

VORWORT

Liebe Leserinnen und
Leser,

in dieser Ausgabe der Gynemedia fassen wir für Sie eine Publikation von K. Lattes zusammen, die aktuell im Januar erschienen ist und sich mit den so genannten „freeze-all“-Ansätzen befasst und dem damit verbundenen späteren Embryotransfer.

Des weiteren beschäftigen wir uns noch einmal mit der Frage der Lagerbedingungen bezüglich Mineralölen für die IVF-Kultur und deren Auswirkungen auf den Peroxidwert (POV).

Abgerundet wird diese Ausgabe mit der Vorstellung des EZ-Culture Tischinkubators von der Firma Astec, welcher unter anderem den Vorteil mit sich bringt, dass alle Kammern separat begast werden können und somit ein Öffnen einer Kammer keinen Einfluss auf die Atmosphäre der anderen Kammern hat.

Wir wünschen Ihnen bei der Lektüre viel Vergnügen und freuen uns auch weiterhin auf anregende Diskussionen.

Ihre Gynemed

Wie lange sollte man mit dem Transfer bei „freeze-all“-Patienten warten?

There is no evidence that the time from egg retrieval to embryo transfer affects live birth rates in a freeze-all strategy

*K. Lattes, M.A. Checa, R. Vassena, M. Brassesco, and V. Vernaev
Human Reproduction, Vol 32, No 2 pp 368-374*

Ovarielle Stimulation und die anschließende Gewinnung von mehreren Oozyten ist eine der Grundlagen der heutigen erfolgreichen Behandlung von Infertilität. Gleichzeitig wird die ovarielle Hyperstimulation aber auch mit negativen Effekten auf das Endometrium in Verbindung gebracht.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die endometrielle Genexpression verändert wird und es zu Verschiebungen in der rezeptiven Phase des Endometriums sowie zu Verlust der Synchronität zwischen Endometrium und Embryo kommt.

Zusätzlich zeigen Studien, dass die Immunumgebung des Endometriums durch die Superovulation verändert wird. Die Kombination dieser Faktoren wird für die niedrigeren Implantationsraten bei Frisch- im Vergleich zu Kryozyklen sowie für einige perinatale Komplikationen, die mit dieser Praxis assoziiert werden, verantwortlich gemacht. Diese Effekte werden gemindert, wenn sogenannte „free-



Frau Dr. Julia Heinzmann

ze-all“-Ansätze verwendet werden und der Embryotransfer somit in einen späteren Zyklus verschoben wird. Diese Wahl-Kryotransfers könnten in einer besseren Synchronität zwischen Embryo und Endometrium resultieren und in einem Mausmodell wurde auch eine verbesserte Plazentation beschrieben. Während der negative Einfluss auf die endometriale Rezeptivität und Implantation sowie perinatale Auswirkungen gut beschrieben sind, sind bis-

her keine Studien bekannt, die sich damit beschäftigt haben, wie lange es tatsächlich dauert, bis die Rezeptivität des Endometriums wieder hergestellt ist. Üblicherweise wird bei Wahl-Kryozyklen der Embryotransfer 1-2 Monate nach der initialen Eizellentnahme durchgeführt, es stellt sich jedoch die Frage, ob eine weitere Verschiebung des Transfers nicht zu zusätzlichem Stress und Ängsten im Zusammenhang mit der Behandlung führt. Die Autoren dieser retrospektiven Studie hatten das Ziel zu untersuchen, ob sich die endometriale Rezeptivität bereits im ersten Zyklus nach der Oozytenentnahme wieder einstellt und ob eine weitere Verschiebung des Transfers in einen späteren Zyklus Schwangerschafts- und Lebendgeburtsraten beeinflusst. Die Ergebnisse der ersten Kryo-Embryonen-Transfers der besten verfügbaren Embryonen von 512 aufeinanderfolgenden Zyklen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden analysiert.

Bei 263 Zyklen wurde der Transfer im ersten Menstruationszyklus nach der Oozytenaspiration durchgeführt, in 249 Zyklen zu einem späteren Zeitpunkt. Die Lebendgeburtsrate über alle Zyklen war 34,3% pro Embryotransfer. In einer univariaten Betrachtung unterscheidet sich die Lebendgeburtsrate beider Gruppen signifikant (37,6% bei Transfer im 1. Zyklus gegenüber 27,3% bei Transfer in späteren Zyklen). Es wurden allerdings keine Un-

terschiede bei Implantationsrate und biochemischer und klinischer Schwangerschaftsrate festgestellt. Die allgemeine Lebendgeburtsrate wurde nicht signifikant durch das Stimulationsprotokoll (langes vs. kurzes Antagonisten-Protokoll), Ovulationstrigger (GnRH-Antagonist vs. hCG) und Vorbereitung des Endometriums (oral vs. transdermal) beeinflusst. Mittels einer multivariablen Analyse wurden die Studienergebnisse für mögliche Einflussfaktoren korrigiert. Es wurde hierbei festgestellt, dass die Lebendgeburtsrate nur vom Alter der Mutter, der Anzahl der transferierten Embryonen, Entwicklungstag des Embryos bei Transfer und die Art des verwendeten Östrogens beeinflusst wird. Ob der Transfer der eingefrorenen Embryonen jedoch im ersten oder in einem späteren Zyklus stattfand, hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis. Die Autoren machen deutlich, dass es mehr und mehr Anhaltspunkte dafür gibt, dass der „freeze-all“-Ansatz den Frisch-Transfers vorgezogen werden sollte. Die Unterschiede bei der Implantationsrate und den Lebendgeburtsraten liegen sehr wahrscheinlich im Einfluss der hormonellen Stimulation auf die Rezeptivität des Endometriums und die Synchronität zwischen Embryo und Endometrium.

Diese Ergebnisse haben zu der Annahme geführt, dass sich die Verschiebung des Transfers positiv auf das IVF-Behandlungsergebnis auswirkt, allerdings werden dabei mögliche negative psychologische Effekte auf

die Patienten außer Acht gelassen. In der Patientengruppe, die in dieser Studie beschrieben wurde, wurden vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Implantations-, (klinischer) Schwangerschaftsraten und Lebendgeburtsraten erreicht. Ohne mögliche Einflussfaktoren zu kontrollieren, war die Lebendgeburtsrate in der Patientengruppe signifikant höher, bei der der Embryotransfer im ersten Zyklus nach der Eizellentnahme stattfand. Sowohl das Stimulationsprotokoll als auch der Ovulationstrigger hatten keinen Einfluss.

Die Autoren der Studie stellen dar, dass diese Ergebnisse den Schluss zulassen, dass die nachteiligen Effekte der Superovulation auf das Endometrium bereits im ersten Zyklus nach der initialen Eizellentnahme vernachlässigbar sind, unabhängig von Stimulationsprotokoll, Ovulationstrigger und Vorbereitung des Endometriums. Sie machen deutlich, dass, obwohl die Power der Studie durch die Odds-Ratio gezeigt werden konnte, es sich lediglich um eine retrospektive Studie in einem einzigen Zentrum handelt. Größer angelegte, randomisierte und prospektive Studien werden benötigt, um die Ergebnisse zu bestätigen.

Nichtsdestotrotz zeigen die Ergebnisse, dass der Embryotransfer ohne unnötige Verzögerungen erfolgreich im ersten Zyklus nach Eizellentnahme in das physiologische Endometrium stattfinden kann.

Preisanpassung epT.I.P.S. Singles Biopur

Da die Firma Eppendorf leider auch dieses Jahr Ihre Preise erhöht hat, müssen wir unsere Preise für die epT.I.P.S. Singles Biopur ebenfalls anpassen. Alle drei Größen (0,1 - 20 µl, 2 - 200 µl und 50 - 1000 µl) werden zum 01.03.2017 jeweils um 1,- €/VE angehoben.

Peroxide (POV) in Mineralölen für die IVF-Kultur

In einer vor längerem veröffentlichten Studie von Otsuki et al., veröffentlicht in *Fertility & Sterility* (91, 1745-1749, 2009), werden neun verschiedene, im IVF-Labor eingesetzte Mineralöle hinsichtlich ihrer Peroxidwerte (peroxide value, POV) verglichen.

Bei diesem Vergleich wurden die POVs zum Zeitpunkt der Lieferung sowie nach 4 bzw. 12 Monaten gemessen (jeweils nach Lagerung bei 4°C bzw. Raumtemperatur).

Da erhöhte Peroxidwerte sich negativ auf die Fertilisierung und die Embryoentwicklung auswirken, indem die bei der Peroxidation frei werdenden Sauerstoffradikale an das membrangängige Albumin binden und so ins Zytoplasma gelangen (Otsuki et al., *F&St* 88, 741-743, 2007), spielt es eine erhebliche Rolle, ob das Mineralöl mit albuminhaltigem Medium gewaschen wurde oder ob zu diesem Prozess hochgereinigtes Wasser verwendet wurde.

In der eingangs erwähnten Studie (Otsuki et al., 2009) waren die Peroxidwerte bei zwei von drei Mineralölen, die mit albuminhaltigem Medium gewaschen wurden, schon bei Lieferung (zwei Wochen nach Produktion) erhöht.

Nach nur 4-monatiger Lagerung bei 4°C waren die Werte bei zwei Anbietern und bei Lagerung bei Raumtemperatur bei allen mit Albumin gewaschenen Mineralölen erhöht.

Bei einer Lagerung von 12 Monaten bei Raumtemperatur fan-

den sich entsprechend höhere POVs, wohingegen eine einjährige Lagerung im Kühlschrank keine zusätzliche Verschlechterung mit sich brachte.

Bei den sechs mit Wasser gewaschenen Mineralölen waren bei Lieferung lediglich in einem Mineralöl Peroxidwerte nachweisbar.

Auch nach vier Monaten Lagerung bei 4°C und bei Raumtemperatur fand man nur bei diesem Anbieter leicht erhöhte POVs, bei den restlichen fünf Anbietern war nichts dergleichen detektierbar.

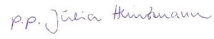
Obwohl das GM501 Mineralöl in diesem Vergleich nicht untersucht wurde, nehmen wir diese Publikation zum Anlass, um auf die Rahmenbedingungen des Mineralöls von Gynemed hinzuweisen.

GM501 Mineralöl wird mit ultra-reinem Wasser zweifach gewaschen und weist eine Haltbarkeit von 18 Monaten auf.

Das GM501 Mineralöl war eines der ersten CE-gekennzeichneten Mineralöle im Markt für die Embryokultur.

In einem Karton verpackt ist es nicht dem Licht ausgesetzt.

Eine Lagerung bei Raumtemperatur ist möglich, wir nehmen die Untersuchung von Junko Otsuki jedoch zum Anlass, eine Lagerung im Kühlschrank zu empfehlen.

GYNEMED		
Certificate of Analysis GM501 Mineral Oil		
Batchnumber	OIL-1701	
Production date	11 January 2017	
Expiry date	31 July 2018	
Total volume (mL)	35000	
Viscosity	Results 21,1	Specifications < 30 cP at 30°C
Appearance	PASSED	PASSED
Mouse Embryo Assay (1-cell to expanded blastocyst in 96 hours)	90,48	≥ 80 %
Endotoxin	< 0,1	< 0,25 EU/mL
Sterility test Sterilised by sterile filtration over 0,2µm filter	PASSED	PASSED
Acidity	Conform Ph Eur	Conform Ph Eur
Solid paraffin	Conform Ph Eur	Conform Ph Eur
Specific gravity	0,8452	< 0,86 g/mL
POV	< 0,1	< 0,1 mEq/Kg
Release date	26 January 2017	
Released by	Dr. Julia Heinzmann	
Signature		
REV 04_00 / 2016-10-07		
GYNEMED GmbH Co. KG, Lubecker Str. 9, 22738 Lemsahn, Germany phone: +49 4363 90329-0, fax: +49 4363 90329-15, e-mail: info@gynemed.de		

Gynemed Chargenzertifikat GM501 Mineral Oil

Von Beginn an untersuchen wir den Peroxidwert jeder Produktionscharge nach der Herstellung. Dieser Peroxidwert wird seit Mai 2010 in den entsprechenden Analysenzertifikaten ausgewiesen.

Der Grenzwert wird mit <0,1 mEq/kg angegeben.

Zudem wird das GM501 Mineralöl in Glasflaschen abgefüllt, um der Bisphenol-A-Problematik aus dem Weg zu gehen.

Somit zählt das GM501 Mineralöl zu den sichersten Produkten in der IVF.



EZ-Culture Tischinkubator

Der EZ-Culture Tischinkubator von Astec kommt mit insgesamt sechs Kammern, die sich alle einzeln unterschiedlich temperieren lassen und die sich auch in ihrer Gaszusammensetzung individuell steuern lassen.

CO₂ und N₂ werden dabei vom eigenen integrierten Gasmixer nach Ihren Vorgaben geregelt, es bedarf also kein vorgefertigtes Mischgas! Die individuelle Ansteuerung bringt auch den Vorteil mit sich, dass alle Kammern separat begast werden und somit ein Öffnen einer jeweiligen Kammer keinen Einfluss auf die Atmosphäre der anderen Kammern hat.

Embryonen der vom Türöffnen nicht betroffenen Patientinnen bleiben somit unberührt und ohne Atmosphärenwechsel. Als ein weiteres Feature kommt der EZ-Culture Tischinkubator mit an jeder Kammer zusätzlich montierten Glasdeckeln (s. Foto).

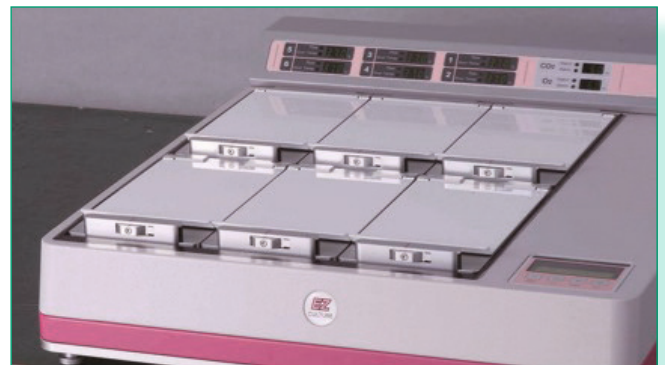
Diese gewähren Ihnen Einblick, ohne den Deckel ganz öffnen zu müssen und somit einen Gasaustausch herbeizuführen.

Der EZ-Culture Inkubator bietet Ihnen Platz für insgesamt 18 x 60 mm Dishes oder 36 x 35 mm Kultivierungsschälchen oder 12 x 4-well Dishes.

Mit den optionalen Analogausgängen lässt sich der EZ-Culture Tischinkubator auch extern z.B. mit unserem Datacentre überwachen.

Folgende Parameter können Sie überwachen:

- die Temperatur jeder Kammer
- den Gasfluss jeder Kammer



- O₂- und CO₂-Wert der Gasmischkammer
- den Alarmausgang des Inkubators

Wenn Sie Fragen zu diesem Tischinkubator haben oder ein Angebot wünschen, wenden Sie sich gerne an uns!

C200 Schrankinkubator zu verkaufen!

Im Kundenauftrag bieten wir an: Neuwertigen C200 Schrankinkubator (200 Liter Volumen) mit CO₂-Begasung, Befeuchtungsvorrichtung, geteilter Gasblende und herausziehbaren Tablar.

Anlieferung, Installation und Einweisung wird durch Gynemed vorgenommen.
Bei Interesse und Anfragen steht Ihnen Herr Dr. Mirko Hoffmann gern zur Verfügung.

Kundenmitteilung

Leider müssen wir Ihnen mitteilen, dass die Produktion des von uns vertriebenen Produktes Labspray eingestellt wurde!

IMPRESSUM

Herausgeber: GYNEMED Medizinprodukte

Telefon: +49 4363/90329-0 Fax: +49 4363/90329-19

E-mail: info@gynemed.de

Redaktion: Dr. Fabian Sell (V.i.S.d.P.) 23738 Lensahn, Telefon: +49 4363/1231

Layout: Julia Biegemann - 23738 Lensahn

QR-Code zum
Download als
PDF

