

VORWORT

Liebe Leserinnen und
Leser,

als erstes möchten wir Ihnen in dieser Ausgabe der Gynemedia Frau Dr. Tiedemann vorstellen, die seit dem 01. August 2019 das Gynemed-Team unterstützt.

Anschließend stellen wir Ihnen drei Studien zum Thema Platelet-rich-Plasma (PRP) vor, welche einen positiven Einfluss auf das Endometrium und die Implantation beschreiben.

Des Weiteren informieren wir über interessante Änderungen bei den Kitazato Medien, zeitgleich möchten wir Ihnen noch die wissenschaftliche Rationale des verwendeten Kryoprotektivums Trehalose erläutern.

Zum Abschluss möchten wir darauf hinweisen, dass bei der Gebrauchsanweisung zum GM501 Mineral Oil Änderungen vorgenommen wurden. Die Hauptänderungen können Sie dem Artikel zusammengefasst entnehmen.

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

Ihre Gynemed

Neu bei Gynemed: Dr. Daniela Tiedemann

Wir freuen uns, Ihnen unsere neue Mitarbeiterin vorzustellen. Frau Dr. Tiedemann studierte Tiermedizin an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Ihre Dissertation fertigte sie in der Abteilung Biotechnologie des Friedrich-Loeffler-Instituts in Mariensee an und untersuchte den Einfluss metallischer Nanopartikel auf Funktion und Entwicklung von Eizellen, Spermien, Embryonen und Nachkommen am Modell Schwein.

Dafür beschäftigte sie sich intensiv mit mikroskopischer und computergestützter Spermienanalyse, Eizellreifung und In-vitro-Befruchtung, Embryokultur und -transfer.

Sie konnte zeigen, dass Nanopartikel, welche heutzutage immer mehr Lebensmitteln und Verbrauchsmaterialien zugesetzt werden, auf vielfältige Weise in die Gametenentwicklung eingreifen können und somit potenziellen Einfluss auf die Fruchtbarkeit haben.

Nach der Promotion folgte eine Stelle in der Reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Dort entstand zu der Zeit eine neue Arbeitsgruppe für Biotechnologie und Frau Dr. Tiedemann war unter anderem für die Planung, den Umbau und die Inbetriebnahme der neuen Labore verantwortlich. Dort konnte sie weitere Techniken wie ICSI,



Frau Dr. Daniela Tiedemann

Assisted Hatching und Embryobiopsie erlernen. Im klinischen Bereich von Gynäkologie und Andrologie erwarb sie auch ihre Fertigkeiten mit Ultraschall und Endoskopie.

Diese vielfältigen Erfahrungen in klinischer und assistierter Reproduktion wie auch das leidenschaftliche Interesse von Frau Dr. Tiedemann, die aktuellen Erkenntnisse aus Forschung und Entwicklung in die klinische Praxis umzusetzen, brachten sie zu Gynemed.

Frau Dr. Tiedemann ist seit August 2019 Teil des GYNEMED-Teams. Sie wird die Bereiche Technik und Außendienst unterstützen und freut sich sehr, Sie kennenzulernen und Ihnen in Zukunft bei allen Fragestellungen rund um die Reproduktionsmedizin als Ansprechpartner behilflich zu sein.

Anwendung von Platelet-rich-Plasma (PRP) bei wiederholtem Implantationsversagen

PRP enthält eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren (TGF- β , IGF-1, EGF etc.), die die Proliferation, Migration und Differenzierung von Zellen fördern. In verschiedenen Studien wurde der positive Einfluss von intrauteriner PRP-Applikation auf das Endometrium und die Implantation beschrieben.

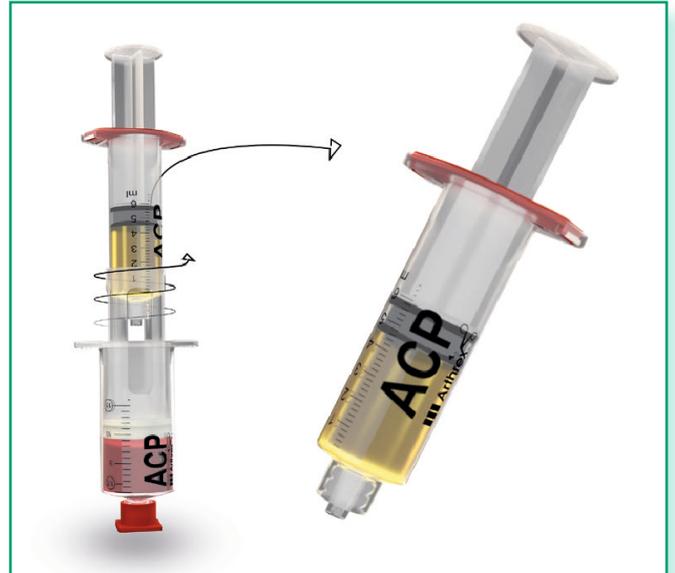
Gern möchten wir mögliche Vorgehensweisen vorstellen, die sich aus der aktuellen Studienlage ergeben. Es handelt sich hierbei um eine Auswahl von Literaturstellen.

Coksuer et al. (2019) beschreiben in ihrer Studie die intrauterine Applikation von PRP mittels IUI-Katheter zwei Tage (48h) vor Embryotransfer. Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnten signifikant höhere klinische Schwangerschaftsraten und Lebendgeburten erreicht werden. Ebenso wird eine signifikante Steigerung der Endometriumdicke auf Grund der Behandlung beschrieben.

Kim und Kollegen beschreiben in ihrer prospektiven Studie in „Frontiers in Endocrinology“

(2019) detailliert ein alternatives Behandlungsprotokoll, das insbesondere für die Behandlung mit PRP in Kryozyklen interessant sein könnte.

In dieser Studie aus Korea wurde autologes PRP in 2-3 Behandlungen intrauterin appliziert. Die erste Applikation fand an Tag 10 des Menstruationszyklus statt, ein bis zwei weitere Applikationen dann im Abstand von 2 Tagen. Die letzte Behandlung mit PRP fand 3 Tage vor Embryotransfer statt (0,7-1,0ml PRP). In der Studie von Kim et al. wurde bei Patientinnen mit 2 oder mehr vorangegangenen erfolglosen IVF-Zyklen und suboptimalem Endometrium eine Lebendgeburtsrate nach Behandlung von 20% beschrieben. Die Limitierung dieser Studie ist die geringe Patientenzahl (24 Patientinnen). Den Abstract zur Studie finden Sie unten.



Arthrex ACP® Double Syringe

Neben der Dicke des Endometriums wurde von Tandulwadkar und Kollegen (2017) die Vaskularisierung des Endometriums nach PRP-Applikation untersucht. Bei 94 % der Patientinnen konnte nach PRP-Behandlung eine verbesserte Vaskularisierung mittels Doppler-Sonographie festgestellt werden. Nach intrauteriner Applikation von PRP wurde eine klinische Schwangerschaftsrate von 45,31% erreicht.

Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study

Hounyoung Kim, Ji Eun Shin, Hwa Seon Koo, Hwang Kwon, Dong Hee Choi and Ji Hyang Kim
Department of Obstetrics and Gynecology, Fertility Center of CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam, South Korea

Objective: Thin or damaged endometrium remains to be an unsolved problem in the treatment of patients with infertility. The empirical preference for endometrial thickness (EMT) among clinicians is >7mm, and the refractory thin endometrium, which doesn't respond to standard medical therapies, can be the etiology of recurrent implantation failure (RIF). Autologous platelet-rich plasma (PRP) is known to help tissue regeneration and is widely used in various fields. In the present study, we conducted PRP treatment and investigated its effect on the refractory thin endometrium.

Design: Prospective interventional study (<https://cris.nih.go.kr/cris>, clinical trial registration number: KCT0003375).

Methods: Women who had a history of two or more failed IVF cycles and refractory thin endometrium

were enrolled in this study. The main inclusion criteria were EMT of <7mm after more than 2 cycles of previous medical therapy for increasing the EMT. Twenty-four women were enrolled in this study. The subjects were treated with intrauterine infusion of autologous PRP 2 or 3 times from menstrual cycle day 10 of their frozen-thawed embryo transfer (FET) cycle, and ET was performed 3 days after the final autologous PRP infusion. 22 patients underwent FET, and 2 patients were lost to follow up.

Results: The ongoing pregnancy rate and LBR were both 20%. The implantation and clinical pregnancy rates were 12.7 and 30%, respectively, and the difference was statistically significant. The average increase in the EMT was 0.6mm compared with the EMT of their previous cycle. However, this difference was not statistically significant. Further, EMT of 12 patients increased (mean difference: 1.3mm), while that of seven patients decreased (mean difference: 0.7mm); the EMT of one patient did not change. There were no adverse effects reported by the patients who were treated with autologous PRP.

Conclusions: The use of autologous PRP improved the implantation, pregnancy, and live birth rates (LBR) of the patients with refractory thin endometrium. We assume that the ability of autologous PRP to restore the endometrial receptivity of damaged endometrium has some aspects other than increasing the EMT. The molecular basis of the treatment needs to be revealed in future studies.

Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Feb 14;10:61. doi: 10.3389/fendo.2019.00061. eCollection 2019.

Neues und Alt-Bewährtes bei den Kitazato Vitrifikationsmedien

Kitazato hat neue Vitrifikations-Medien mit einer CE-Kennzeichnung!

Ein Hauptunterschied der neuen Medien VT601N und VT602N ist, dass diese kein Phenolrot, aber dafür Gentamicin enthalten, was vielfach gewünscht wurde.

Der wohl wichtigste Unterschied ist die Haltbarkeit von 1 Jahr ab Herstellung im Gegensatz zu der Haltbarkeit von bisher 3 Monaten; dies wird Ihre Planung und Bevorratung deutlich vereinfachen!

Das Protokoll ist das gleiche wie bei den Ihnen bisher bekannten Medien VT801O und VT802O.

Die Medien werden voraussichtlich ab Anfang 2020 erhältlich sein; wir halten Sie hier natürlich wie immer auf dem Laufenden.

Zusätzlich zu den beschriebenen Neuerungen bei den Kitazato Vitrifikationsmedien möchten wir Ihnen noch die wissenschaftliche Rationale zu einem bei Kitazato seit langer Zeit im Einsatz befind-



Kitazato Vitrifikationsmedien

lichen Kryoprotektivum, der Trehalose, erläutern.

Es ist bekannt, dass extrazelluläre Trehalose die Überlebens- und Fertilitätsraten von Mäuseembryonen erhöht. (Eroglu et al., 2009) Die molekulare Struktur der Trehalose erlaubt die Stabilisierung von Lipidmembranen und Proteinen mittels direkter Interaktion mit polaren Resten durch Wasserstoffbrückenbindung. Ein Effekt, der auch als Wasseraustausch bekannt ist. (Crowe et al., 1994).

Die Trehalosestruktur führt zu einer hohen Glasübergangstemperatur („glass transition temperatur“).

Die hohe Glasübergangstemperatur und die relativ flache Schmelzkurve der Trehalose ermöglicht Zelldehydratisierung bei hohen Minusgraden, ohne dass die Eisbildung initiiert wird, während die Wasserpermeabilität der Membran weiterhin hoch ist (Eroglu et al., 2009).

Trehalose verhindert die Eisbildung und das Wachstum intrazellulärer Eiskristalle während der Einfrier- und Auftauprozesse besser als Sucrose. Eine hohe

Glasübergangstemperatur führt zu einer deutlich erhöhten Viskosität bei relativ hohen Minusgraden und könnte die Zellen vor intrazellulärer Eiskristallbildung schützen.

Trehalose reduziert den thermischen Stress, der durch das Eintauchen der Proben in den flüssigen Stickstoff entsteht. (Eroglu et al., 2009)

Paar verklagt IVF-Klinik

Ein New Yorker Paar brachte beim zweiten Versuch durch eine In-Vitro-Fertilisation Zwillingenjungen zur Welt, nachdem Sie selber nur weibliche Embryonen eingefroren hatten.

Da die Babys die asiatische Ethnizität der Eltern nicht teilten, kam bei einem Test heraus, dass zwischen Mutter, Vater und Kindern

keinerlei genetische Verwandtschaft bestand sowie zwischen den Jungen ebenfalls nicht.

Hinzu kam, dass das Paar „Ihre“ geborenen Babys an die leiblichen Eltern, die ebenfalls Kunden der Fruchtbarkeitsklinik waren übergeben mussten, so wie die quälende Sorge, was aus Ihren weiblichen Embryonen geworden ist.

Dieser Fall aus der USA belegt einmal mehr die Notwendigkeit, alles zu unternehmen, menschliche Fehler unter Zuhilfenahme elektronischer Zeugen zu vermeiden.

Wir stellen Ihnen gerne das Macher-Überwachungssystem vor. Bei Interesse sprechen Sie uns an.

Änderungen der Gebrauchsanweisung GM501 Mineral Oil

Wir möchten Sie darüber informieren, dass wir bei der Gebrauchsempfehlung des Mineral Oils Änderungen vorgenommen haben.

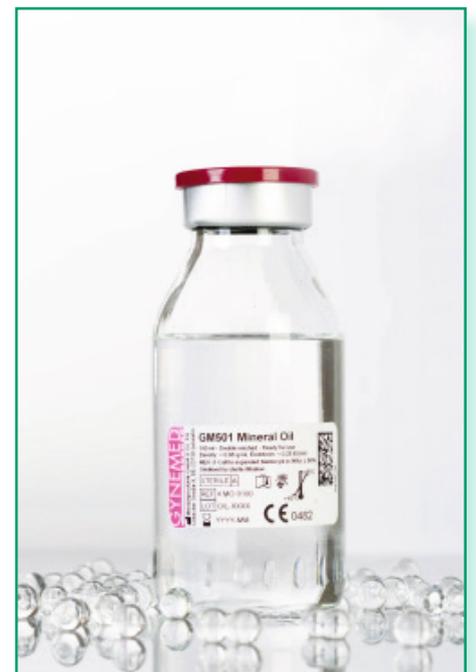
Die aktuelle Revision ist nun 02_00 der Multilingualen Gebrauchsanweisung und ersetzt Revision 01_00. Die Hauptänderung bezieht sich auf den Absatz **„Aufbewahrungshinweise und Haltbarkeit“**. Eine Lagerung der Produkte bei 2-15°C ist nun, neben der üblichen Lagerung bei 15-25°C ebenfalls gestattet. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass es bei einer Lagerung in diesem Temperaturbereich zu Trübungen

des Öls kommen kann.

Bei erneuter Erwärmung des Produktes verschwinden diese Trübungen.

Wie schon vor dieser Änderung kann das Produkt nach dem Öffnen mindestens 28 Tage lang ohne Sicherheitseinbußen verwendet werden, sofern sterile Bedingungen gewahrt bleiben.

Wir weisen darauf hin, dass das GM501 Mineral Oil vor (Sonnen-) Licht geschützt gelagert werden muss. Dabei sollte eine Exposition gegenüber Strahlungsquellen vermieden werden.



GM501 Mineral Oil

IMPRESSUM

Herausgeber: GYNEMED GmbH & Co. KG

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

