

VORWORT

Liebe Leserin,
lieber Leser

In dieser Ausgabe der Gynemedia, dem schnellen Newsletter von Gynemed möchten wir Ihnen eine wissenschaftliche Zusammenfassung vorstellen, die Ihnen zeigt, dass der Einsatz von bovinen und porcinen Eizellen eine mögliche Alternative zu Tierversuchen in der reproduktiven Toxikologie sein kann.

Auch einen sehr interessanten Workshop für Führungspersonal von Kinderwunschzentren möchten wir Ihnen nicht vorenthalten.

Des Weiteren zeigen wir Ihnen anhand von einigen Daten und Fakten die Zuverlässigkeit es Cryotop®-Systems und wie Sie Ihren EZ-Grip pflegen und instandhalten können.

Zudem möchten wir Ihnen mitteilen, dass unser GM501 SpermFluid durch „Bromelain in Dulbecco's PBS ersetzt wird und dass wir ab sofort individuell für Sie gepackte OP-Trays als Einmal-Artikel anbieten.

In diesem Sinne verbleiben wir mit freundlichen Grüßen

Ihre Gynemed

Die Anwendung von bovinen und porcinen IVM-/IVF-Modellen für die reproduktive Toxikologie

Regiane R. Santos, Eric J Schoevers and Bernard AJ Roelen in *Reproductive Biology and Endocrinology* 2014, 12:117

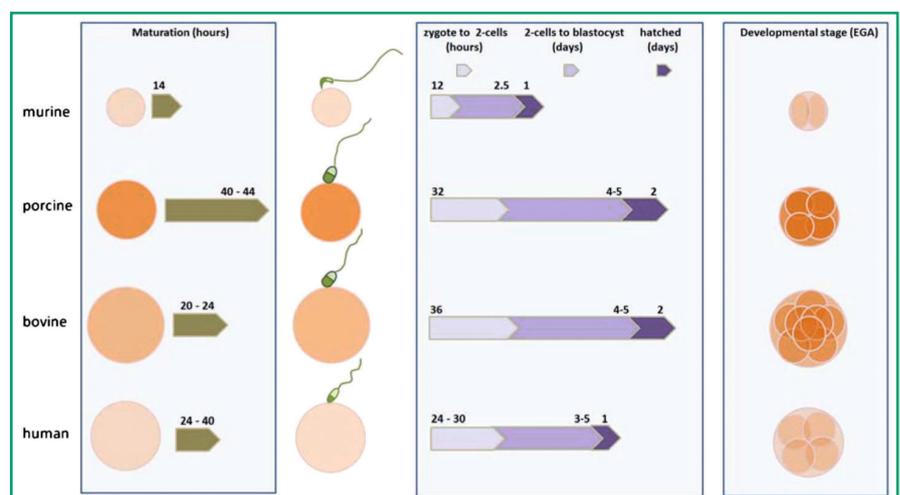
Während vielen Patienten erfolgreich mit Hilfe der verschiedenen modernen assistierten Reproduktionstechniken geholfen werden kann, ist die Ursache der Infertilität in vielen Fällen unbekannt.

Der Kontakt mit Umwelt- oder Nahrungsmittelgiften kann durch Beeinflussung des endokrinen Systems zu einer Verminderung der Fertilität sowohl auf der weiblichen als auch der männlichen Seite führen. Bei Fertilitätsproblemen in Zusammenhang mit PCOS konnte beispielsweise ein Zusammenhang mit Bisphenol A (BPA)- und Nikotin-Exposition gezeigt werden. In diesem Zusammenhang ist es sehr wahrscheinlich, dass auch andere endokrin-aktive Substanzen einen negativen Einfluss auf die Fruchtbarkeit haben können und somit eine Rolle in 25 % der Fälle von Subfertilität mit ungeklärter Ursache spielen.

Toxische Stoffe können temporäre aber auch dauerhafte Effekte auf Oozytenqualität, Embryoentwicklung und Gesundheit der Nachkommen haben.

Bislang kommen die meisten Informationen über Reproduktionstoxizität aus Fallberichten, retrospektiven Analysen und in-vivo-Versuchen mit Labornagern. Die große Zahl an benötigten Tieren für diese toxikologischen Studien und die allgemeine Unzulänglichkeit von Nagern als Modelle für Eizellreifung und Fertilisation beim Menschen machen die Suche nach alternativen Teststrategien nötig.

In neuartigen Ansätzen werden embryonale Stammzellen und andere Zelllinien in in-vitro-Tests eingesetzt. Diese Testsysteme sind allerdings nicht in der Lage, endokrin-wirksame Stoffe zu identifizieren. Zusätzlich sind somatische Zellen nicht in der Lage, die komplexen Mechanismen der Eizell-



Hauptunterschiede zwischen murinen, porcinen, bovinen Eizellen hinsichtlich Größe, zeitlichen Abläufen der pränimplantatorischen Entwicklung und Genomaktivierung (EGA).

reifung und Oozyten-Kumuluszell-Interaktion abzubilden.

Eine mögliche Alternative könnte der Einsatz von bovinen oder porcinen Eizellen bei der toxikologischen Untersuchung von Stoffen sein. Rinder- und Schweineovarien sind als „Reste“ aus der Nahrungsmittelproduktion von Schlachthöfen leicht verfügbar.

Angesichts der großen Zahl der Versuchstiere, die nötig ist, um die Anforderungen im Zusammenhang mit REACH (Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe) zu erfüllen, wäre der Einsatz von Schlachthofmaterial für in-vitro-Tests in Bezug auf Gameten und frühe Embryonalentwicklung ein Ansatz, um die Anzahl der Versuchstiere für in-vivo-Tests zu reduzieren. Zusätzlich sind sehr effiziente Protokolle für die in-vitro-Oozytenreifung und Embryonenproduktion vorhanden.

Durch intensive Literaturrecherche versuchen die Autoren dieses Reviews, die Anwendbarkeit von bovinen und porcinen Oozyten als in-vitro-Modelle für die Eizellreifung und Entwicklung beim Menschen im Hinblick auf den Einfluss pharmazeutischer und toxikologischer Substanzen zu bewerten.

Aus dem Vergleich der Dynamik der Reifung, Fertilisation und frühen Embryonalentwicklung schließen die Autoren, dass menschliche Eizellen und frühe Embryonen im Hinblick auf die zeitlichen Abläufe sowie biochemische als auch molekulare Charakteristika porcinen und bovinen Gameten ähnlich sind. Wohingegen humane und murine Eizellen sich hinsichtlich ihrer Morphologie und dem damit implizierten Energieverbrauch am ähnlichsten zu sein scheinen.

In diesem Review teilen die Autoren die toxischen Stoffe in fünf Kategorien ein: Umweltgifte, Nahrungsgifte, Medikamente, Kosmetik und berufsbezogene giftige Stoffe.

Viele Fälle eingeschränkter Fertilität könnten im Zusammenhang mit Umweltgiften stehen. Hierzu gehören Dünger sowie Pestizide und Herbizide, die oft über einen sehr langen Zeitraum in der Umwelt vorhanden sind und sich deutlich länger negativ auf die Population

auswirken können, als sie in aktivem Gebrauch sind. Auch für die „Ersatzstoffe des 21ten Jahrhunderts“ wurde gezeigt, dass sie die endokrine Signalübertragung beeinflussen. Chlorierte Pestizide wie DDT und HCB, die im Serum von Frauen nachgewiesen werden konnten, konnten mit beeinträchtiger Implantation in Verbindung gebracht werden. Während pränatale Phthalat-Exposition östrogene oder anti-androgene Effekte auf pubertäre Mädchen und negativen Einfluss auf die Eizellentwicklung haben kann, werden Phthalate nicht in der Follikelflüssigkeit angereichert.

Chemikalien im Zigarettenrauch, insbesondere Nikotin, aber auch Benzo(a)pyren, Cadmium und Anabasin können ebenso an Fertilitätsproblemen beteiligt sein. Diese reichern sich in der Follikelflüssigkeit an und induzieren Apoptose. Rauchen beeinflusst den AMH-Spiegel negativ und intrauterine Exposition kann die endokrine Signalübertragung im Fötus beeinträchtigen. Metabolite des Nikotins, wie zum Beispiel Cotinin können auch in der Follikelflüssigkeit von Passiv-Raucherinnen nachgewiesen werden.

Nahrungsmitteltoxine können natürlichen Ursprungs (Mykotoxine), „sekundär“ (Dioxin oder PCB) oder synthetischer Herkunft (BPA) sein. Obwohl sich BPA nicht in Follikeln anreichert, konnte gezeigt werden, dass es die chromosomale Organisation während der Eizellreifung stört. Besonders erwähnenswert sind in dieser Gruppe die Phyto-Östrogene, wie zum Beispiel das Genistein aus Sojabohnen, dass die Entwicklung der Reproduktionsorgane in Mäusen beeinflussen kann. Menschen konsumieren große Mengen verschiedener Phyto-Östrogene, und es werden immer mehr dieser Substanzen beschrieben, der tatsächliche Einfluss auf die menschliche Fertilität ist aber zu großen Teilen unbekannt. Während der Schwangerschaft kann die Exposition limitiert bzw. reduziert sein, Belastung vor der Schwangerschaft könnte aber eine natürliche Empfängnis ver-

hindern und damit den Einsatz assistierter Reproduktionstechniken notwendig machen.

Medikamente, die das endokrine System stören oder die Fertilität und Entwicklung in anderer Form beeinträchtigen, können häufig nicht vermieden werden. Die Behandlung von Krankheiten mit antiparasitären, chemotherapeutischen, antidepressiven oder antiepileptischen Wirkstoffen kann einen negativen Einfluss auf Embryonalentwicklung und Fruchtbarkeit im Allgemeinen haben. Chemotherapie insbesondere spielt eine Rolle in der Verringerung der ovariellen Reserve und in der Entwicklung allgemeiner Ovarialinsuffizienz.

Die negativen Auswirkungen endokriner Disruptoren in Kosmetik und berufsbedingte Giftstoff-Exposition, wie beispielsweise Benzophenon in UV-Filtern und Acrylamid in der Nahrung und in Pestiziden, sind sehr wahrscheinlich die Folge dauerhafter Exposition bei niedrigen Konzentrationen.

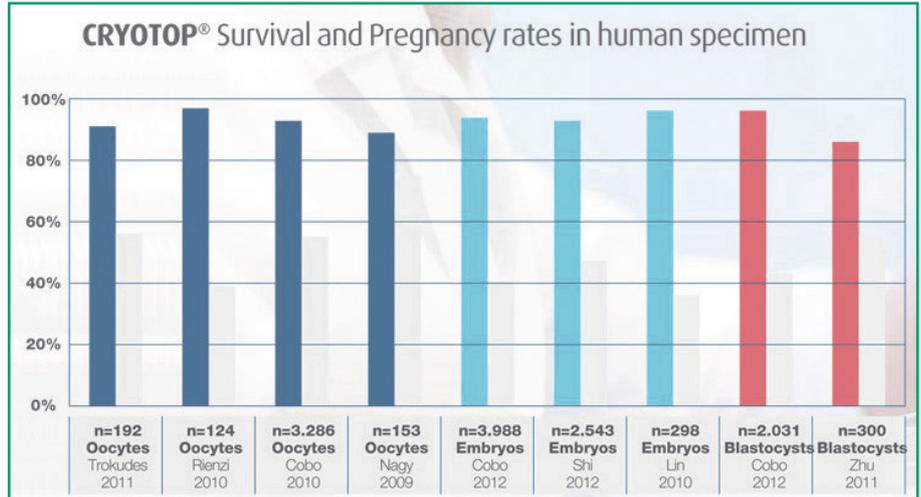
Die Autoren weisen aber auch darauf hin, dass die vermeintlichen Risiken, die mit bestimmten Stoffen einhergehen, nicht überbewertet werden sollten. Die ständige und allgegenwärtige Belastung mit vielen verschiedenen Chemikalien stellt wahrscheinlich das größte Problem im Hinblick auf die Bewertung des Einflusses auf Fertilität, Embryonalentwicklung und epigenetische Mechanismen dar.

Die Verwendung boviner und porciner Oozyten und Embryonen zusätzlich zu Zelllinien und Versuchstieren kann dabei helfen, die spezifischen Auswirkungen bestimmter Stoffe aufzuklären. Mit wenigen Einschränkungen in Bezug auf den meist unbekanntesten reproduktiven Gesundheitsstatus der Schlachthoftiere können bovine Oozyten und Embryonen gut als Modell für die Präimplantationsentwicklung beim Menschen dienen und in-vivo-Studien mit Schweinen sind geeignet, um generationsübergreifende Effekte zu identifizieren.

Cryotop[®], das zuverlässigste System zur Kryokonservierung - Daten und Fakten (Quelle: KITAZATO[®])



2.023 Kliniken in 93 Ländern vertrauen auf Cryotop[®]. Weltweit wurden bereits 7.000.000 Cryotopeinheiten verkauft.



Insgesamt 135 wissenschaftliche Veröffentlichungen zeigen eine überragende Überlebensrate von 90 % bei Anwendung der Cryotopmethode.

	KITAZATO CRYOTOP [®]	KITAZATO CRYOTOP [®] SC ²	IrvineScientific CRYOTIP [®] 2	Cryo Bio System HSV ²	Vitrolife RAPID-I TM 1
Cooling Rate	-23.000°C/min	-3.000°C/min	-12.000°C/min	-2.900°C/min	-1.220°C/min
Warming Rate	42.000°C/min	42.000°C/min	24.000°C/min*	25.000°C/min	7.700°C/min

1www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/k140207.pdf
2www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf9/K092398.pdf
3www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K140072.pdf

Mit den KITAZATO Cryotop[®]-Systemen werden höhere Einfrier- und Auftau-Raten als bei den Mitbewerbern erreicht. Diese Raten stehen im direkten Zusammenhang mit den Überlebensraten und dem Entwicklungspotential.

Workshop für Führungskräfte von IVF-Zentren

Zum Ende dieses Jahres werden wir zusammen mit Research Instruments einen interessanten Workshop durchführen und möchten Ihre Aufmerksamkeit gerne darauf lenken: In dem Workshop geht es darum, Führungspersonal von Kinderwunschzentren und den entsprechenden Laboren Möglichkeiten und Entwicklungen bezüglich des Qualitätsmanagements, der

Standardisierung von Protokollen, der Auditierung, der Budgetierung und eines erfolgreichen Marketings aufzuzeigen und diese mit Erfahrungsträgern aus der Reproduktionsmedizin zu diskutieren. Der Fokus liegt insbesondere darauf, wie das Witness-System von Research Instruments in diesen Bereichen zum Erfolg Ihrer Klinik beitragen kann. RI Witness ist das weltweit führende System, um Pa-

tientenproben wie Eizellen und Spermabproben in Ihren Laboren unverwechselbar zu kennzeichnen und das als einzigartiges passives System durch Funküberwachung (es ist kein Eingreifen vom Anwender vonnöten). Darüber hinaus bietet das System mannigfaltige Optionen, zur Prozessoptimierung, Einbindung in ihr QM-System und vieles mehr. Wir möchten Ihnen gegenüber gerne herausstellen, dass der Workshop eine reine „Non-Profit-Veranstaltung“ sein wird und dass es hier einzig um den Austausch von für Sie wichtigen Informationen geht. Haben wir Ihr Interesse geweckt? Sprechen Sie uns gerne an oder informieren Sie sich über unsere Homepage.

„Bromelain in Dulbecco's PBS“ ersetzt GM501 SpermFluid

Die Formulierung von GM501 SpermFluid, das bei verzögerter Liquefizierung von Ejakulaten eingesetzt wird, wurde an die WHO-Richtlinie (WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung menschlichen Ejakulates, 5. Auflage 2010) angepasst. Die WHO empfiehlt die Anwendung von in Dulbecco's PBS gelöstem Bromelain, um hochvisköse

Ejakulate zu verflüssigen. Um die Anpassung der Formulierung zu verdeutlichen, wurde auch der Name in „Bromelain in Dulbecco's PBS“ geändert. „Bromelain in Dulbecco's PBS“ ist ab sofort bei uns erhältlich und ersetzt das bekannte GM501 SpermFluid. Bei weiteren Fragen sprechen Sie uns gerne an.

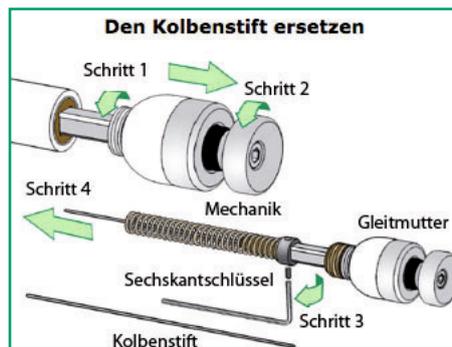


Bromelain in Dulbecco's PBS

Pflege und Instandhaltung Ihres EZ-Grips

Sollte Ihr EZ-Grip nicht mehr ordnungsgemäß funktionieren, kann es sein, dass der Kolbenstift verbogen ist oder dass die Dichtungen ersetzt werden müssen. Generell sollten der Kolbenstift und die Dichtungen des EZ-Grips alle sechs Monate ersetzt werden, um die optimale Leistungsfähigkeit des Gerätes aufrecht zu erhalten.

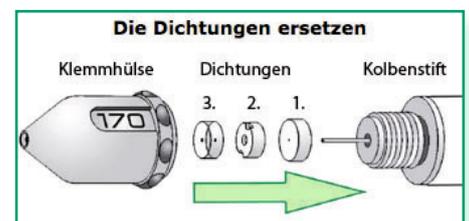
Jeder neue EZ-Grip wird mit einem Satz Ersatzdichtungen und einem Ersatz-Kolbenstift ausgeliefert. Weitere „Spare-Kits“ können Sie bei uns unter der Artikelnummer 5-72-2800 bestellen. Eine ausführliche Anleitung finden Sie in der Gebrauchsanweisung



ihres EZ-Grips, und bei weiteren Fragen stehen wir Ihnen natürlich gerne zur Verfügung.

Kurzanleitung für den Austausch der Dichtungen:

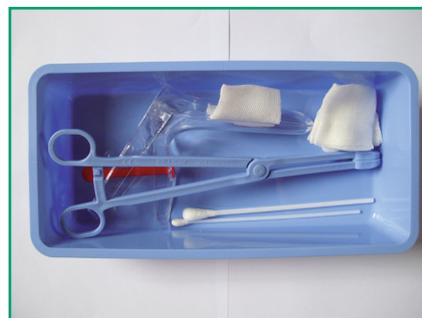
Wenn sie die Dichtungen über den Kolbenstift streifen, sollte die erste weiße Gummidichtung mit



dem kleinsten Loch zuerst aufgesetzt werden, gefolgt von der zweiten Plastikdichtung, wobei die beiden Einkerbungen vom EZ-Grip weg zeigen sollten. Die dritte durchsichtige Dichtung mit dem größten Loch sollte als letztes aufgesetzt werden. Werden die Dichtungen in irgendeiner anderen Anzahl, Reihenfolge oder Orientierung angebracht, wird der EZ-Grip nicht funktionieren.

Eingriffsspezifische OP-Trays, individuell gepackt!

Medizininstrumente und ggf. auch Medizinprodukte müssen mit validierten Verfahren gereinigt, desinfiziert und sterilisiert werden (s. MPBetreibV). Die Erfüllung dieser Aufgabe ist kosten- und personalintensiv. Als kostengünstige und hygienisch einwandfreie Alternative bieten wir Ihnen ab sofort entsprechende Sets für die Insemination, den Embryotransfer sowie für die Follikelpunktion an.



IUI/IET-Set



Pick Up-Set

Sprechen Sie uns an und optimieren Sie Ihre Prozessabläufe.

IMPRESSUM

Herausgeber: GYNEMED Medizinprodukte 23738 Lensahn, Telefon: 04363/903290

Fax: 04363/90329-19, E-mail: info@gynemed.de

Redaktion: Dr. Fabian Sell (V.i.S.d.P.) 23738 Lensahn, Telefon: 04363/1231

Layout: Romy Tölk - 23738 Lensahn

QR-Code zum
Download
als PDF

