

VORWORT

Liebe Leserin,
lieber Leser,

in dieser Ausgabe der Gynemedia freuen wir uns sehr, Ihnen mitteilen zu können, dass seit Juli diesen Jahres Frau Dr. Julia Heinzmann als neue Geschäftsführerin neben Herrn Dr. Sell bei Gynemed Ihre Tätigkeiten ausübt.

Des Weiteren haben wir zwei interessante Veröffentlichungen von der virtuellen ESHRE für Sie zusammengefasst.

Die erste befasst sich mit dem Zusammenhang des frühen Alterns der Eierstöcke und einem einhergehenden beschleunigten Alterungsprozess im Allgemeinen.

In der zweiten geht es um die Zerebralparese und den Zusammenhang der Mehrlingschwangerschaft.

Abschließend berichten wir über eine Veröffentlichung zum Thema Spermengewinnung bei nicht-obstruktiver Azoospermie (NOA) unter Einsatz von GM501 Collagenase.

In diesem Sinne verbleiben wir mit freundlichen Grüßen

Ihre Gynemed

Frau Dr. Julia Heinzmann zur Geschäftsführerin bestellt

Seit Juli 2020 ist es amtlich. Frau Dr. Julia Heinzmann wird, gleichberechtigt neben Herrn Dr. Fabian Sell, die Geschäfte von Gynemed führen.

Gynemed: Frau Dr. Heinzmann, Sie sind seit 2015 für Gynemed tätig?

Dr. Heinzmann: Genau, bislang war ich vor allem mit medizinisch-wissenschaftlichen Fragestellungen betraut. Hier galt mein Interesse vor allem neben der Beantwortung von Fragen von Kunden der Betreuung und Weiterentwicklung der Medienreihe GM501 inkl. der wissenschaftlichen Literaturrecherche, der klinischen Bewertungen und der Auswertung von Studienergebnissen.

Gynemed: ...und im Qualitätsmanagement!

Dr. Heinzmann: Im Qualitätsmanagement, das bei Gynemed schon immer nahe bei der Geschäftsführung angesiedelt ist und war, war ich vor allem für die Pflege der Produktdokumentationen, aber auch für das Reklamationsmanagement verantwortlich.

Gynemed: Haben Sie Vertriebserfahrung?

Dr. Heinzmann: Sicherlich nicht in der Intensität von Herrn Dr. Sell und Herrn Koch. Aber ich habe bereits zur Unterstützung unserer Vertriebsmitarbeiter beigetragen, indem ich Marketingunterlagen konzipierte und Distributoren, Händler, Mitarbeiter und Kunden trainierte. Insofern bin ich auch schon ein wenig herumgekommen und habe IVF-Labore in der täglichen Routine kennenlernen dürfen. Einige kennen mich vielleicht auch vom Telefon oder verschiedenen Tagungen.

Gynemed: Und was reizt Sie jetzt an der neuen Position?



Frau Dr. Julia Heinzmann

Dr. Heinzmann: Als Biologin wird man im Studium nur bedingt mit kaufmännischen Fragestellungen konfrontiert und auch im Rahmen meiner wissenschaftlichen Tätigkeit war dies nicht der Fall. Die aktive Gestaltung und Weiterentwicklung von Produkten und Ideen erfordert eben auch die Beschäftigung mit der finanziellen Seite und dies reizt mich seit einiger Zeit sehr. Auch im Verbund mit unseren Schwesterfirmen Hamilton Thorne (USA) und Planer (UK) wird Gynemed noch einiges bewirken können. Dieser Herausforderung möchte ich mich gern stellen.

Herr Dr. Sell und ich haben ein großartiges, innovatives Team, sowohl an unserem Standort in Lensahn als auch mit unserem jungen medizinisch-technischen Außendienst. Wir tragen unseren Kunden und unseren Mitarbeitern gegenüber eine große Verantwortung, dies entspricht und entsprach auch immer der Philosophie von Gynemed, wie ich sie kennengelernt habe und weiterführen möchte.

Gynemed: Frau Dr. Heinzmann, wir wünschen Ihnen viel Glück bei dieser neuen Herausforderung.

ESHRE Nachtrag

Eine geringe Ovarreserve und eine geringe Anzahl gewonnener Oocyten ist mit einem höheren Risiko für chronische Krankheiten assoziiert.

Eine Studie mit fast 20.000 jungen Frauen, die zwischen 1995 und 2014 in Dänemark einen ersten IVF-Zyklus hatten, zeigt, dass diejenigen, die schlecht auf die Behandlung ansprachen und bei denen nur wenige Oozyten gewonnen werden konnten, ein signifikant erhöhtes Risiko für spätere altersassoziierte Krankheiten hatten. Die Ergebnisse, so die Forscherin Mette Wulf Christensen von der Universität Aarhus in Dänemark, deuten auf einen „Zusammenhang mit dem frühen Altern der Eierstöcke und einem beschleunigten Alterungsprozess im Allgemeinen“ hin. Die Ergebnisse stimmen mit dem überein, was bislang über die frühen Menopausen bekannt ist. In mehreren Studien wurde bereits gezeigt, dass sie mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und Mortalität verbunden sind. „Die Identifizierung von Frauen, bei denen das Risiko einer frühen Menopause besteht, kann daher frühzeitige Gesundheitsvorsorgeinitiativen im Hinblick auf einen gesunden Lebensstil ermöglichen“, sagt Christensen.

Aber es ist das erste Mal, dass die Anzahl gewonnener Oozyten in der IVF als Maß für die Alterung der Eierstöcke - und damit als Risikoprädiktor für altersbedingte Erkrankungen und Mortalität - in einer groß angelegten Kohortenstudie untersucht wurde. Die Studie basierte auf dem nationalen Register Dänemarks, in dem jede Person ihre eigene Identifikationsnummer hat, wodurch eine Vernetzung zwischen verschiedenen Gesundheitsregistern ermöglicht wurde. Im konkreten Fall wurden hier Frauen unter 37 Jahren, die

zwischen 1995 und 2014 in Dänemark einen ersten IVF- oder ICSI-Zyklus hatten, entsprechend ihrer Reaktion auf die Stimulation der Eierstöcke in eine von zwei Gruppen eingeteilt: diejenigen, bei denen 5 oder weniger Eizellen punktiert werden konnten, und als „frühes Altern der Eierstöcke“ definiert wurden. Dem gegenüber gestellt diejenigen, die mit mindestens acht Oozyten „normal“ auf die Therapie reagierten. Die Anzahl der Eizellen wurde somit als Marker für die Eierstockreserve verwendet. Es gab 1.234 Frauen in der ersteren Gruppe und 18.614 in der letzteren.

Während des durchschnittlichen Follow-up-Zeitraums von sechs Jahren wurde die Inzidenz chronischer Erkrankungen in beiden Gruppen anhand der vernetzten Registrierungsdaten analysiert, um eine reale Schätzung des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose, Typ-2-Diabetes, Krebs und Gesamtmortalität zu erhalten. Die Ergebnisse zeigten, dass Frauen in der frühen Ovarialalterungsgruppe im Vergleich zu Frauen mit normaler Ovarialreaktion ein um 26 % erhöhtes Gesamtrisiko für alle Krankheiten hatten. Dieses höhere Risiko war statistisch signifikant und zeigte sich bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen (39 % höher) und Osteoporose (mehr als doppelt so hoch). Die beiden Gruppen wurden auch mit dem Register „Vorruhestandsleistungen“ abgeglichen, in dem auch die Gruppe mit frühem Altern

Risikorate jetzt vergleichbar

Vor fünfzehn Jahren ergab eine große Bevölkerungsstudie aus Dänemark ein signifikant er-

höhtes Risiko für Zerebralparese bei Säuglingen, die infolge assistierter Reproduktion geboren wur-

den. Obwohl das absolute Risiko gering war, führten solche Studien zu diesem Zeitpunkt zu der Ein-

der Eierstöcke mit höherer Wahrscheinlichkeit aufgeführt war. Das Risiko für Krebs, andere altersbedingte Krankheiten und den Tod aller Ursachen war nicht signifikant unterschiedlich. Zu den Auswirkungen der Ergebnisse sagte Frau Christensen, dass die gemeinsamen biologischen Mechanismen für das Altern der Eierstöcke und das allgemeine Altern zwar „etwas unklar“ sind, die Daten aus dieser Studie jedoch zeigen, dass junge Frauen mit frühem Altern der Eierstöcke - definiert als niedrige Eizellenproduktion nach FSH-Stimulation - ein erhöhtes Risiko für altersbedingte Morbidität und möglicherweise Mortalität haben „und die Hypothese, dass eine niedrige Eierstockreserve ein nützlicher Marker für spätere Gesundheitsprobleme sein könnte, nachdrücklich unterstützen“. Die Beratung dieser Gruppe von Patienten in Fruchtbarkeitskliniken sei daher „wichtig, um vorbeugende Maßnahmen wie Änderungen des Lebensstils oder die Anwendung von HRT einzuführen, um die nachteiligen Gesundheitsrisiken nach einer früheren Menopause zu verringern“. (*Abstract O-238, Wednesday 8 July 2020: Early ovarian ageing and long-term health consequences: Is number of oocytes harvested in ART associated to an earlier and increased risk of age-related diseases?*)



schätzung, die Zerebralparese sei das größte Risiko für Geburtsfehler im Zusammenhang mit IVF.

Eine weitere groß angelegte Bevölkerungsstudie, die Daten aus Geburtskohorten in Dänemark, Finnland und Schweden verwendet, hat ergeben, dass das Risiko für Zerebralparese bei IVF-Kindern in den letzten zwei Jahrzehnten um mehr als 50% gesunken ist, größtenteils weil die Zwillingsrate deutlich gesunken ist, sagte Studienleiterin Dr. Anne Lærke Spangmose vom Rigshospitalet des Universitätsklinikums Kopenhagen auf der Online-Jahrestagung der ESHRE.

Die Studie umfasste drei nationale IVF-Geburtskohorten, die erste in den Jahren 1990 bis 2010 in Dänemark, die zweite in den Jahren 1990 bis 2010 in Finnland und die dritte in den Jahren 1990 bis 2014 in Schweden mit insgesamt 111.844 Kindern. Diese Geburten wurden dann in sechs Gruppen eingeteilt: die 1990–1993, 1994–1998, 1999–2002, 2003–2006, 2007–2010 und 2011–2014 Geborenen. Die nationalen Gesundheitsakten dieser Kinder wurden bis 2014 für Dänemark und Finnland und bis 2018 für Schweden verfolgt und mit den Aufzeichnungen von fast 5 Millionen natürlich gezeugten Kindern verglichen. Das Risiko einer Zerebralparese war in den Ergebnissen der Studie immer noch offensichtlich, aber die Gesamtprävalenz nahm in den sechs Zeiträumen stetig ab - von 12,5 Fällen pro 1000 Lebendgeborene zwischen 1990 und 1993 auf 3,4 pro 1000 in den Jahren 2011

bis 2014. Im Gegensatz dazu sank die Prävalenz während des gesamten Untersuchungszeitraums bei den natürlich gezeugten Kindern nur geringfügig - von 4,3 auf 2,1 pro 1000. Bei den aus IVF geborenen Einlingen verringerte sich die Prävalenz der Zerebralparese jedoch von 8,5 pro 1000 (1990–1993) auf die Hintergrundpopulationsrate von 2,8 (2011–2014), blieb jedoch für IVF-Zwillinge stabil bei 10,9 pro 1000.

Die Ergebnisse, so Dr. Spangmose, liefern starke Beweise dafür, dass die Verringerung der Anzahl der Zwillinge, die nach einer IVF-Behandlung geboren wurden, das Risiko einer Zerebralparese in der IVF-Population auf ein Niveau gesenkt hat, das mit dem natürlich konzipierten vergleichbar ist. „Der Transfer mehrerer Embryonen ist in vielen Ländern immer noch Standard“, warnt sie. „Unsere Ergebnisse unterstreichen, dass der Transfer einzelner Embryonen und Einzelgeburten weltweit gefördert werden sollten.“

Sie stellte zudem fest, dass in den letzten zwei Jahrzehnten die Zwillingsgeburtenraten nach IVF-Behandlung erheblich gesunken sind, insbesondere in Europa und in den nordischen Ländern, wo die IVF-Zwillingsraten von fast 25 % in den neunziger Jahren auf heute weniger als 5 % gesunken sind. Nicht viel anders als die 2 % Zwillingsrate in der Hintergrundpopulation von natürlich gezeugten Schwangerschaften. Diese Verringerung der Rate von Mehrfachgeburten bei IVF hat auch zu einer Verringerung der

Frühgeburtenrate (dem größten geburtshilflichen Mehrlingsrisiko) geführt, von der auch bekannt ist, dass sie das Risiko für Zerebralparese erhöht. Während die genaue Ursache der Zerebralparese weitgehend unbekannt ist, sind Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht und Zwillingsgeburten als Hauptrisikofaktoren bekannt. Die Prävalenz von Zerebralparese steigt exponentiell mit der Anzahl der Feten in einer Schwangerschaft, was hauptsächlich auf ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten und ein niedriges Geburtsgewicht zurückzuführen ist.

Große Registrierungsstudien haben nun gezeigt, dass das Risiko einer Zerebralparese bei IVF-Kindern, die in den nordischen Ländern geboren wurden, praktisch verschwunden ist, nachdem Anfang der 2000er Jahre eine Politik des Transfers einzelner Embryonen eingeführt wurde. Die Stärke dieser Studie liegt laut Dr. Spangmose in der großen Stichprobe - mit fast 112.000 IVF-Kindern, die über 24 Jahre in Dänemark, Finnland und Schweden geboren wurden. „Die Einbeziehung vollständiger IVF und natürlich konzipierter Geburtskohorten macht unsere Daten robust“, fügt sie hinzu, „und hat eine Einschätzung des tatsächlichen Risikos einer Zerebralparese bei IVF und ihres Rückgangs im Laufe der Zeit ermöglicht.“

(Abstract 0-144, Tuesday 7 July 2020: The risk of cerebral palsy in ART children has more than halved over two decades – a Nordic collaborative study on 55,233 live born children)

GM501 Collagenase

O-126 The added value of enzymatic digestion to mechanical mincing in testicular sperm retrieval in non-obstructive azoospermia.

Veerle Vroeberghs (UZ Brüssel, Belgien) stellte im Rahmen der virtuellen ESHRE 2020 eine optimierte Methode zur Spermengewinnung bei nicht-obstruktiver Azoospermie (NOA) unter Einsatz von GM501 Collagenase vor.

NOA stellt weiterhin eine große Herausforderung im Rahmen von Kinderwunschbehandlungen dar. Zunächst wird eine Hodenbiopsie (TESE) durchgeführt, im zweiten Schritt, der ICSI, ist die Erfolgsrate (Fertilisierung, Embryoentwick-



Gynemed
GM501 Collagenase

lung, Schwangerschaft) bei NOA niedriger als bei obstruktiver Azoospermie.

Obwohl es immer mehr Hinweise darauf gibt, dass die Operationstechnik bei NOA wenig Einfluss auf das Ergebnis hat, solange mehrere Biopsien genommen werden, wird diese Diskussion immer weiter geführt. Die wichtige Rolle, die das Labor und die angewandten Methoden spielen, wurde bisher in nur wenigen Studien untersucht. Dies wurde von Veerle Vroeberghs in ihrem Vortrag besonders betont. Die Forschung in diesem Bereich wird zusätzlich durch die Heterogenität der NOA-Diagnose oder die Auswahl der Studienpopulation beeinflusst. In der vorgestellten retrospektiven Studie aus einem Zentrum wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen die erste diagnostische oder therapeutische TESE mittels offener Biopsie zwischen 2004 und 2017 durchgeführt wurde. Alle Patienten waren genetisch unauffällig und die NOA-Diagnose wurde histologisch bestätigt. Patienten mit vorausgehender TESE oder Hypospermatogenese wurde ausgeschlossen. Das primäre Ergebnis war die Gewinnung von Spermien für die Kryokonservierung oder ICSI. Bis zu 6 Biopsien wurden pro Hoden entnommen,

wenn nach 30 min Suche nach mechanischer Aufarbeitung keine Spermien gefunden werden konnten, wurden die verbleibenden Gewebestücke mit Collagenase IV (GM501 Collagenase) enzymatisch verdaut. Die Ergebnisse wurden nach Behandlungsintention (diagnostisch / therapeutisch) eingeteilt. Um zu beurteilen, welche Faktoren die Spermengewinnung beeinflussen, wurde eine multivariable Regressionsanalyse unter Berücksichtigung der Faktoren Alter, FSH-Level, Hodenvolumen und Histologie durchgeführt.

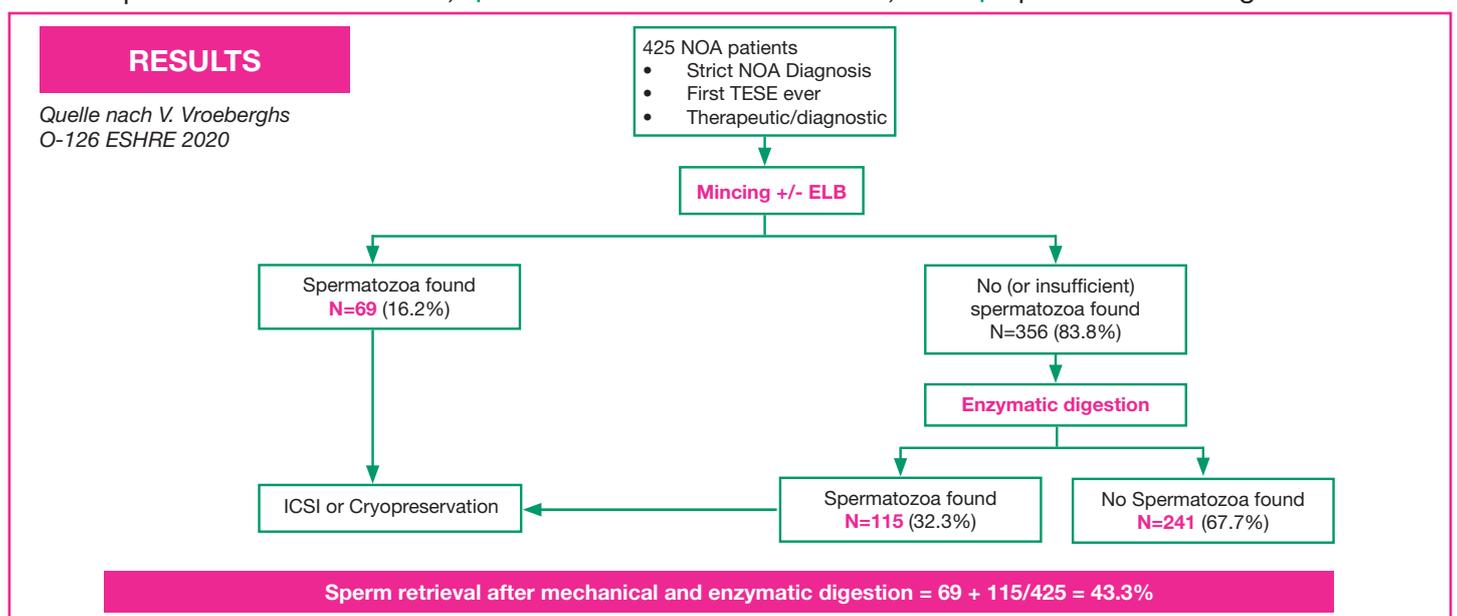
Es nahmen 425 Patienten an der Studie teil. Bei 69/425 (16,2 %) konnten Spermien nach mechanischer Aufarbeitung gefunden werden. Bei 115/356 (32,3 %) Patienten, bei denen nach der mechanischen Aufarbeitung keine Spermien vorhanden waren, konnten Spermien nach enzymatischer Behandlung isoliert werden. Um eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse der Spermienisolation auszuschließen, wurden TESE-Behandlungen am Tag der ICSI (therapeutisch / 109 Patienten) und TESE im Rahmen der Behandlungsplanung (diagnostisch / 316 Patienten) getrennt voneinander betrachtet. Die Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihres Alters, des

Hodenvolumens und der histologischen Diagnose. Das FSH-Level war in der diagnostischen Gruppe signifikant höher als in der therapeutischen Gruppe (22,3 vs. 18,5 IU/L). Die Spermengewinnung war in der therapeutischen Gruppe signifikant höher als in der diagnostischen Gruppe, sowohl nach mechanischer Aufbereitung (24,8 % vs. 13,9 %) als auch nach enzymatischem Verdau (43,1 % vs. 21,5 %). Die multivariable Regressionsanalyse zeigte, dass der enzymatische Verdau ein signifikanter Prädiktor für die Spermengewinnung darstellt.

Abschließend lässt sich sagen, dass der enzymatische Verdau von Hodengewebe nach TESE zusätzlich zur mechanischen Aufbereitung bei NOA die Spermengewinnung sowohl bei diagnostischer als auch therapeutischer TESE verbessert.

In der abschließenden Fragerunde der Session kam die Frage auf, ob ein CE-zertifiziertes Produkt zur Verfügung steht und welches im Labor von Veerle Vroeberghs eingesetzt wird, sie antwortete: GM501 Collagenase von Gynemed.

Bei Interesse oder Fragen zum Produkt GM501 Collagenase sprechen Sie uns gerne an!



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

