

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Mitteilungen der Gesellschaften**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (1), 45-61*

[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

# AGRBM-MITTEILUNGEN

## Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen e.V. (AGRBM)

[www.agrbm.de](http://www.agrbm.de)



Ordentliches Mitglied  
im DVR e.V.  
korp. Mitglied im vdbiol

### Arbeitskreis Qualitäts- management

Dipl.-Biol. Verona Blumenauer  
(Leiterin des AKr)  
Dipl.-Biol. Vera Baukloh  
Dr. Annette Bonhoff  
Dr. Thomas Greising  
Dipl.-Biol.  
Claudia Grewenig-Dehe  
Dr. Brigitte Hauff  
Dr. Ines Hoppe  
Dr. Petra Klusmann  
Dipl.-Biol. Alexandra Ochsner  
Dr. Frank Tetens  
Dr. Dorothee Weiss

### Vorstand der AGRBM

Dr. Ines Hoppe (1. Vorsitzende)  
PD Dr. Markus Montag  
Dr. Uwe Mischeck  
Dr. Bernd Junkersdorf  
Dipl. Biol. Vera Baukloh

### Vorstand des BRZ

Dr. Georg Wilke (1. Vorsitzender)  
Dr. Georg Döhmen  
Dr. Ulrich Hilland  
Dr. Klaus Fiedler

## Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM)

24.11.2006

**I**m Rahmen reproduktionsmedizinischer Maßnahmen kommen im ART-Labor unterschiedliche Techniken und Methoden zur Anwendung, die einer dynamischen Entwicklung unterliegen und kontinuierliche Anpassungen erfordern. Vor dem Hintergrund der EU-Richtlinie 2004/23/EG wurde die „Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor“ erstellt, um damit Empfehlungen zur Standardisierung von grundlegenden Methoden und von Prozeßabläufen zu ermöglichen. Ziel ist es, Methodensicherheit und damit letztlich Patientensicherheit zu erreichen.

Die vorliegende Leitlinie wurde vom „Arbeitskreis Qualitätsmanagement“ der AGRBM erarbeitet und im Konsens mit dem Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zen-

tren (BRZ) verabschiedet. Sie steht somit insbesondere im Schnittpunkt des ärztlichen Berufsrechts, des Familienrechts, des Sozialrechts sowie des Embryonenschutzes und des Strafrechts.

Die Leitlinie ist entsprechend dem wissenschaftlichen und methodischen Kenntnisstand und in Anpassung an gesetzliche und berufsrechtliche Vorgaben regelmäßig zu überprüfen und zu aktualisieren. Im Hinblick auf den im Embryonenschutzgesetz normierten Arztvorbehalt und die berufsrechtlichen Regelungen der beteiligten Ärzte durch ärztekammerspezifische „Richtlinien zur Durchführung der Assistierten Reproduktion“ sind Änderungen dieser Leitlinie in interdisziplinärer Abstimmung mit dem BRZ vorzunehmen.

### 1. Personal

Die Zahl der Mitarbeiter muß sich am Arbeitsaufkommen des IVF-Zentrums und der „Leitlinie zur Einrichtung und Führung eines ART-Labors“ der AGRBM orientieren. Mindestens ein Mitarbeiter, der möglichst als Laborleiter benannt sein sollte, muß die Anforderungen der AGRBM zur Erlangung der Zusatzqualifikation „Fachanerkennung für Reproduktionsbiologie des Menschen“ erfüllen. Für alle neuen Mitarbeiter ist ein Einarbeitungsplan zu erstellen, der sich an den Anforderungskatalogen der AGRBM orientiert. Der Einarbeitungserfolg ist zu dokumentieren.

Die Teilnahme an internen und/oder externen Fortbildungen ist für alle Mitarbeiter zu gewährleisten und zu

dokumentieren. Für akademische Mitarbeiter ist der Fortbildungskatalog der AGRBM zu erfüllen.

### 2. Laboranforderungen

#### 2. 1. Umgebungsbedingungen

Das ART-Labor muß Umgebungsbedingungen bieten, die ein einwandfreies Arbeiten sowohl hinsichtlich der Probensicherheit als auch der Personalsicherheit ermöglichen. Der Raumbedarf muß dem Arbeitsaufkommen entsprechen (siehe [Leitlinie der AGRBM zur „Einrichtung und Führung eines ART-Labors“. J Reproduktionsmed Endokrinol 2004; 1: 240–5]).

Das ART-Labor befindet sich in einem Bereich, der nur für befugtes Perso-

nal zugänglich ist. Zugangsregeln für Besucher/Handwerker/Lieferanten sind festgelegt und allen Mitarbeitern bekannt.

Das Labor ist räumlich von anderen Arbeitsbereichen zu trennen. Es sollte sich möglichst in unmittelbarer Nähe zu den Eingriffsräumen für Eizellentnahme und Embryotransfer befinden. Ist dies nicht möglich, sind geeignete Vorkehrungen für den sicheren Transport der Gameten und Embryonen unter kontrollierten Bedingungen (Temperatur, pH, Osmolarität, Transportdauer) zu treffen.

Der Gebrauch von keimzell-/embryotoxischen Stoffen, insbesondere von entsprechenden Reinigungsmitteln, ist innerhalb der Laborräume während der Bearbeitung von Fällen verboten (siehe 2.2.). Radioisotope dürfen sich niemals innerhalb der Räume des ART-Labors befinden.

Die Einhaltung der Raumluftbedingungen (CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>) gemäß der aktuell gültigen Arbeitstättenverordnung 8 (ArbStättV) ist zu beachten.

Bei Neueinrichtung und Renovierung von Laboratorien sollte zusätzlich auf die Verwendung schadstoffarmer, möglichst inerte und umweltverträglicher Stoffe geachtet werden.

Die Lagerung größerer Mengen von Einwegmaterialien im Labor sollte unterbleiben, um die damit gegebenenfalls verbundene Freisetzung leichtflüchtiger Komponenten zu vermeiden.

### 2.2. Anforderungen an Hygienemaßnahmen

Es gelten die allgemeinen Richtlinien für Hygiene und Sicherheit. Für jedes ART-Labor ist ein Hygieneplan zu erstellen. Für potentiell infektiöses Material kommt die Leitlinie „Empfehlungen zu Infektionsdiagnostik und Infektionsprophylaxe bei Verfahren der Assistierte Reproduktion“ der Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII) der „Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

(DGGG)“ und der „Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)“ zur Anwendung.

Funktionell geeignete Arbeitskleidung ist regelmäßig und bei Bedarf zu wechseln. Die fachgerechte Reinigung der Arbeitskleidung ist zu gewährleisten.

Bei allen Arbeiten mit Primärproben (Follikelflüssigkeit, Ejakulat, Urin, Gewebe) sind Handschuhe zu tragen. Handschuhe im Rahmen des Personalschutzes sollten ungepudert sein, um den Eintrag von Puderpartikeln in die Zellkulturen zu vermeiden.

Reinigungs- und Desinfektionsmittel sind zelltoxisch und stellen deshalb eine Gefahr für die Kultur von Gameten, imprägnierten Eizellen und Embryonen dar. Deshalb werden folgende Ausnahme-/Sonderregelungen von den allgemeinen Hygienrichtlinien für das ART-Labor empfohlen:

- Desinfektionsmittel sollten nicht prophylaktisch, sondern nur bei Kontamination angewendet werden. Eine hygienische Händereinigung (z. B. Wasser, Neutralseife, Einmalhandtücher) soll vor Arbeitsbeginn, bei Verlassen des Arbeitsbereiches und bei Bedarf erfolgen.
- Es dürfen möglichst nur duftstoffarme Körperpflegemittel und Kosmetika Verwendung finden. Der Eintrag von Tabakrauchrückständen in die Arbeitsräume ist zu verhindern.
- Die Flächen- und Bodenreinigung soll möglichst nur mit Wasser und Neutralseife nach Reinigungsplan durchgeführt werden. Eine Desinfektion sollte nur bei Bedarf mit nichtflüchtigen Desinfektionsmitteln (z. B. quaternäre Ammoniumverbindungen) erfolgen.
- Bei Verdacht auf Kontamination sind Kontrollen der Keimbelastung von Händen, Arbeitsoberflächen und Brutschränken zu veranlassen und zu dokumentieren.

## 3. Geräte und Materialien

### 3.1. Gerätetechnische Ausstattung

Die notwendige Mindestausstattung der Laborbereiche ergibt sich aus der „Leitlinie für die Einrichtung und Führung eines ART-Labors“ der AGRBM. Für alle Geräte mit meßbaren Funktionen müssen Warn- und Eingriffsgrenzen bezogen auf den jeweiligen Sollwert des kritischen Überwachungsparameters laborintern festgelegt werden. Die Überwachung dieser Geräte erfolgt durch geeignete Prüf- und Meßmittel, die gleichfalls regelmäßiger dokumentierter Überwachung unterliegen. Geeignete Zeitintervalle für Funktionsprüfungen und/oder Wartungen werden festgelegt und deren Durchführung dokumentiert.

Eine unterbrechungsfreie Stromversorgung (Notstromaggregat, USV, etc.) ist für alle wesentlichen Geräte sicherzustellen.

Für diese Geräte sollte nach Möglichkeit Ersatz vorhanden sein. Ein Notfallmanagement mit einem kooperierenden Zentrum zur gegenseitigen Hilfe in Notfallsituationen wird angeraten.

### 3.2. Verbrauchsmaterialien

Für die Arbeit mit Gameten und Embryonen sind nach Möglichkeit Einwegmaterialien zu verwenden. Soweit verfügbar sollte embryogetesteten und/oder CE-gekennzeichneten Produkten der Vorrang gegeben werden.

Die zum Einsatz kommenden qualitätsrelevanten Einwegmaterialien sind für ihren Einsatzzweck zu validieren.

Die Chargennummern aller verwendeten qualitätsrelevanten Einwegmaterialien sind so zu dokumentieren, daß die Rückverfolgbarkeit zum jeweiligen Patienten gegeben ist.

### 3.3. Kulturmedien und Zusätze

Für die In-vitro-Kultur von Gameten und Embryonen dürfen nur dafür



geeignete Kulturmedien und Zusätze eingesetzt werden. Die vom Hersteller angegebenen Empfehlungen bezüglich der Anwendung, der Lagerung und der Haltbarkeit sind einzuhalten.

Die Chargennummern der verwendeten Medien und Zusätze sind patientenbezogen und rückverfolgbar zu dokumentieren. Die Qualitätsprüfung der Medien und Zusätze ist (z. B. durch Herstellerzertifikate) zu belegen.

#### **4. Handhabung von Gameten und Embryonen**

Die Handhabung von Gameten außerhalb des Körpers kann zum Streß der Keimzellen und damit zu einer Beeinträchtigung ihrer Funktionsfähigkeit führen.

Daher sollten die Bedingungen insbesondere für Eizelle und Embryo so gestaltet werden, daß sie den physiologischen Gegebenheiten in vivo möglichst nahe kommen. Die Handhabung sollte so wenig invasiv und die Bearbeitungszeit so kurz wie möglich sein.

Alle eingesetzten Methoden sind in Standardarbeitsanweisungen (SOPs) festzulegen und die zur Anwendung der Methoden berechtigten Personen zu bestimmen.

Durch Auswertung entsprechender Kennzahlen wird die Qualität der Arbeitsschritte bewertet, um gegebenenfalls notwendige Korrekturen durchführen zu können.

Grundsätzlich ist beim Umgang mit den Zellen folgendes zu beachten:

- Konzentriert, kontrolliert und zügig arbeiten.
- Bei der Handhabung der Zellen außerhalb der Brutschränke die Parameter Temperatur, Osmolarität und pH-Wert so konstant wie möglich halten.
- Regelmäßige Kontrolle der Kulturbedingungen im Brutschrank.
- Art des Kulturmediums, Kulturdauer und ggf. Medienwechsel dokumentieren.

Die SOPs enthalten mindestens folgende Angaben:

- Kulturbedingungen in den Brutschränken
- Handhabung der Zellen außerhalb der Brutschränke
- Kultursysteme und Kulturmedien
- Zu verwendende Pipettiersysteme
- Identifikation der Arbeitsmaterialien (Chargennummern) und Proben
- Zeitschemata der einzelnen Kulturschritte
- Durchführende Person
- Vorgehen bei unerwarteten Ereignissen
- Dokumentationsvorschriften

#### **5. Dokumentation und Probenidentifikation**

##### 5.1. Allgemeine Dokumentation

Die Dokumentation aller durchgeführten Arbeitsschritte bei der Handhabung von Gameten, imprägnierten Eizellen und Embryonen hat so zu erfolgen, daß mindestens folgende Angaben stets vorhanden sind:

- Identität und Verbleib der Proben (Gameten, imprägnierte Eizellen, Embryonen)
- Art des/der Arbeitsschritte(s)
- Verwendete Materialien/Medien
- Durchführende Person(en)
- Zeit und ggf. Dauer der Durchführung
- Qualität der Gameten/Embryonen zum jeweiligen Beobachtungszeitpunkt
- Auftreten unerwarteter Ereignisse und Vorgehensweise

Die Dokumentation erfolgt schriftlich.

Während der gesamten Aufbewahrungsfrist der Dokumente und Aufzeichnungen ist eine Nachverfolgbarkeit von Änderungen zu gewährleisten. Aufzeichnungen sind so zu führen, daß sie lesbar, unauslöschlich und jederzeit auffindbar sind.

Sie dürfen handgeschrieben sein oder auf ein anderes System, wie Computerprogramm oder Mikrofilm, übertragen werden.

##### 5.2. Identifikation der Patienten

Besondere Sorgfalt ist an der Schnittstelle Patient/Probenidentifikation nötig. Bei jeder Probenentnahme und vor dem Embryotransfer muß eine aktive Patientenidentifikation durch eine der beteiligten Personen vorgenommen und dokumentiert werden.

##### 5.3. Identifikation der Proben

Alle Probengefäße müssen eindeutig, gut lesbar und dauerhaft beschriftet werden. Beim Zusammenführen von Proben (Insemination/Injektion) ist eine sichere Probenzuordnung zu gewährleisten.

#### **6. Methodensicherheit**

Alle angewendeten kritischen Methoden sollten auf international anerkannten Standardverfahren beruhen. Sie müssen im eigenen Labor vor ihrer Einführung als Routinemethode freigegeben werden und sind darüber hinaus regelmäßig kritisch zu bewerten, um sicherzustellen, daß sie weiterhin die angestrebten Ergebnisse erzielen. Dafür werden die Methoden anhand geeigneter Kennzahlen eingeschätzt.

Die Vergleichbarkeit der Arbeitsqualität aller beteiligten Mitarbeiter wird ebenfalls in geeigneten Intervallen überprüft, gegebenenfalls sind Nachschulungen zu veranlassen. Zur Qualitätssicherung sollten die Möglichkeiten der internen und externen Qualitätskontrollen/Ringversuche genutzt werden.

#### **7. Andrologie**

Alle eingesetzten Methoden sind in Arbeitsanweisungen (SOPs) festzule-

gen und die zur Durchführung berechtigten Personen zu bestimmen.

Besonderer Wert ist auf die Sicherstellung der Probenzugehörigkeit (Identität des „Spenders“, zugehörige Partnerin) zu legen. Die Bewertung der Ejakulat- und Spermienqualität orientiert sich am aktuellen WHO-Laborhandbuch.

#### 7.1 Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Spermioqrammerstellung
- Annahme und ggf. Weiterleitung von Proben inklusive Transportbedingungen
- Annahme und Aufbereitung operativ gewonnener, frischer und/oder kryokonservierter Spermatozoen/Hodengewebe
- Aufbereitungsmethoden der Spermien für AIH, AID, IVF, ICSI
- Kryokonservierung von Spermien/ von operativ gewonnenem Material
- Vorgehensweise bei unerwarteten Ereignissen
- Dokumentation der wesentlichen Parameter mit verwendeten Materialien, durchführender Person und Bearbeitungszeit

#### 7.2. Spezielle Dokumentation

- Probenidentität und Parameter der nativen Probe: Volumen, Viskosität, Konzentration, Motilität, ggf. Morphologie
- Aufbereitungsmethode
- Verbleib der Probe

### **8. ART-Methoden**

#### 8.1. Identifizierung und Bearbeitung der Eizell-Kumulus-Komplexe

Während der Eizellsuche sollte die Möglichkeit zur Kommunikation mit den Personen im Entnahmeraum bestehen. Die Isolierung der Eizell-Kumulus-Komplexe sollte unter geeigneten Bedingungen so schnell wie möglich nach der Entnahme erfolgen.

#### 8.1.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Durchführung der Eizellsuche
- Überführung in das Kultursystem je nach weiterer Verwendung der Eizellen

#### 8.1.2. Spezielle Dokumentation

- Anzahl der Eizell-Kumulus-Komplexe
- Auffälligkeiten

#### 8.2. IVF-Insemination

Die Insemination der Eizellen erfolgt, wenn aufgrund der Merkmale von Eizelle und Spermien eine Fertilisation zu erwarten ist. Insbesondere die Spermienparameter sollten den geforderten Mindestanforderungen genügen. Die Durchführung der Insemination hat in einem geeigneten Zeitfenster mit geeigneter Spermienkonzentration und -motilität zu erfolgen.

#### 8.2.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Standards für die Insemination und Kriterien für deren Anwendung
- Durchführung der Insemination

#### 8.2.2. Spezielle Dokumentation

- Gesamtzahl oder Konzentration der zu den Kumulus-Komplexen zugegebenen progressiv motilen Spermien

#### 8.3. ICSI

Die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) ist eine Form der extrakorporalen Befruchtung, bei der ein Spermatozoon – nach vorbereitender Präparation (siehe Pkt. 7.) – in eine reife Eizelle (Metaphase II) injiziert wird.

#### 8.3.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Denudierung der Eizellen
- Durchführung der ICSI

#### 8.3.2. Spezielle Dokumentation

- Reifegrad der Eizellen
- Anzahl injizierter Eizellen
- Verbleib der Eizellen
- Auffälligkeiten

#### 8.4. Fertilisationskontrolle/ PN-Grading

In der Regel 16–20 Stunden nach Insemination bzw. Injektion der Eizellen sollte die Fertilisationskontrolle durchgeführt werden.

#### 8.4.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Denudierung der Eizellen nach IVF ohne ICSI
- Kriterien der Beurteilung nach einem anerkannten Grading-System (zumindest Anzahl der Vorkerne, ggf. Grading der Vorkerne, ggf. Auffälligkeiten)
- Weiterbehandlung der Zellen (Kultur, Kryokonservierung, Verwerfung)
- Vorgehen bei unzureichendem oder unklarem Befruchtungsergebnis

#### 8.4.2. Spezielle Dokumentation

- Anzahl der 2 PN/≥ 3PN/1 PN/0 PN/ unreifen Eizellen/degenerierten Eizellen
- Verbleib der Zellen
- Auffälligkeiten

#### 8.5. Embryobeurteilung und -grading

Die Beurteilung der morphologischen Qualität der In-vitro-kultivierten Embryonen kann wichtige Hinweise auf ihre Entwicklungskompetenz geben.

#### 8.5.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Beurteilung nach anerkannten Grading-Systemen
- Weiterbehandlung der Zellen

### 8.5.2. Spezielle Dokumentation

- Kulturdauer
- Anzahl der Blastomeren (Entwicklungsgeschwindigkeit)
- Umfang und Verteilung von Fragmenten
- Fakultativ: zytoplasmatische Besonderheiten (Vakuolen, Granulierungen), Vorhandensein und Zahl von multinukleären Blastomeren, Dicke und Besonderheiten der Zona pellucida

### 8.6. Assisted Hatching

Das Assisted Hatching kann durchgeführt werden, um dem Embryo das Schlüpfen aus der Zona pellucida zu erleichtern.

#### 8.6.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Kriterien für den Zeitpunkt und die Lokalisation des Hatchings an der Zona
- Durchführung des Assisted Hatching

#### 8.6.2. Spezielle Dokumentation

- Auffälligkeiten

### 8.7. Embryotransfer

Das Ziel des Embryotransfers ist das Übertragen der Embryonen in das Cavum uteri.

#### 8.7.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Aufnahmen der Embryonen in den Transferkatheter und ggf. Durchführung des Transfers

#### 8.7.2. Spezielle Dokumentation

- Anzahl und Qualität der transferierten Embryonen
- Vorgehen bei Nichtdurchführbarkeit des Embryotransfers zum geplanten Zeitpunkt
- Auffälligkeiten

### 8.8. Polkörperbiopsie/Polkörperdiagnostik

Die Polkörperbiopsie/Polkörperdiagnostik (PKD) dient der indirekten genetischen Untersuchung von numerischen und strukturellen Chromosomenaberrationen und/oder der Identifikation von monogenetischen Erkrankungen betroffener Eizellen. Aktuell ist die PKD nicht als klinisches Routineverfahren einzuschätzen.

Bei Einführung und Durchführung der Methode ist das „Konsenspapier des Arbeitskreises PKD des BRZ zur Durchführung der Aneuploidiediagnostik und maternalen Translokationsdiagnostik mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) unter den Vorgaben des Embryonenschutzgesetzes (EschG)“ zu beachten [J Reproduktionsmed Endokrinol 2005; 2: 59].

#### 8.8.1. Spezifische Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

- Durchführung der Biopsie
- Fixierung der Polkörper
- Transportbedingungen der Objektträger und Ergebnistransfer

#### 8.8.2. Spezielle Dokumentation

- Zahl entnommener Polkörper (PK)
- Technische Art der Zona-Eröffnung (mechanisch, chemisch, Laser)
- Ggf. Score der Pronuclei
- Verwendete Hybridisierungssonde mit Chargenangabe
- Hybridisierungsergebnis pro PK
- Diagnose jeder imprägnierten Eizelle
- Verbleib jeder imprägnierten Eizelle

### 8.9. Implementierung neuer Methoden

Neue Methoden müssen durch dafür qualifiziertes Personal erarbeitet, validiert und freigegeben werden. Die Vorgehensweise für diesen Pro-

zeß der Implementierung ist schriftlich festzulegen.

Vor der Implementierung einer Methode ist eine umfassende Literaturrecherche über bereits vorliegende Erfahrungen und Ergebnisse durchzuführen, dabei sollten kontrollierte Studien die Grundlage bilden. Nach Möglichkeit sollte vorab eine Hospitation in einem Labor, das diese Methode bereits erfolgreich durchführt, erfolgen. Eine Schulung oder ein Kursus bei entsprechenden Spezialisten kann ebenfalls als Vorbereitung dienen.

#### 8.9.1. Material

Vor Einführung einer neuen Methode sollten der Bedarf und der Aufwand geklärt sein. Die Validierungsphase kann auch mit nicht CE-gekennzeichneten Materialien durchgeführt werden, für den späteren Routineeinsatz muß jedoch die Verfügbarkeit geeigneter, möglichst CE-gekennzeichneter Materialien abgeklärt sein.

#### 8.9.2. Geräte und Ausstattung

Die notwendige gerätetechnische Ausstattung muß vor Implementierung einer Methode gesichert sein und ist am erwarteten Bedarf auszurichten. Es muß gesichert sein, daß etwaige Anforderungen an besondere Umgebungsbedingungen erfüllt werden können. Bedeutet die neue Methode einen erheblichen Arbeitsaufwand, muß darüber hinaus dafür gesorgt sein, daß der Personalbestand den erwarteten Mehraufwand decken kann.

#### 8.9.3. Arbeitsschritte

Die Validierung einer neuen Methode orientiert sich am PDCA-Zyklus (Plan-Do-Check-Act). Die Planung (Plan) legt verantwortliche Mitarbeiter, Ergebnisanforderung und -ziel, Zeitdauer der Validierung und die Art der Aus- und Bewertung anhand von Kennzahlen fest. Nach Durchlaufen der Versuchsphase (Do) wer-

den die Ergebnisse hinsichtlich der Erwartungen überprüft (Check). Nach Bedarf kann eine erweiterte oder ergänzende Versuchsphase angeschlossen werden (erneutes Plan-Do), aufgrund derer die endgültige Bewertung schriftlich festgehalten wird (Check). Auf dieses Vorgehen gründet sich die abschließende Entscheidung über Ablehnung oder Aufnahme der Methode in das Routineprogramm (Act).

Nach ihrer Implementierung ist die Methode in der ersten Anwendungsphase noch weiter engmaschig anhand mindestens einer geeigneten Kennzahl zu verfolgen und zu bewerten. Das Bewertungsintervall wird im weiteren Verlauf dem der anderen Routinemethoden angeglichen.

#### 8.9.4. Dokumentation

Die Nachweise über die Vorbereitungen, Grundlagen und Schulungen bezüglich der geplanten Methode sind festzuhalten.

Die Validierung der Methode muß nach einem schriftlich zu fixierenden Plan mit Festlegung der zu bearbeitenden Probenzahl und den verantwortlich Durchführenden erfolgen. Die Aufzeichnungen sind zu ergänzen um Meßwerte, Beobachtungen und Bewertungen. Die endgültige Freigabe der Methode und damit die Aufnahme in das Spektrum der angebotenen Methoden müssen ebenfalls schriftlich erfolgen und allen Beteiligten und Anwendern zur Kenntnis gebracht werden. Zur Aufnahme in die Routine müssen die Dokumentationsform sowie mindestens eine Kennzahl zur Qualitätsbewertung festgelegt sein. Über den Durchführungsablauf der Methode ist eine SOP zu erstellen.

Die Einarbeitung der Mitarbeiter in die neue Methode muß durch eine Person erfolgen, die bereits praktische Erfahrung sammeln konnte, die Freigabe der eingearbeiteten Mitarbeiter muß dokumentiert werden.

## 9. Kryokonservierung

In der Regel werden im ART-Bereich Partnerspenden von Gameten gemäß Definition der EU-Richtlinie 2006/17/EG für die Kryokonservierung angenommen, gelagert und verarbeitet.

Bei der Kryokonservierung von Gameten/imprägnierten Eizellen/Embryonen/ Hodengewebe muß im Vorfeld sichergestellt werden, daß alle spenderspezifischen Voraussetzungen von ärztlicher Seite überprüft und dokumentiert wurden.

Wenn bei der Partnerspende von Gameten Testergebnisse auf HIV 1 und 2, Hepatitis B oder C in Serum- oder Plasmaproben positiv sind, keine Ergebnisse vorliegen oder ein Infektionsrisiko des/der Patienten bekannt ist, muß das entsprechende Material getrennt gelagert werden.

Die Verwendung von sicher verschließbaren Probengefäßen mit CE-Kennzeichnung ist zu bevorzugen.

Kryokonservierung und Auftauen erfolgen nach anerkannten Methoden mit geeigneten Medien, Gefrierschutzmitteln und Geräten.

Die Weiterverarbeitung von Proben mit oben genannten Infektionsparametern nach dem Einfrieren sollte in dazu speziell ausgestatteten Laboren erfolgen (gemäß der Leitlinie „Empfehlungen zu Infektionsdiagnostik und Infektionsprophylaxe bei Verfahren der Assistierte Reproduktion“).

Bei der Annahme, Lagerung und Verarbeitung von kryokonservierten Gameten nach Drittspende sind die besonderen Anforderungen der EU-Richtlinie 2006/17/EG zu erfüllen.

### 9.1. Standardarbeitsanweisungen

In schriftlichen Arbeitsanweisungen sind alle relevanten Arbeitsschritte zu regeln:

- Kriterien für die Auswahl der Zellen/Gewebe zur Kryokonservierung

- Kennzeichnung der Kryoröhrchen/-straws
- Durchführung der Kryokonservierung
- Überführung in das Kryolager
- Betrieb des Kryolagers einschließlich der Lagerverwaltung
- Entnahme aus dem Lagersystem
- Auftauen der Proben
- Versand von Kryoproben in andere Einrichtungen
- Annahme von Kryoproben aus anderen Einrichtungen
- Behandlung von Aufträgen zur Auflösung eines Kryodepots
- Festlegung der Vorgehensweise bei Unauffindbarkeit der Proben

### 9.2. Kennzeichnung von Kryoproben

Besondere Sorgfalt ist auf eine eindeutige Kennzeichnung aller einzufrierenden Proben zu verwenden. Die Nachverfolgbarkeit aller Proben muß zu jeder Zeit gewährleistet sein.

Dies ist über die Beschriftung der Kryoröhrchen und entsprechende Aufzeichnungen zu gewährleisten.

Die Beschriftung der Behältnisse sollte mit einem maschinellen System direkt oder auf kryotauglichen Etiketten erfolgen.

#### 9.2.1. Kennzeichnung der Kryoröhrchen/-straws

- Patientenidentität (Name, Vorname, Geburtsdatum, ggf. einrichtungsinterne ID), auch in kodierter Form
- Einfrierdatum
- Art des Einfriergutes (Spermien, Eizellen, PN-Zellen, Embryonen, Gewebe)
- ID des Röhrchens/Straws

#### 9.2.2. Dokumentation

- Patientenidentität (Name, Vorname, Geburtsdatum)
- Bei Partnerspende: Partneridentität (Name, Vorname, Geburtsdatum)
- Einrichtungsinterne ID-Nr. von Patient und ggf. Partner



- Name der kryokonservierenden Einrichtung (ggf. ID der Einrichtung)
- Identität der die Kryokonservierung durchführenden Person mit Unterschrift
- Beschreibung und Identifizierung der kryokonservierten Zellen/Hodengewebe, ggf. zur Vorbehandlung benutzte Kulturmedien
- Ausgangsspermiogramm und ggf. Aufbereitungsergebnis bei Spermien
- Anzahl und Reifestadium bei Eizellen
- Anzahl und ggf. Scoring bei 2-PN-Zellen
- Anzahl und Entwicklungsstadium und ggf. Grading bei Embryonen
- Art und Vorbereitung bei Hodengewebe
- Datum und verwendetes Einfrierverfahren
- Verwendete Reagenzien und Medien (insbesondere Kryoprotektiva)
- Kurzbeschreibung des Kryoprogramms

### 9.3. Versand von Kryoproben

Zum Transport verwendete Behälter müssen dafür geeignet sein und die gesetzlichen Sicherheitsbestimmungen (z. B. Gefahrgutverordnung) erfüllen.

Wird ein kommerzielles Transportunternehmen eingeschaltet, muß mit diesem eine schriftliche Vereinbarung getroffen werden. In diesem Fall müssen Transportbehälter mit folgenden Beschriftungen versehen und sicher verschlossen sein:

- Identifizierung der versendenden Einrichtung mit Adresse und Telefonnummer
- Identifizierung der empfangenden Einrichtung mit Adresse und Telefonnummer
- Hinweis: „Vorsicht menschliche Zellen/Gewebe“, „Nicht bestrahlen“, „Aufrecht stellen“, „Nicht öffnen“, „Nicht erwärmen“

### 9.3.1. Dokumentation

Zusätzlich zur oben genannten Dokumentation sind beim Versand von Kryoproben Name und Telefonnummer der Kontaktpersonen in Herkunfts- und Zieleinrichtung der Kryoproben anzugeben.

### Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM)

Dr. rer. nat. Ines Hoppe  
Klinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe am Universitäts-  
klinikum Jena  
Abteilung Frauenheilkunde  
D-07740 Jena, Bachstraße 18  
E-Mail:  
[ines.hoppe@med.uni-jena.de](mailto:ines.hoppe@med.uni-jena.de)

## EINLADUNG

### zur 13. Mitgliedervollversammlung der AGRBM und 2. Praxisseminar für Reproduktionsbiologen/-innen vom 4. bis 6. Mai 2007

#### Veranstaltungsort:

Ringhotel Munte am Stadtwald,  
Bremen

#### Organisation:

**Dr. Saadat Mohsenzadeh**  
Zentrum für Kinderwunsch-  
behandlung  
E-Mail: [saadat@mohsenzadeh.de](mailto:saadat@mohsenzadeh.de)

**Dr. Martin Pinteric**  
BZF-Bremer Zentrum für  
Fortpflanzungsmedizin  
E-Mail: [MPinteric@t-online.de](mailto:MPinteric@t-online.de)

#### Information:

Homepage der AGRBM

[www.agrbm.de](http://www.agrbm.de)



#### PROGRAMM

#### Vorträge:

- **TESE – Neue Aspekte**  
Prof. Dr. med. W. Schulze  
(Hamburg)
- **Embryologie**  
Dr. Th. Ebner (Linz)
- **Polkörperdiagnostik**  
PD Dr. rer. nat. M. Montag  
(Bonn)
- **Hygiene im IVF-Labor**  
Dr. rer. nat. P. Klusmann  
(Minden)

#### Diskussionsrunden:

- **TESE/MESA und Laboraspekte**
- **Polkörperdiagnostik**
- **Kryokonservierung und Vitrifikation**
- **Erfahrungen bei der Umsetzung der EU-Richtlinien**



V. Baukloh\*, U. Hilland

## STELLUNGNAHME ZUR UMSETZUNG DER EU-RICHTLINIEN 2004/23/EG, 2006/17/EG UND 2006/86/EG HINSICHTLICH DER UMGEBUNGSBEDINGUNGEN BEI ART

### Vorbemerkung

Die von der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM) erarbeitete und mit dem BRZ konsenterte „Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor“ (24.11.2006) ist in den Mitteilungen der AGRBM in diesem Heft veröffentlicht und auch im Internet unter [www.agrbm.de](http://www.agrbm.de) zugänglich. Die nachfolgende Stellungnahme zu den Umgebungsbedingungen bei ART wird durch die AGRBM mitgetragen.

### Einleitung

Das Fachgebiet Reproduktionsmedizin nimmt bei der Umsetzung der EU-Richtlinien 2004/23/EG (Mutterrichtlinie), 2006/17/EG und 2006/86/EG (sogenannte technische Ergänzungen) eine Sonderrolle ein, die im folgenden erläutert wird.

In den Erwägungen zum Erlaß der Mutterrichtlinie werden Eizellen und Samenzellen explizit unter Nr. 7 aufgeführt und sind unter Art. 3 Abs. a der Mutterrichtlinie zu subsumieren.

Entnahme und Verwendung von Gameten findet im Rahmen der assistierten reproduktiven Techniken (ART) immer unter anderen Prämissen und Umständen statt als die Entnahme und Transplantation sonstiger Zellen und Gewebe. Grundsätzlich handelt es sich um die direkte Behandlung unerfüllten Kinderwunsches innerhalb einer Paargemeinschaft ohne operative Eingriffe. Ei- und Samenzellen werden gewonnen, um eine Schwangerschaft herbeizuführen. Die bei den ART-Verfahren erforderliche extrakorporale Verweildauer für Gameten und frühe Entwicklungsstadien des Embryos beträgt dabei lediglich 2–5 Tage. Unter Beachtung des Embryonenschutzgesetzes werden die entstandenen Embryonen in die Gebärmutter der Frau übertragen, von der die zuvor entnomme-

\* FCH Fertility Center Hamburg, D-20095 Hamburg, Speersort 4.

nen Eizellen stammen („Embryotransfer“). Diesem Umstand tragen die EU-Richtlinien ausdrücklich Rechnung: Für die ART wurden spezifische Definitionen eingeführt („Keimzellen“, „Partnerspende“, „Direktverwendung“ [2006/17/EG, Art. 1]) und die Ausnahme von der behördlichen Genehmigungspflicht für Einrichtungen zur Entnahme von menschlichen Keimzellen für die Partnerspende zur Direktanwendung zugelassen (2006/17/EG Art. 2 Abs. 1).

Für die Reproduktionsmedizin ist weder eine Anhebung der Qualität noch der Sicherheit durch eine strikte Umsetzung der Richtlinie 2006/86/EG hinsichtlich der Anforderungen an die Luftqualität, d. h. ohne Inanspruchnahme der Ausnahmetatbestände gemäß Anhang I, D Abs. 4, wissenschaftlich belegt [1]. Reinraumstandards haben allenfalls einen vernachlässigbar geringen Einfluß auf das bereits jetzt schon geringe Risiko der Kontamination reproduktiver Zellen oder der Infektion von Mitarbeitern. Im Gegenteil: Reinraumstandards gefährden in erheblichem Ausmaß die Möglichkeit, optimale Umgebungsbedingungen für Gameten und Embryonen aufrechtzuerhalten [1]. Es steht deshalb bei der Anwendung von Reinraumstandards eine erniedrigte Erfolgsrate dieser Behandlungsmethode zu befürchten.

Die nachfolgenden Ausführungen stellen den *Status quo* dar und belegen die im vorgehenden dargelegten Aussagen.

### Arbeitsbereiche – Empfehlungen der Fachgesellschaften

Eine Behandlung mit ART läßt sich in fünf Bereiche untergliedern:

1. Eizellenentnahme: ultraschallkontrollierte vaginale Punktion und Absaugen von Eibläschen;
2. Andrologie-Laborplatz: Aufbereitung ejakulierter Spermien zur Insemination bzw. ejakulierter, epididymaler oder testikulärer Spermien zur In-vitro-Befruchtung;
3. ART-Labor: Entgegennahme der Eizellen, Zusammenbringen der Gameten, Verfolgung der Befruchtung und frühen Entwicklungsschritte der Embryonen, Vorbereitung zur Übertragung der Embryonen;
4. Kryokonservierung: Tiefgefrieren, Lagerung und Auftauen von Gameten, befruchteter Eizellen im Vorkernstadium und/oder ggf. ausnahmsweise Embryonen;
5. Embryotransfer: Übertragen entstandener Embryonen in die Gebärmutter unter bestmöglichen hygienischen Bedingungen [2].

Für die Gewinnung und den Umgang mit menschlichen Gameten und Embryonen haben die entsprechenden Fachgesellschaften Empfehlungen erarbeitet [2, 3]. Die veröffentlichten Ausarbeitungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäko-

logie und Geburtshilfe von 2004 stellen generelle Anleitungen sowohl für den medizinischen als auch den Laborbereich dar [2] (Tab. 1).

Ende des Jahres 2006 legte die Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM) in Abstimmung und mit Unterstützung des Bundesverbandes Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ) spezifische Leitlinien für den Laborbereich vor, die alle wesentlichen ART-Methoden abdecken und auch Anforderungen an die Umgebungsbedingungen und zu verwendenden Materialien beinhalten (Tab. 2).

### Infektionsrisiko bei ART

Die Verfahren der assistierten Reproduktion beinhalten für die Patientin und eine aus der Behandlung resultierende Schwangerschaft prinzipiell die gleichen Risiken für eine Übertragung von Krankheitserregern wie die Konzeption auf natürlichem Weg, soweit es sich um eine Partner-

spende von Gameten handelt. Die Gewinnung reifer Spermien ist unter sterilen Bedingungen nicht möglich. Weiterhin muß während der Eizellgewinnung und beim Embryotransfer der weibliche Genitaltrakt ohne Desinfektion passiert werden, weil desinfizierende Substanzen – selbst in niedrigsten Konzentrationen – sowohl für Eizellen als auch für Embryonen extrem toxisch sind. Insofern ist ein aseptisches Vorgehen im Bereich der ART kontraproduktiv [2].

Das Arbeiten in allen Laborbereichen unterliegt dem Gebot der höchstmöglichen Minimierung des Kontaminationsrisikos: Das Laborpersonal wird im Umgang mit Gameten/ Embryonen speziell geschult und trägt während der Tätigkeiten grundsätzlich Schutzkleidung, Kopfbedeckung sowie Gesichtsmasken und puderfreie Handschuhe bei den Handhabungen, bei denen Keimzellen oder Embryonen unmittelbar der Umgebung ausgesetzt sind (Entnahme und Transfer). Sämtliche Kultur-

medien sind mit Antibiotika versetzt. Es werden nur sterile Einmalartikel zur Kultur und für alle Handhabungen verwendet. Besonders kritische Teilschritte – wie z. B. die ICSI – werden in geschützten Systemen (z. B. unter Abdeckung mit gewärmtem sterilem Mineralöl) durchgeführt.

Durch die Anwendung dieser allgemein gebräuchlichen Zellkulturtechniken ist das Risiko bedeutsamer iatrogener Verkeimung durch die Umgebungsbedingungen vernachlässigbar gering. Die natürlicherweise im weiblichen Genitaltrakt zu erwartende Zahl an – durchaus auch pathogenen – Keimen hingegen ist erheblich (Tab. 3).

Das ausgesprochen geringe Komplikationsrisiko für Patientinnen, die sich einer ART-Therapie unterziehen, wird auch durch die zusammenfassenden Jahresstatistiken aller deutschen IVF-Zentren belegt, die regelmäßig vom international anerkannten Deutschen

Tabelle 1: Infektionsrisiken bei ART. Mod. nach [2].

Patientenbezogene Empfehlungen	Empfehlungen zum ART-Laborbereich	Empfehlungen zum Andrologie-/Kryolaborbereich
Vorbereitende Sanierung von Hydro- bzw. Pyosalpingen	<b>Allgemein:</b> Impfprävention und hygienische Schutzmaßnahmen für das Laborpersonal	<b>Andrologie:</b> Erklärung und Einhaltung detaillierter Hygienevorschriften für die Spermiegewinnung
Vor invasiven Maßnahmen Auswaschen der Vagina bzw. Abtupfen der Portio mit steriler isotoner Kochsalzlösung	Antibiotikazusatz zu Kulturmedien (z. B. Penicillin oder Streptomycin)	Spermienaufbereitung nach standardisierten Methoden (z.B. Swim-up, Dichtegradient)* mit antibiotikahaltigen Medien
Verwendung von Einmalinstrumenten bei Follikelpunktion, Spermienpräparation, Embryokultur und Embryotransfer	Obligatorische Qualitätskontrollen des Kulturmediums (Keime, Endotoxine, Pyrogene) vor dem Einsatz für menschliche Gameten und Embryonen*	<b>Kryokonservierung:</b> Verwendung stabiler und verschweißter Primärcontainer zur Verhinderung von (Kreuz-) Kontaminationen
Hitzesterilisation und ggf. Ultraschallreinigung von Mehrwegmaterialien	Als Serumsupplement nur Albuminpräparationen aus getesteten (HIV, HBV, HCV, CMV, Treponema pallidum) und quarantänegelagerten Spenderpools; Spülung der Eizell-Kumulus-Komplexe mit antibiotikahaltigem Kulturmedium direkt nach der Gewinnung	

\* Für den Einsatz bei ART liegen heute zahlreiche validierte, auf Keim-, Endotoxin- und Pyrogenfreiheit getestete, kommerziell erhältliche Spermienaufbereitungs- und Kulturmedien verschiedener Hersteller vor.

IVF-Register (DIR) veröffentlicht werden [8] (Tab. 4).

Die im Jahre 2005 erfaßten Komplikationen resultierten vornehmlich aus der eigentlichen Eizellentnahme

Tabelle 2: Aufbau und Inhalt der „Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor“ (i. d. F. vom 24.11.2006)

**Präambel**

Enthält Abstimmungshinweis zwischen BRZ und AGRBM

**Personalqualifikation**

Hinweis auf Fort- und Weiterbildungskonzept der AGRBM

**Laboranforderungen**

- Umgebungsbedingungen
- Anforderungen an Hygienemaßnahmen

**Geräte und Materialien**

- Gerätetechnische Ausstattung
- Verbrauchsmaterialien
- Kulturmedien und Chemikalien

**Handhabung von Gameten und Embryonen**

- Allgemeine Hinweise

**Dokumentation**

- Allgemeine Dokumentation
- Identifikation der Patienten
- Identifikation der Proben

**Methodensicherheit**

**Andrologischer Arbeitsbereich  
ART-Methoden**

- Eizellsuche und -beurteilung
- IVF
- ICSI
- Fertilisationskontrolle/PN-Grading
- Embryobeurteilung und -grading
- Assisted Hatching
- Embryotransfer
- Polkörperbiopsie
- Implementierung neuer Methoden

**Kryokonservierung**

- Standardarbeitsanweisungen
- Kennzeichnung von Kryoproben
  - Kennzeichnung der Kryoröhrchen/-straws
  - Dokumentation der Kryokonservierung
- Versand von Kryoproben
  - Begleitende Dokumente
  - Kennzeichnung des Transportbehälters

durch die ultraschallüberwachte Punktion der Ovarien. Ein Beitrag durch potentielle Kontaminationen während der Kulturphase der Eizellen/Embryonen und damit – falls nicht erkannt – durch den Embryotransfer induzierter Genitalentzündungen wären allenfalls unter den nicht näher spezifizierten Gründen („Sonstiges“) aufsummiert und betragen demnach maximal 0,07 % der Fälle.

Treten im Laboralltag je Verkeimungen in Gameten-/Embryokulturen auf, so sind diese allen Erfahrungen

nach durch primär patientenbedingte Infektionen (in der Regel eingebracht durch Spermien) verursacht.

**Umgebungsbedingungen und Hygiene im Rahmen von ART**

Besondere Bedeutung bei allen Labortechniken kommt der Aufrechterhaltung der Temperatur- und Gasphasenkonstanz in der Umgebung der Eizellen und Embryonen zu. Menschliche Eizellen sind extrem empfindlich gegenüber Schwankungen in ihren Umgebungsbedingungen. Abnorme Verteilungen der

Tabelle 3: Literaturangaben zur Keimbeseidlung des Genitaltraktes und Häufigkeiten pathologischer Befunde

Keimart	Natürliche Konzentrationen pro ml [4]	Häufigkeit positiver Ergebnisse in speziellen Studien [5–7]
Laktobazillen (5–7 Typen)	10 <sup>5</sup> –10 <sup>8</sup>	
Gardnerella vaginalis	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup> (10 <sup>5</sup> –10 <sup>7</sup> bei Aminokolpitis)	
Streptokokken (Typ B)	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	
Enterokokken (Streptokokken Typ D)	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	
Ureaplasma ureolyticum	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	
Chlamydia trachomatis		3,6 % (5022 symptomlose Patienten; [5]); 20,3 % der Frauen, 12,6 % der Männer (1303 Kinderwunschpatienten; [6])
Neisseria gonorrhoeae		6,9 % (21923 Labortests; [7])
Humanpathogene Papillomaviren (HPV)		2,9 % (24238 Labortests; [7])
		9,7 % (5022 symptomlose Patienten; [5])

Tabelle 4: Komplikationen bei der Eizellenentnahme. Mit freundlicher Genehmigung aus [8].

Komplikationen	Anzahl	% (bezogen auf 38.106 Entnahmen)
Vaginale Blutungen	204	0,54
Intraabdominelle Blutungen	8	0,02
Darmverletzung	1	0,003
Peritonitis	2	0,005
Stationäre Behandlung nötig	10	0,03
Operative Versorgung nötig	1	0,003
Sonstiges	28	0,07
<b>Gesamt</b>	<b>254</b>	<b>0,67</b>

Chromosomen auf die Zellen des sich entwickelnden Embryos können durch Schwankungen in der Temperatur oder des Säuregrades des Kulturmediums induziert werden [9–14]. Keine der internationalen Leitlinien [15–18] für den Umgang mit menschlichen Gameten und Embryonen fordert deshalb den Einsatz von aufwendigen Reinraumtechniken oder permanentes Arbeiten in einer Werkbank mit Laminar-Air-Flow mit den daraus resultierenden Luftströmungen und Abkühlungen, sondern lediglich strikte Kontrolle der Umgebungsbedingungen für Temperatur und Gasphase sowie geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen bei der unmittelbaren instrumentellen Manipulation von Gameten und Embryonen. Da nach Abschluß der im Vergleich zu anderen Gewebekulturen sehr kurzen Kulturperiode (2–5 Tage) die entstandenen Embryonen der Frau, die sich mit ihrem Partner ein eigenes gemeinsames Kind wünscht, übertragen werden, besteht bei der hier beschriebenen und in Deutschland geübten Vorgehensweise ein zu vernachlässigendes Risiko für eine iatrogen verursachte Infektion.

Die Richtlinie 2006/86/EG verlangt – soweit Zellen und Gewebe der Umgebung während der Bearbeitung ausgesetzt sind und nachfolgend keinem mikrobiellen Inaktivierungsprozeß unterzogen werden – grundsätzlich eine Luftqualität der Klasse A, die in der Regel durch Arbeiten in einer Werkbank mit Laminar-Air-Flow erreicht werden soll. Explizite Beschreibungen von Ausnahmesituationen sind jedoch vorhanden, die ein Abweichen von diesem Grundsatz ermöglichen (Anhang I, Abschnitt D Nr. 4 b bis 4 d), wenn

- nachgewiesen wird, daß die Exposition gegenüber einer Umgebung der Stufe A schädliche Auswirkungen auf die erforderlichen Eigenschaften

der Zellen hat: die schädliche Auswirkung abkühlender und die Gasphase verändernder Luftströmungen auf Eizellen wurde oben dargelegt (4b),

- nachgewiesen wird, daß mit der Art und Weise der Verwendung der Gewebe oder Zellen beim Empfänger ein erheblich geringeres Risiko der Übertragung einer bakteriellen oder Pilzinfektion auf den Empfänger einhergeht als bei der Zell- und Gewebetransplantation: das geringe theoretische Risiko einer Infektion bei der Frau während des Embryotransfers wurde ebenfalls bereits erörtert (4c),
- es technisch nicht möglich ist, das erforderliche Verfahren in einer Umgebung der Stufe A durchzuführen (beispielsweise aufgrund von Anforderungen an spezifische Ausrüstung im Verarbeitungsbereich, die mit Stufe A nicht voll vereinbar sind): Auch diese Situation trifft wegen der erzeugten Vibrationen und der Verwirbelungen innerhalb der Laminar-Air-Flow durch die mikroskopische Ausrüstung in der Arbeitsbank für den Bereich der ART zu (4d).

Die in der Richtlinie 2006/86/EG festgehaltenen Ausnahmetatbestände sind sachgemäß und sollten für die Reproduktionsmedizin Anwendung finden. Ansonsten stünde zu erwarten, daß nicht nur die erreichbare Schwangerschaftsrate mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit enorm beeinträchtigt wird und unerwartete Gefährdungen für den Nachwuchs resultieren, sondern daß damit auch die programmatische Aussage im Titel der EU-Richtlinie 2004/23/EG hinsichtlich der Festlegung von Qualitätsstandards unterlaufen würde.

Die derzeit übliche Vorgehensweise im Rahmen der ART besteht darin, den Laborbereich mit entsprechen-

den Zutrittssicherungen von anderen Bereichen im IVF-Zentrum räumlich zu trennen [3, Kap. 2.1 der Leitlinie]. Die IVF-Zentren regeln generell intern die Zutrittsberechtigungen zu ihren sensiblen Arbeitsbereichen. Interne Hygienevorschriften und -schulungen sichern den bewußten Umgang der involvierten Mitarbeiter mit den Patientenproben und Arbeitsmaterialien. Abteilungsbezogene Reinigungspläne sorgen für entsprechende, angemessene Sauberkeit der Arbeitsplätze und speziell der Brutschränke. Zügiges, ungehindertes Arbeiten beim Umgang mit Gameten und Embryonen in einer hygienischen Umgebung minimiert die für diese Zellen deletären Temperaturabsenkungen und Verdunstungseffekte in den Kulturmedien (z. B. Verschiebung des pH-Werts). Die Stabilität der Umgebungsbedingungen hat dabei erwiesenermaßen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklungsfähigkeit [1, 10, 19–23]. Des weiteren ist der Gebrauch von Desinfektionsmitteln auf ein Minimum zu beschränken [3, Kap. 2.2 der Leitlinie], da von den aktiven Komponenten zelltoxische Wirkungen ausgehen.

#### Literatur:

1. Mortimer D. A critical assessment of the impact of the European Union Tissues and Cells Directive (2004) on laboratory practices in assisted conception. *Reprod Biomed Online* 2005; 11: 162–76.
2. Weigel M, Neumann G, Keck C, Geisthövel F, Rabe T, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) und AG für Infektionen und Infektionsimmunologie der DGGG (AGII). Empfehlung zu Infektionsrisiken bei Verfahren der assistierten Reproduktion. *Frauenarzt* 2002; 43: 87–94.
3. AGRBM. Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor vom 24.11.2006, [www.agrbm.de](http://www.agrbm.de).
4. Normalflora der Scheide, Dysbiose und Bakterielle Vaginose. *GynAktuell* 1–14; <http://www.gynaktuell.de/text.php3?thema=3&artikel=49&seq=1&la=de>.
5. Koch J, Kirschner W, Schäfer A. Bestimmung der Prävalenz genitaler HPV- und



Chlamydia-trachomatis-Infektionen in einem repräsentativen Querschnitt der weiblichen Normalbevölkerung in Berlin. RKI: Infektionsepidemiologische Forschung, Info II/1997; 1–7.

6. Eggert-Kruse W, Rohr G, Beck C, Zelt C, Runnebaum B, Petzoldt D. Chlamydia-trachomatis-Infektionen und Fertilität. RKI: Infektionsepidemiologische Forschung, Info II/1997; 8–13.

7. Gonorrhö und genitale Chlamydiose in Deutschland nach Daten des STD-Sentinel des RKI. RKI: Epidemiologisches Bulletin, 24.09.2004, Nr. 39; 331–5.

8. D.I.R. Deutsches IVF-Register. Jahrbuch 2005. Ärztekammer Schleswig-Holstein, Bismarckallee 8–12, D-23795 Bad Segeberg, [www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de).

9. Balaban B, Urman B. Embryo culture as a diagnostic tool. *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 107–18.

10. Wang WH, Meng L, Hackett RJ, Oldenbourg R, Keefe DL. Limited recovery of meiotic spindles in living human oocytes after cooling-rewarming observed using polarized light microscopy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2374–8.

11. McConnell J. Mitochondrial DNA turnover occurs during preimplantation development and can be modulated by environmental factors. *Reprod Biomed Online* 2004; 9: 418–24.

12. Roshangar L, Soleimani Rad J, Khaki A. Light and electron microscopic evaluation of the effect of electromagnetic field on oocyte maturation (P-19). Twin-Meeting Alpha-Andrology 2003, Antwerpen/Belgien, 24.–27.09.2003. *Reprod Biomed Online* 2003; 7 (Suppl 1): 24.

13. Wrenzycki C, Herrmann D, Keskin-tepe L, Martins A Jr, Sirisathien S, Brackett B, Niemann H. Effects of culture system and protein supplementation on

mRNA expression in pre-implantation bovine embryos. *Hum Reprod* 2001; 16: 893–901.

14. Lonergan P. Effect of culture environment on embryo quality and gene expression – experience from animal studies. *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 657–63.

15. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and The Society for Assisted Reproductive Technology: revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. *Fertil Steril* 2004; 82: 1736–53.

16. AGRBM. Leitlinien für die Einrichtung und Führung eines ART-Labors. [www.agrbm.de](http://www.agrbm.de).

17. Association of Clinical Embryologists' Guidelines: Accreditation Standards and Guidelines for IVF Laboratories; 1–20.

18. Gianaroli L, Plachot M, Van Kooij R, Al-Hasani S, Dawson K, DeVos A, Magli MC, Mandelbaum J, Selva J, van Inzen W. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. Committee of the Special Interest Group on Embryology of the European Society of Human Reproduction and Embryology. *Hum Reprod* 2000; 15: 2241–6.

19. Almeida PA, Bolton VN. The effect of temperature fluctuations on the cytoskeletal organization and chromosomal constitution of the human oocyte. *Zygote* 1995; 3: 357–65.

20. Pickering SJ, Braude PR, Johnson MH, Cant A, Currie J. Transient cooling to room temperature can cause irreversible disruption of the meiotic spindle in the human oocyte. *Fertil Steril* 1990; 54: 102–8.

21. Wang WH, Meng L, Hackett RJ, Oldenbourg R, Keefe DL. Rigorous thermal control during intracytoplasmic sperm

injection stabilizes the meiotic spindle and improves fertilization and pregnancy rates. *Fertil Steril* 2002; 77: 1274–7.

22. Liebermann J, Graham J, Han T, Carter J, Tucker M. Temperature fluctuation of microdroplet in IVF (Oral 12). Abstracts: Third Biennial Alpha Conference, 8.–11.9.2001, New York City/USA. *Reprod Biomed Online* 2001; 3 (Suppl 1).

23. Barrett C, Wang S, Powers R. Maintaining temperature in IVF culture dishes: do aluminum warming blocks reduce the rate of cooling? *Fertil Steril* 2001; 76 (Suppl 1): 228–9.

#### Weiterführende Literatur:

Cohen J, Gilligan A, Schimmel T, Cecchi M, Wiemer K. Environmental factors affecting development of embryos. *Annual Review of Preimplantation Embryology, Cancun, Mexico*, 08.–10. 01. 2001; 33–40.

Eichenlaub-Ritter U, Shen Y, Tinneberg HR. Manipulation of the oocyte: possible damage to the spindle apparatus. *Reprod Biomed Online* 2002; 5: 117–24.

Phillips KP, Leveille MC, Claman P, Baltz JM. Intracellular pH regulation in human preimplantation embryos. *Hum Reprod* 2000; 15: 896–904.

Pook TB. Gamete and embryo culture systems. *Annual Review of Preimplantation Embryology, Cancun, Mexico*, 08.–10. 01. 2001; 1–7.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Ulrich Hilland  
Leiter des BRZ Arbeitskreises  
EU-Richtlinie  
D-46397 Bocholt, Barloer Weg 123  
E-Mail: [hilland@fcm-net.de](mailto:hilland@fcm-net.de)

## Ordentliche Mitgliederversammlung des BRZ

**Samstag, 19. Mai 2007, 9.00 bis ca. 18.00 Uhr**  
(Anreise Freitag, 18. Mai, Abreise Sonntag, 20. Mai)  
**Hotel Spreebogen Berlin**

Neben den Berichten aus dem Vorstand und der Geschäftsstelle wird die inhaltliche Veranstaltung wieder relevante und spannende externe Vorträge umfassen.

Von 12.00–14.00 Uhr wird die DIR-Mitgliederversammlung mit Wahlen stattfinden.

Die Einladung erfolgt seitens des DIR.

Auch in diesem Jahr haben wir ein ungewöhnliches Rahmenprogramm zusammengestellt, über das wir Sie in der offiziellen Einladung zur OMV 2007 informieren werden. Die Einladungen werden Ende März 2007 verschickt.



# DGA-MITTEILUNGEN

## Forschungsstipendium der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (DGA)



Die Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA) schreibt ein von der Fa. Jenapharm GmbH gestiftetes Forschungsstipendium über € 10.000,- für das Jahr 2007 aus.

Bewerben können sich um dieses Stipendium engagierte jüngere Wissenschaftler bis zu einem Alter von 35 Jahren unter besonderer Berücksichtigung der Themenbereiche:

### Prävention in der Andrologie – Endokrinologie – Lebensstil

Der Antrag sollte in folgende Abschnitte gegliedert sein:

1. Stand der Forschung
2. Eigene Vorarbeiten
3. Ziele, Hypothesen, Arbeitsprogramm

max. 3 DIN A4-Seiten, zuzüglich Lebenslauf und eigene Publikationsliste.

**Der Preis wird auf der nächsten Tagung des Dachverbandes Reproduktionsbiologie und -medizin (DVR) vom 28.11.–1.12.2007 in Bonn durch einen Vertreter der DGA und der Fa. Jenapharm vergeben.**

Es besteht Berichtspflicht 18 Monate nach Erhalt des Forschungsstipendiums an den Forschungsbeauftragten der DGA und die Fa. Jenapharm. Um die Nachwuchsarbeit nachhaltig zu fördern, wird dem/der Gewinner/in des Forschungsstipendiums die Aufgabe übertragen, bei der folgenden Tagung der DGA in 2008 ein neu eingerichtetes Forum „Junge Andrologie“ im Rahmen einer Sektionssitzung in Abstimmung mit dem Tagungspräsidenten zu organisieren. Hier sollen durch den Stipendienträger ausgewählte junge Nachwuchswissenschaftler (Doktoranden, Diplomanden, junge Post-Doktoranden) aus Deutschland oder dem europäischen Ausland ihre Arbeit vorstellen können.

Bewerber werden gebeten, ihre Bewerbung in elektronischer und gedruckter Form bis zum **15. September 2007** an den Forschungsbeauftragten der DGA, Prof. Dr. Andreas Meinhardt zu richten.

#### Kontakt:

Prof. Dr. Andreas Meinhardt, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, D-35385 Gießen, Aulweg 123, E-Mail: [andreas.meinhardt@anatomie.med.uni-giessen.de](mailto:andreas.meinhardt@anatomie.med.uni-giessen.de)



## DGRM-MITTEILUNGEN

### ÄRE-WOCHENENDE WEIMAR 4.–6. 5. 2007

#### Programm:

##### Freitag, 4. Mai 2007

- Individuelle Anreise bis 19.30 Uhr
- 20.00 Uhr: Gemeinsames Abendessen im Restaurant „Anno 1900“

##### Samstag, 5. Mai 2007

- 9.00 Uhr: Gemeinsames Frühstück im Hotel
- 10–12 Uhr
  - „*In-vitro- und In-vivo-Maturierung der Oozyte – Perspektiven der Gegenwart und Zukunft*“  
Vortrag: Prof. Dr. Sabine Kölle, Gießen
  - „*Kinderwunschtherapie bei Lesben und Singles*“  
Vortrag: Prof. Dr. Richter-Appelt, Hamburg
  - *Diskussion*

Gemeinsamer Mittags-Imbiß im Hotel

- 14.00–16.00 Uhr: „*Von der Zertifizierung zur Akkreditierung – Sinn oder Unsinn?*“  
Vortrag: Dr. Nicole Ditzel, Biologin, Praxis Ulm

- 18.30 Uhr: Gemeinsames Abendessen im Restaurant Jakobsklause

- 21.00: Gemeinsamer Theaterbesuch: Premiere „In Goethes Namen“, Komödie in 4 Akten, Theater im Gewölbe.  
Kartenpreis € 20,-

Treffpunkt 20.30 Uhr am Hotel

##### Sonntag, 6. Mai 2007

- 9.00 Uhr: Gemeinsames Frühstück im Hotel
- ca. 9.30 Uhr: Individuelle Fahrt nach Buchenwald und gemeinsamer Besuch des KZ Buchenwald
- ca. 13.00 Uhr: Individuelle Abreise

#### Unterkunft:

Hotel Anna Amalia  
D-99423 Weimar, Geleitstraße 8–12  
Tel.: ++49/(0)3643/49560  
<http://www.hotel-anna-amalia.de>  
Zimmerabruf: jeder selbst unter  
Kennwort „ÄRE“ (bis 28.02.2007)

#### Abendessen am Freitag:

Café-Restaurant-Bar Anno 1900  
D-99423 Weimar, Geleitstraße 12a  
(neben dem Hotel)  
Tel.: ++49/(0)3643/903571  
<http://www.anno1900-weimar.de>

#### Auskunft und Anmeldung:

Dr. med. Astrid Gabert  
Kontakt:  
E-Mail: [a.gabert@t-online.de](mailto:a.gabert@t-online.de)  
[http://www.repromedizin.de/files/downloads/programm\\_weimar\\_07.pdf](http://www.repromedizin.de/files/downloads/programm_weimar_07.pdf)

#### Wissenschaftliche Sitzung der DGRM-AG-Ärztinnen in der Reproduktionsmedizin und Endokrinologie: Reproduktionsbiotechnologie, -physiologie und -pathologie

### 26. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN, REGENSBURG 6. 10. 2006

Heike Ochs-Ring (Oldenburg),  
Natalie Reeka (Ulm)

Nachdem anlässlich der Gemeinschaftstagung der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Andrologie 2003 in München eine vielbeachtete I. Sitzung der AG Ärztinnen in der Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (ÄRE) stattfand, hielt die AG ÄRE im Rahmen der 26. Jahrestagung der Deutschen

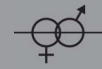
Gesellschaft für Reproduktionsmedizin am 6. Oktober 2006 in Regensburg ihre II. Wissenschaftliche Sitzung ab. Wie in München, so sollte auch in Regensburg ein Bogen gespannt werden zwischen wegweisender Grundlagenforschung und klinisch relevanter Problematik. Ergänzt wurde die Thematik durch Ergebnisse aus der Veterinärmedizin zu Gametentransport und früher embryo-maternalen Kommunikation.

Unter Moderation von Frau Professor Cosima Brucker (Nürnberg) und Frau Dr. Annette Clement-Sengewald (München) berichtete zunächst Frau Karin Hübner über die Entwicklung künstlicher Gameten der weiblichen Keimbahn. Frau Hübner ist Mitarbeiterin von Professor Hans Schöler am Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin in Münster und stellte einen Überblick über die Ergebnisse der Arbeitsgruppe in den vergangenen Jahren sowie einen Ausblick auf die mögliche Bedeutung

für weitere Forschung und Klinik dar. Nach einer Einführung in die Grundlagen und Methodik der Stammzellforschung wies sie nach, daß sich anhand der Expression spezifischer Markergene vermuten läßt, daß sich embryonale Stammzellen in frühe Keimzellen differenzieren lassen.

Dabei läßt sich das Vorhandensein von Keimzellen verschiedener Stadien innerhalb einer Kolonie durch die Expression verschiedener Marker nachweisen. Am Tag 21 bilden sich in vitro follikelähnliche Strukturen, die eine Estradiolproduktion zeigen. In beeindruckenden Bildern zeigte Frau Hübner oozytenvergleichbare Zellen ebenso wie frühe Teilungsstadien von in vitro entstandenen „Eizellen“ und blastozystenähnliche Strukturen.

Der letztendliche Beweis der Funktionalität wäre jedoch erst durch die Möglichkeit der Befruchtung dieser „Oozyten“ durch Spermien und die Entwicklung von lebenden Jungen erbracht. Dazu müßten die Kultur-



bedingungen verbessert werden, um eine spontane Aktivierung und pathogenetische Entwicklung zu verhindern.

An elektronenmikroskopischen Bildern und der 3D-Elektronentomographie wurden Interaktionen zwischen Keimzellen untereinander und Keimzellen und somatischen Zellen andererseits demonstriert. Mögliche Bedeutung haben diese Untersuchungen für die Erforschung der Keimzellbiologie in vitro. Durch Kerntransfer kann die molekulare Grundlage des „nuclear reprogramming“ untersucht werden. Ebenso bilden die vorgenannten Untersuchungen eine Möglichkeit, auf molekularer Ebene den Ursachen der Infertilität näher zu kommen. Inwieweit eine Stammzelltherapie letztendlich Hoffnung für Patientinnen mit einer Keimzell-Defizienz bietet, scheint derzeit noch in weiter Ferne, aber nach den vorliegenden Untersuchungen deutlich näher gerückt.

In der anschließenden Diskussion wurde daher auch der Vergleich mit den aktuellen Forschungsergebnissen der Arbeitsgruppe von **Professor Engel** (Göttingen) gezogen, die aus Hodenstammzellen von erwachsenen Mäusen funktionsfähige, d. h. fertilitätsfähige Spermien entwickelte. Wenngleich auch hier noch der Nachweis der Übertragbarkeit auf den Menschen aussteht, so verdeutlicht den Vortrag und Diskussion die Aktualität und Brisanz des Themas.

Die dann folgenden Ausführungen von Frau **Professor Sabine Kölle** aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Universität Gießen bestachen durch die mitreißende und anschauliche Präsentation der spannenden Untersuchungen.

Mit Hilfe eines eigens entwickelten digitalen videomikroskopischen Analysesystems wurde das Verhalten von Kumulus-Oozyten-Komplexen (COCs) und Spermien im weiblichen Ovidukt quasi in vivo demonstriert. Videoclips zeigten, wie sich vitale von degenerierten COCs

durch die Fähigkeit unterscheiden, an das Eileiterepithel anzulagern.

Die im Spermienreservoir gebundenen Spermien lösen sich daraus, sobald sich ein COC in der Ampulle befindet, ebenso wie sich die vitale Eizelle vom Epithel der Ampulle löst, sobald die Spermien den COC erreichen.

Perspektivisch erhofft man sich, durch diese Versuchsanordnung und die vorgenannten Eigenschaften vitaler Kumulus-Oozyten-Komplexe eine Qualitätsbeurteilung von COCs vornehmen zu können. Darüber hinaus ist es vorstellbar, so die Wirkung von Modulatoren der Gameteninteraktion und der Interaktion des COC mit dem Eileiterepithel sowie die Beeinflussung durch Pharmaka und Nikotin auf Gametentransport und -interaktion zu erforschen.

Der zweite Teil des Vortrags von Frau Professor Kölle befaßte sich mit der embryo-maternalen Kommunikation. Ihr Funktionieren ist die essentielle Voraussetzung für die frühe Embryonalentwicklung, die Implantation und die Erhaltung der Schwangerschaft. Die drei Bereiche der Kommunikation wurden als „Genomics“, „Proteinomics“ und „Phenomics“ bezeichnet und die frühen Veränderungen in Genexpression und Proteinveränderung zur z. B. Progesteronsynthese und Implantationsvorbereitung dargestellt. Wiederum veranschaulichten Videoclips des videomikroskopischen Analysesystems eindrucksvoll, wie sich durch den Einfluß des frühen Embryos der Zilienschlag in Ampulle und Isthmus verändert und letztlich die Transportgeschwindigkeit der den Embryo führenden Tube im Vergleich zum kontralateralen Eileiter vermindert.

Als Mediatoren der embryo-maternalen Kommunikation fungieren die Kumuluszellen. Zusammen mit dem Embryo bewirken sie an Eileiter und Uterus eine Induktion der Genexpression, Modulation der Proteinsynthese, Akkumulation von Glykogen sowie klinisch die Ausbildung

sekretorischer Zellen und eine Erniedrigung der tubaren Transportgeschwindigkeit.

Als klinische Anwendung sind Ansatzmöglichkeiten zur Erhöhung der Qualität von IVF-Embryonen und durch eine Verminderung des embryonalen Frühstods eine Erhöhung der Schwangerschaftsrate nach Embryotransfer denkbar.

Die anschließende Diskussion war gekennzeichnet von der Begeisterung über die dargestellte Methodik und leitete durch die klinische Relevanz dann zum dritten Vortrag der Sitzung über.

Für die AG ÄRE stellte Frau **Dr. Ingrid Nickel** von der Universitäts-Frauenklinik Magdeburg Empfehlungen zur Vordiagnostik vor ART vor. Letztlich ist bereits in der Musterrichtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion klargestellt, daß „jeder Anwendung der ART eine sorgfältige Diagnostik beider Partner vorauszugehen hat, die alle Faktoren berücksichtigt, die sowohl für den Therapieerfolg als auch für die Gesundheit des Kindes von Bedeutung sind.“ Den Umfang zu definieren, sollte Aufgabe des folgenden Referats sein.

Beginnend mit der individuellen Anamnese beider Partner kompletieren die Erhebung von Sexual-, Familien- und Zyklusanamnese die Krankengeschichte. Aus der Zyklusanamnese ergeben sich dann unter Umständen ergänzende Untersuchungen in Gestalt eines Entscheidungsbaums.

Die folgende klinische Untersuchung läßt auf die allgemeine Beurteilung des Habitus dann die gezielte gynäkologische Untersuchung folgen. Sie wird durch eine vaginale Sonographie ergänzt.

Die hormonelle Basisdiagnostik am 2.–5. Zyklustag morgens umfaßt die Bestimmung von FSH, LH, Prolaktin, TSH, Testosteron, DHEA-S, Estradiol und SHBG. Am 5.–9. postovulatorischen Tag folgt ihr die erneute Bestimmung von Estradiol und Progesteron.





Neben dieser Basisdiagnostik können bei gezielter Fragestellung dann weitere Schilddrüsen-, Nebennieren- und Zucker-Stoffwechsel-Untersuchungen sowie gegebenenfalls bildgebende Verfahren angeschlossen werden.

Die infektiologische Basisdiagnostik umfaßt die im *Frauenarzt 2002*; 43 niedergelegten Untersuchungen.

Die andrologische Diagnostik, die in Kooperation mit dem Urologen erfolgt, schließt neben zwei Spermogrammen nach WHO die allgemeine körperliche Untersuchung und die Untersuchung des männlichen Genitale sowie die Hodensonographie ein. Gegebenenfalls erfolgen ergänzende klinische und biochemische Parameter.

Die Diskussion um die Abklärung von Uterus und Tuben hat neben dem Ziel einer Verbesserung der Schwangerschaftsrate durch Beseitigung von etwaigen den Erfolg beeinträchtigenden anatomischen Hindernissen auch die Invasivität des Eingriffs zu berücksichtigen. Eingang in die Überlegung findet dabei auch die Frage, inwieweit Beseitigung von etwaigen Myomen oder möglicher Endometriose sich prognostisch in Relation zum Eingriffsrisiko auswirken.

Die oben genannten Faktoren müssen im Einzelfall um genetische und immunologische Faktoren sowie um die Thrombophilie-Diagnostik ergänzt werden.

Die AG ÄRE hat sich zum Ziel gesetzt, die oben genannten Empfehlungen zur Vordiagnostik bei ART zu Leitlinien weiterzuentwickeln.

Eine ausführliche Diskussion darüber hätte den Rahmen der Sitzung überschritten, sodaß die beiden Vorsitzenden, Frau **Professor Cosima Brucker** und Frau **Dr. Annette Clement-Sengewald**, mit einem herzlichen Dank an das Auditorium für Aufmerksamkeit und aktive Teilnahme die Sitzung schlossen.

*Dr. Heike Ochs-Ring  
Tagesklinik Oldenburg  
D-26122 Oldenburg, Achternstr. 21*

### **Was haben wir in 2006 erreicht? Wohin streben wir in 2007?**

*Sehr geehrtes Mitglied,*

anlässlich der Vorstandssitzung am 03.02.2007 in Frankfurt haben wir mit großer Zufriedenheit resümieren können, daß im Jahr 2006 einige wichtige Meilensteine erreicht werden konnten. Ganz wesentlich hierzu zählt die Einrichtung einer Ethikkommission der DGRM, welche sich in der nächsten Zeit besonders relevanter Fragestellungen annehmen soll, um Anhaltspunkte für den täglichen Umgang mit reproduktionsmedizinischen Fragestellungen zu entwickeln und aus dieser Arbeit darüber hinaus Empfehlungen für die offiziellen Ethikgremien der Bundesregierung zu formulieren. In diesem Zusammenhang ist ebenfalls als großer Erfolg herauszustellen, daß es gelungen ist, für die DGRM einen Pressesprecher zu gewinnen. Herr **Dr. Dahl** berichtet in dieser Funktion über aktuelle Themen und Fragestellungen aus dem Bereich der Reproduktionsbiologie und der Reproduktionsmedizin. Darüber hinaus korrespondiert er eng mit der Ethikkommission und ist an der Organisation von Fortbildungsveranstaltungen beteiligt.

In bezug auf unsere Fortbildungsaktivitäten ist als Erfolg der DGRM herauszustellen, daß wir die „School of Reproductive Medicine & Endocrinology“ etablieren konnten. Die ersten Kurse sind mit hoher Akzeptanz und großem Erfolg durchgeführt worden. Ein Programm der weiteren Veranstaltungen ist unter [www.repromedizin.de](http://www.repromedizin.de) abzufragen. Der Gedanke, eine Schule der DGRM einzurichten, ist bereits vor vielen Jahren diskutiert worden, aber aufgrund unterschiedlicher Aktivitäten anderer Gesellschaften immer wieder verschoben worden. Nachdem sich keine Weiterbildungsorganisation für die Reproduktionsmedizin und Endokrinologie abzeichnete, wurde 2005/2006 die

Schule gegründet und wird seitdem von den Organisatoren **PD Dr. Jan Krüssel** und Frau **Prof. Dr. Manuela Simoni** mit Unterstützung der Kongressorganisation Wicara geführt. Andere dem Thema verhaftete Organisationen sind eingeladen, sich an der Schule zu beteiligen.

Als weiterer Erfolg der DGRM ist aufzuzählen, daß wir als Organisator für den Weltkongreß der IFFS 2010 in München fungieren; die diesbezüglichen Vorbereitungen laufen bereits an. Auf dem diesjährigen IFFS-Kongreß in Durban werden wir einen eigenen Stand betreiben, um auf den Kongreß in München aufmerksam zu machen und damit auch die Ziele der DGRM vertreten.

Betrachten wir die naheliegende Zukunft: Wir freuen uns darüber, daß wir im Rahmen des IVF-Kongresses 2008 in Frankfurt/Main das 50jährige Bestehen der DGRM angemessen begehen werden können. Unser Antrag, unser Jubiläum in diesem Rahmen zu feiern, ist auf dem IVF-Treffen in Kiel von einer Mehrheit begrüßt worden. Hierfür sind von uns und den anderen beteiligten Gesellschaften noch einige organisatorische Arbeiten zu leisten.

Ein weiteres wichtiges Ziel ist, alle Mitglieder zu stimulieren, sich aktiv an der Arbeit in der DGRM zu beteiligen. Als sehr positiv ist in diesem Zusammenhang der Vorschlag unserer Veterinärmediziner zu vermerken, eine „Arbeitsgemeinschaft für Reproduktionsbiologie und Reproduktionstechnik“ ins Leben zu rufen, in der auch die Kollegen der Humanmedizin von den Erfahrungen der veterinärmedizinischen Reproduktionsmediziner in der täglichen Arbeit profitieren könnten.

**Allen Mitgliedern wünsche ich  
ein erfolgreiches Jahr 2007  
Prof. Dr. Dr. h.c. H.-R. Tinneberg  
Präsident der DGRM**



# OEGRM-MITTEILUNGEN

Der **neue Vorstand** der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (Neuwahl am 27.10.2006) hat am 12.1.2007 seine Funktionsperiode übernommen:

**Präsident:**

Univ.-Doz. Dr. Dietmar Spitzer

**Vize-Präsident:**

Univ.-Doz. Dr. Gernot Tews

**Sekretär:**

Univ.-Prof. Dr. Herbert Zech

**Sekretär-Stellvertreter:**

Univ.-Prof. Dr.  
Abdulrahman Aburumieh

**Kassier:**

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Urdl

**Kassier-Stellvertreter:**

Univ.-Prof. Dr. Hans Pusch

**Vorstandsmitglieder:**

Univ.-Prof. Dr. Gottfried Dohr

Univ.-Prof. Dr. Wilfried  
Feichtinger

Univ.-Prof. Mag. Dr. Markus  
Hengstschläger

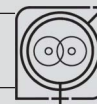
Univ.-Prof. DDr. Johannes  
Huber

Dr. Marianne Moser

Univ.-Prof. Dr. Stephan Szalay

Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt

## FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN 2007



### 23. Jahrestagung der Österreichischen Gesell- schaft für Reproduktions- medizin und Endokrinolo- gie

20.–22. 9. 2007, Innsbruck

**Kontakt:**

Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt  
E-Mail: ludwig.wildt@uibk.ac.at

**Themenschwerpunkte:**

- EU-Directive
- Stimulation – Techniken, DHEA, Ovarial-Ca-Risiko
- Mehrlingsschwangerschaften
- Andrologie – IMSI, Sperma-infektionen
- Spindel diagnostik
- Stammzellen
- Ultraschall
- Imprinting – Hormone, Ernährung
- Endokrinologie – Insulin-resistenz

### Wissenschaftspreis

2 Preise zu € 1000,- für Grundlagen- und Klinische Forschung

**Voraussetzungen zur Einreichung:** Alter < 40 Jahre, Abstract vorhanden, freier Vortrag (keine geladenen Referenten)

**Jury:** mind. 5 Mitglieder des Vorstandes der OEGRM

### 3. Österreichischer Intensivkurs für Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie 30.11.–1.12.2007, Innsbruck

**Kontakt:**

Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt  
E-Mail: ludwig.wildt@uibk.ac.at

### Genetikurs für Reproduktionsmediziner

**Kontakt:**

Univ.-Prof. Mag. Dr. Markus  
Hengstschläger  
E-Mail: markus.hengstschlaeger@  
meduniwien.ac.at

## MITGLIEDSCHAFT OEGRM

Der Mitgliedsbeitrag beträgt weiterhin € 50,- jährlich. Dafür erhält jedes Mitglied alle vier deutschen und die englischen Ausgaben des **JOURNALS FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN UND ENDOKRINOLOGIE**, Vergünstigungen bei allen Fortbildungsveranstaltungen der Gesellschaft und regelmäßig unsere standespolitischen Informationen.

**Bankverbindung:**

Bank Austria, BLZ 12000, Konto-Nr. 500 948 919 01; IBAN: AT 39 1200 0500 9489 1901; BIC: BKAUATWW

*Univ.-Doz. Dr. Dietmar Spitzer*  
Präsident

*Univ.-Prof. Dr. Herbert Zech*  
Sekretär

# 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](#)