

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 2021; 18 (3), 116-138

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

Gesellschaftsmittelungen – AGRBM und BRZ

■ Leitlinie für die Führung und Einrichtung eines Labors für die Durchführung Assistierter Reproduktionstechnologien beim Menschen (ART-Labor) innerhalb einer reproduktionsmedizinischen Versorgungseinrichtung der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM)

Die Leitlinie tritt ab dem 21.05.2021 in Kraft und ersetzt die Leitlinie vom 25.04.2008.

Die „Leitlinie für die Führung und Einrichtung eines Labors für die Durchführung Assistierter Reproduktionstechnologien beim Menschen (ART-Labor)“ der AGRBM trat ursprünglich am 27.04.2004 in Kraft und wurde am 25.04.2008 aktualisiert.

Die aktuelle Leitlinie wurde auf der Grundlage der EU-Richtlinie 2004/23/EG und ihrer beiden Durchführungsrichtlinien (2006/17/EG, 2006/86/EG), sowie des Arzneimittelgesetzes (AMG, Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln) und seiner dazu erlassenen Rechtsverordnungen (AMWHV, TPG-GewV) überarbeitet.

Sie trat am 21.05.2021 in Kraft und ersetzt die bisherige Leitlinie vom 25.04.2008. Die Überarbeitung wurde vom Arbeitskreis „Qualitätsmanagement“ der AGRBM vorgenommen. Die vorliegende Leitlinie steht im Kontext

zur „Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor“ der AGRBM, die im Konsens mit dem Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren (BRZ) verabschiedet wurde.

Ziel der vorliegenden Leitlinie ist es, Empfehlungen für die Führung und Einrichtung eines Labors für assistierte Reproduktionstechniken unter dem Dach einer reproduktionsmedizinischen Versorgungseinrichtung auszusprechen, damit die Qualität, Vitalität und Sicherheit der Keimzellen und Embryonen während der In-vitro-Phase gesichert ist. Dies umfasst die Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen an die Dokumentation, Validierung und Qualifizierung der Arbeitsprozesse und der Überprüfung der daraus resultierenden Arbeitsergebnisse. Dazu sind eindeutige Beschreibungen der Arbeitsprozesse, Festlegung der Verantwortlichkeiten, ausreichende Personalbesetzung und adäquate Ge-

räteausstattung erforderlich. Vorgaben zur Qualifizierung des akademischen Laborpersonals sind der Fort- und Weiterbildungsordnung der AGRBM zu entnehmen. Die Leitlinie orientiert sich an den Publikationen der Association of Clinical Embryologists (2012) [1], der ASRM (2014) [2] und der ESHRE (2015) [3].

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 ärztkeammerspezifische „Richtlinien zur Durchführung der Assitierten Reproduktion“ [4] werden Änderungen dieser Leitlinie in Abstimmung mit dem BRZ vorgenommen.

Autoren der Leitlinie aus dem Arbeitskreis Qualitätsmanagement

Dr. rer. nat. Dagmar Gutknecht
Dipl. Biol. Verona Blumenauer
Dr. sc. hum. Brigitte Hauff
Dr. rer. nat. Petra Klusmann
Dr. rer. nat. Tom Trapphoff
Dr. agr. Dorothee Weiss

Vorstand der AGRBM

Dr. rer. nat. Verena Nordhoff
(1. Vorsitzende)
Dr. rer. nat. Alain Wunsch
Dr. rer. nat. Melanie Rickert-Föhring
Dipl. Biol. Werner Hoppenstedt
Dipl. Biol. Claudia Grewenig

Vorstand des BRZ

PD Dr. med. Ulrich A. Knuth
(Komm. Vorsitzender)
Dr. med. Thilo Schill (Schriftführer)

1. Organisation und Verwaltung

- 1.1. Organisation und Verantwortlichkeiten
- 1.2. Aufgabenspektrum des ART-Labors
- 1.3. Qualitätsmanagement
 - 1.3.1. Dokumentation
 - 1.3.2. Rückverfolgbarkeit
 - 1.3.3. Datenschutz
 - 1.3.4. Meldepflichten

2. Personelle Besetzung des ART-Labors

- 2.1. Personalbedarf
- 2.2. Laborleitung und Vertretung
- 2.3. Weiteres Laborpersonal
- 2.4. Einarbeitung des Laborpersonals
- 2.5. Schulung und Fortbildung
- 2.6. Verantwortlichkeiten, Rechte und Pflichten der Labormitarbeiter
- 2.7. Orientierungshilfe zum Personalbedarf

3. Ausstattung und Gerätschaften

- 3.1. Räumliche Ausstattung
 - 3.1.1. Raumluft
 - 3.1.2. Anwendung der Ausnahmeregelungen für die Anforderungen an die Umgebung gem. AMWHV §36 Abs.2
 - 3.1.3. Andrologischer Bereich
 - 3.1.4. Bereich für die In-vitro-Kultur
 - 3.1.5. Sonstige Räume
- 3.2. Gerätetechnische Ausstattung
 - 3.2.1. Andrologischer Bereich
 - 3.2.2. Bereich für die In-vitro-Kultur
 - 3.2.3. Bereich für die Kryolagerung
 - 3.2.4. Gasversorgung
 - 3.2.5. Administration- ART-Labor Büro
- 3.3. Kryolagerung von Keimzellen, Vorkernstadien und Embryonen
- 3.4. Kultivierungsmedien und Materialien

4. Hygiene und Reinigung

5. Literaturverzeichnis

1. Organisation und Verwaltung

1.1. Organisation und Verantwortlichkeiten

Das Labor für assistierte Reproduktionstechniken (ART-Labor) ist Teil einer Entnahmeeinrichtung für menschliche Keimzellen. Im ART-Labor findet die In-vitro-Kultur und Lagerung humaner Gameten und Embryonen statt.

Die Keimzellen der Frau (Oozyten) werden durch einen Reproduktionsmediziner gewonnen und unter seiner Verantwortlichkeit an das ART-Labor zur weiteren Be- und Verarbeitung übergeben.

Das ART-Labor muss unter qualifizierter Führung stehen. In die Verantwortlichkeit der Leitung gehören fachliche, organisatorische, Verwaltungs-, Schulungs- und Fortbildungsaufgaben in Abstimmung mit der medizinischen Leitung. Die Verantwortung und die Zuständigkeit für die Durchführung der Methoden im ART-Labor sowie Aufgaben in der Labororganisation und dem Qualitätsmanagement müssen eindeutig festgelegt und nachvollziehbar dokumentiert sein.

Eine Schnittstellenbeschreibung zu den klinischen Struktureinheiten sollte vorliegen (e.g. Organigramm). Es sollten regelmäßige Besprechungen zwischen der Laborleitung und der medizinischen Leitung (behandelnde Ärzte) durchgeführt werden.

1.2. Aufgabenspektrum des ART-Labors

- Diagnostische/Therapeutische Aufbereitung von Ejakulat und Hodengewebe
- Isolierung von Eizellen aus Follikelpunktat
- In-vitro-Fertilisation (IVF) und Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)
- Kultivierung, Beurteilung, Kryokonservierung und Auftauen von Keimzellen, Hodengewebe, Vorkernstadien und Embryonen
- Organisation der Lagerung und der Durchführung des Transports kryokonservierter Proben
- Mitwirkung beim Embryotransfer
- Dokumentation der In-vitro-Behandlung
- Prüfung, Beschaffung und Lagerung von Materialien für das ART-Labor

- Verantwortung für die Funktionsfähigkeit der eingesetzten Geräte
- Aufbau und Erhaltung des Qualitätsmanagements im Labor

Ein Leistungsverzeichnis des ART-Labors für die durchzuführenden Methoden sollte vorliegen. Für alle angewandten Labormethoden müssen SOPs (*Standard Operating Procedure* = Standardarbeitsanweisung) vorhanden sein. Alle Labormitarbeiter müssen nachweislich nach diesen SOPs geschult sein und nach diesen vorgehen.

Bei der Entgegennahme, Bearbeitung und Herausgabe von Materialien und Proben von Patienten muss die eindeutige und verwechslungssichere Zuordnung während der gesamten In-vitro-Phase jederzeit gewährleistet sein. Maßnahmen, die dies sicherstellen, sind in der jeweiligen SOP zu beschreiben.

Die Reinigung/Desinfektion der Geräte und Arbeitsplätze sowie der Laborräume ist zu dokumentieren (vgl. Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor).

Zur adäquaten Bearbeitung der im ART-Labor anfallenden Aufgaben ist ein bedarfsgerechter Personalbestand zu ermitteln und vorzuhalten (siehe Punkt 2: Personalbedarf).

1.3. Qualitätsmanagement

Es ist ein Qualitätsmanagementsystem gemäß der „Guten Fachlichen Praxis“ zu führen.

Maßnahmen für die kontinuierliche Qualitätssicherung und Datenauswertung sind gemäß Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten zu treffen. Eine regelmäßige Aus- und Bewertung der durchgeführten Methoden – wo angebracht – soll durch die durchführenden Personen und Gesamtverantwortlichen stattfinden.

Für die frühe Erkennung struktureller Prozessfehler ist die Festlegung Zentrums-spezifischer „Key Performance Indicators“ (KPIs) sinnvoll [5]. Ebenfalls sollten Untergrenzen definiert werden, an denen die Suche nach Fehlerquellen erfolgen sollte. Die Festlegung von sogenannten KPIs zur Validierung der Be- und Verarbeitungsverfahren (§36 Abs. 6

der AMWHV) sind hingegen nicht geeignet, die Ergebnisqualität darzustellen, da diese maßgeblich von individuellen Faktoren des jeweiligen Paares (Alter der Frau und ihrem Körpergewicht, Eizellqualität, Anzahl der für eine Befruchtung zur Verfügung stehenden Eizellen, Spermaqualität, Befruchtungsfähigkeit der Gameten etc.) beeinflusst werden. Die Sicherung der Ergebnisqualität obliegt den Landesärztekammern (Richtlinie der BÄK vom 11.05.2018 [6]).

Qualitätsziele des ART-Labors sollten schriftlich festgehalten werden. Eine Überprüfung der angestrebten Ziele sollte z. B. im Rahmen eines internen Audits (Teilnehmer: Laborleitung, Stellvertreter des Laborpersonals, Ärztliche Leitung, Stellvertreter des ärztlichen Personals) regelmäßig durchgeführt werden. Im Rahmen des Qualitätsmanagements muss ein Risikomanagement implementiert sein.

Datenblätter und Zertifikate aller qualitätsrelevanten Materialien sind gemäß gesetzlicher Vorschriften zu archivieren.

Der Nachweis über Kalibrierungen, Wartungen und Funktionsprüfungen von Geräten ist zu führen und ebenfalls gemäß gesetzlichen Vorschriften aufzubewahren.

1.3.1. Dokumentation

Die Laborarbeiten sollen prozessbezogen mit Formblättern bzw. elektronischen Dokumentationssystemen dokumentiert werden. Einträge müssen über die gesamte gesetzlich vorgeschriebene Aufbewahrungsfrist lesbar sein.

Die Identität der ausführenden Person ist prozessbezogen zu dokumentieren. Die gesetzlichen Vorgaben zu Datum- und Zeitangaben müssen erfüllt werden.

1.3.2. Rückverfolgbarkeit

Eine lückenlose Rückverfolgung der Keimzellen und Embryonen muss gegeben sein. Die Freigabe der Keimzellen zur Be- und Verarbeitung oder zur Lagerung muss den gesetzlichen Bestimmungen entsprechen.

Datenaufzeichnungen müssen während des vorgeschriebenen Aufbewahrungszeitraums auffindbar und eindeutig zurückverfolgbar sein.

1.3.3. Datenschutz

Der Datenschutz muss unter Beachtung der aktuellen Anforderungen der Datenschutzgesetzgebung erfolgen. Dabei werden die Maßnahmen zum Datenschutzmanagement des ART-Labors entsprechend dokumentiert.

Die Erfüllung gesetzlicher Aufbewahrungspflichten (Art und Dauer) ist zu berücksichtigen, Archivierungs- sowie Löschfristen sind zu definieren. Bei elektronischen Aufzeichnungen ist über Datenänderungen eine Historie mitzuführen, damit nachweisbar ist, wann, und durch welche Person, Änderungen vorgenommen worden sind.

Die regelmäßige Sicherung und Aufbewahrung aller relevanten und persönlichen Daten muss rechtskonform erfolgen.

1.3.4. Meldepflichten

Gesetzliche Vorgaben zu Meldepflichten an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als Prüfbehörde sind entsprechend einzuhalten: Dazu gehören die Meldung gem. §8d TPG sowie die Meldung schwerwiegender Zwischenfälle gemäß § 63i Abs 6,7 AMG.

2. Personelle Besetzung des ART-Labors

2.1. Personalbedarf

Die adäquate Erfüllung des Aufgabenspektrums (siehe Punkt 1.2.) erfordert eine bedarfsgerechte personelle Besetzung des ART-Labors. Der Personalbedarf richtet sich dabei im Besonderen nach der jährlichen Anzahl der Behandlungszyklen (Punktions- und Auftauzyklen), nach dem Zeitbedarf der einzelnen Behandlungsschritte, der Anzahl der jährlichen Arbeitsstunden und der Umsetzung des Qualitätsmanagements gemäß der „Guten Fachlichen Praxis“. Bei der Ermittlung des Personalbedarfs muss der Bedarf für Wochenend- und Feiertagsdienste, deren Kompensation und auch Vertretungsregelungen für den gesetzlich zustehenden Urlaub berücksichtigt werden.

Tätigkeiten über die unter Punkt 1.2. genannte Aufgaben hinaus, wie zum Beispiel die Durchführung von intra-uteriner Insemination (IUI), pICSI, TESE-ICSI, morphokinetische Beurteilung, Fertiprotekt, Social Freezing, PKD und Präimplantationsdiagnostik, begründen

grundsätzlich einen zusätzlichen Personalbedarf.

Angestellte Labormitarbeiter müssen über einen Arbeitsvertrag mit eindeutiger Funktionsbeschreibung verfügen. Arbeitsrechtliche Vorgaben sind einzuhalten.

2.2. Laborleitung und Vertretung

Die Laborleitung soll mindestens folgende Qualifikationen besitzen:

- Master of Science oder Diplom oder einen vergleichbaren Hochschulabschluss in einem biowissenschaftlichen Fach oder der Human- oder Veterinär-Medizin,
- Fachanerkennung „Reproduktionsbiologie“ der AGRBM oder eine vergleichbare Fachanerkennung,
- die kontinuierliche Erfüllung der Fortbildungsanforderungen der AGRBM oder einer vergleichbaren Fachgesellschaft im Bereich der Reproduktionsbiologie des Menschen,
- nachweislich mindestens 6 Jahre (nachfolgend auf den Hochschulabschluss) dokumentierte, praktische und theoretische Erfahrung in der klinischen Reproduktionsbiologie.

Die Vertretung der Laborleitung sollte

- mindestens einen Master of Science oder ein Diplom oder einen vergleichbaren Hochschulabschluss in einem biowissenschaftlichen Fach oder der Human- oder Veterinär-Medizin besitzen.
- Die Vertretung muss geregelt und dokumentiert sein.

2.3. Weiteres Laborpersonal

Das weitere Laborpersonal verfügt über einen Berufsabschluss mit bio- oder labormedizinischem Bezug.

2.4. Einarbeitung des Laborpersonals

Die Einarbeitung des Laborpersonals erfolgt nach festgelegten internen Vorgaben und unter Supervision erfahrener Labormitarbeiter anhand eines Einarbeitungsplans. Der Einarbeitungserfolg und die Freigabe zur Tätigkeit sind zu dokumentieren. Die Freigabe für das selbständige Arbeiten erfolgt durch die Laborleitung oder durch eine dazu autorisierte Person.

Die qualifizierte Durchführung einzelner Labormethoden sollte anhand geeigneter KPIs individuell ausgewertet und dokumentiert werden.

2.5. Schulung und Fortbildung

Die Qualifikation und fachliche Kompetenz der Mitarbeiter sollte durch die Teilnahme an Schulungen und Fortbildungen sichergestellt werden. Dazu sollte ein Schulungsplan erstellt werden. Erfolgte Schulungen und Fortbildungen sind zu dokumentieren.

2.6. Verantwortlichkeiten, Rechte und Pflichten der Labormitarbeiter

Die Festlegung der Verantwortlichkeiten innerhalb des ART-Labors muss schriftlich erfolgen. Die Rechte, Pflichten und Verantwortlichkeiten der Labormitarbeiter sind in einer Stellenbeschreibung dokumentiert. Ferner kann eine detailliertere Verteilung der Verantwortlichkeiten z. B. in einer Verantwortlichkeiten-Matrix dargestellt werden.

2.7. Orientierungshilfe zum Personalbedarf

Zur adäquaten Erfüllung der im ART-Labor anfallenden Aufgaben kann der unten genannte Personalbedarf als Orientierungshilfe dienen (zum Vergleich siehe auch die Veröffentlichung der ASRM (2008) [7] und Keck et al. 2005) [8].

Die genannten Zykluszahlen beziehen sich ausschließlich auf die Durchführung von IVF-, ICSI- und Kryo-Auftau-Zyklen, gemäß Punkt 1.2 Aufgabenspektrum des ART-Labors in dieser Leitlinie.

Anzahl IVF/ICSI/ Kryo-Zyklen	Anzahl Mitarbeiter
≤ 300	3
301 bis 600	4
601 bis 900	5
901 bis 1200	6
1201 bis 1500	7
1500 bis 1800	8
1801 bis 2100	9

Auch bei einer Zyklenanzahl von bis zu 300 ist es sinnvoll, mindestens 3 Mitarbeiter (auch in Teilzeitanstellung möglich) anzustellen, vor allem, um im Fall von Krankheit oder Urlaub die anfallenden Aufgaben adäquat ausführen zu können.

Mit steigender Zykluszahl pro Jahr nimmt der Personalbedarf zu: Pro weitere 300 Zyklen/Jahr wird eine weitere Stelle (Mitarbeiter) benötigt (die ASRM empfiehlt einen weiteren Mitarbeiter pro 200 Zyklen).

Ab 300 Zyklen/Jahr erfordert die Position des Laborleiters in der Regel eine Vollzeitanstellung.

3. Ausstattung und Gerätschaften

3.1. Räumliche Ausstattung

Die Räumlichkeiten des ART-Labors sollen gemäß AMWHV für den Zweck der Be- und Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung menschlicher Keimzellen und Embryonen geeignet sein.

Die Räumlichkeiten dürfen nur autorisiertem Personal zugänglich sein und sind gegen unbefugten Zutritt zu sichern.

Es muss ausreichend Arbeitsfläche in den verschiedenen Arbeitsbereichen und Bewegungsraum zwischen den Bereichen vorhanden sein, um ein sicheres Arbeiten der Labormitarbeiter zu ermöglichen. Die Wege zwischen den Arbeitsplätzen und Inkubatoren sollten kurz sein, um Temperaturschwankungen in den Kulturen zu minimieren. Ausreichende Stellflächen für Geräte und Lagermöglichkeiten für Materialien werden benötigt.

Die Arbeitsflächen müssen leicht zu reinigen sein und von nicht benötigten Gegenständen freigehalten werden.

Separate Arbeitsbereiche für Labor- und Büroarbeiten sind erforderlich. Die Lagerung größerer Vorratsmengen sollte außerhalb des ART-Labors stattfinden.

Zur Gewährleistung der Durchführbarkeit aller angebotenen Labormethoden muss eine ausreichende Anzahl geeigneter Geräte zur Verfügung stehen.

Für alle eingesetzten Geräte muss eine Bedienungsanleitung im ART-Labor vorhanden sein. Die Wartung/Funktionskontrolle der Geräte muss regelmäßig erfolgen und ist zu dokumentieren. Defekte Geräte müssen schnellstmöglich repariert bzw. ersetzt werden.

Grundkenntnisse zur Fehlerbeseitigung an Geräten sollten alle Labormitarbeiter besitzen.

Störfälle der Geräte sowie deren Behebung sind zu dokumentieren.

Geräte sind nach Erstinstallation und nach Wartung oder Reparatur auf ihre Funktionen zu überprüfen und werden

von der Laborleitung zur Inbetriebnahme freigegeben.

Eine tägliche Inbetriebnahme-Routine der Geräte ist empfehlenswert, um funktionseingeschränkte bzw. defekte Geräte vor Arbeitsbeginn zu erfassen.

3.1.1. Raumluft

Die Anforderung der Einhaltung der Raumluftklasse D gemäß GMP-Leitfaden Annex 1 im ART-Labor muss gewährleistet sein. Die Temperatur im ART-Labor muss kontrollierbar sein, so dass die Funktionsfähigkeit z. B. von Inkubatoren nicht beeinträchtigt wird.

3.1.2. Anwendung der Ausnahmeregeln für die Anforderungen an die Umgebung gem. AMWHV §36 Abs. 2

§36 Abs. 2 AMWHV fordert eine Umgebung der Raumluftklasse A in einer Umgebung der Klasse D, gemäß GMP-Leitfaden Annex 1 für die Be- und Verarbeitung von Keimzellen. Die dort genannten Ausnahmeregeln für diese Anforderung finden Anwendung bei der In-vitro-Kultur von Keimzellen und Embryonen. Von den Anforderungen an die Umgebung kann abgewichen werden wenn nachgewiesen wird, dass die Exposition gegenüber einer Umgebung der Klasse A schädliche Auswirkungen auf die erforderlichen Eigenschaften der Gewebe hat oder, dass mit der Art und Weise der Verwendung der Gewebe beim Empfänger oder bei der Empfängerin ein erheblich geringeres Risiko der Übertragung einer Bakterien- oder Pilzinfektion auf den Empfänger oder die Empfängerin einhergeht als bei der Gewebetransplantation. Diesbezüglich wird auf den Kommentar von Baukloh und Hilland (2005) [4] und auf die Richtlinie der BÄK zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion [6] verwiesen.

3.1.2.1. Nachweis, dass die Exposition gegenüber einer Umgebung der Klasse A schädliche Auswirkungen auf die erforderlichen Eigenschaften der Gewebe hat (Ausnahmeregel AMWHV §36 Abs. 2b)

Risiko: Die hohen Luftstromgeschwindigkeiten der Raumluftklasse A führen zur Verdunstung der Kulturmedien und damit zur Schädigung der Keimzellen und Embryonen durch suboptimale Kulturbedingungen.

Die Anforderung, menschliche Gameten unter Laminar-Air-Flow-Bedingungen der Klasse A zu bearbeiten, kann deren Qualität und Sicherheit gefährden.

Ein Teil der Bearbeitungsschritte kann nicht unter einer der Verdunstung entgegenwirkenden Ölschicht stattfinden, dies sind unter anderem die Isolation der Eizellen und die Kryokonservierung. Hierbei führen die hohen Luftstromgeschwindigkeiten der Raumklasse A zu einer schnellen Abkühlung (durch Verdunstung) der Follikelaspirate und Kulturmedien.

Weiterhin stellen die sehr hohen Luftstromgeschwindigkeiten der Raumluftklasse A bei der Schalen- und Medienvorbereitung ein großes Risiko dar: Das Medium verdunstet sehr schnell, dies kann zu Änderungen der Osmolalität im Medium führen [9, 10]. Daher ist es wichtig, die Verdunstung der Kulturmedien gering zu halten und die Luftstromgeschwindigkeit zu verringern. Zum anderen stellen die Bedingungen der Klasse A ein großes Risiko für die Entwicklungsfähigkeit und Vitalität der entstehenden Embryonen dar. Keimzellen und frühe Teilungsstadien werden in kleinen Medienvolumina kultiviert, die, selbst bei Übersichtung mit Öl, unter kontinuierlichem Air-Flow verdunsten; dies führt zu einer erhöhten Osmolalität im Medium, einem ansteigenden extrazellulären pH-Wert und einem Temperaturabfall [9–14].

Die Folgen der Medienverdunstung stellen ein grundsätzliches Risiko für die Qualität und Sicherheit der Keimzellen und frühen Teilungsstadien dar [9, 14]. Ferner führt z. B. eine Abnahme der Temperatur zu Störungen der meiotischen Spindel [15] und damit potentiell zu *De-novo*-Fehlverteilungen der Chromosomen (Aneuploidien) [16].

3.1.2.2. Nachweis der Inaktivierung von Keimen (Ausnahmeregel AMWHV §36 Abs. 2 Punkt a.)

Risiko: Verkeimung der In-vitro-Kulturen durch das Einbringen von Keimen aus Follikelpunktat und Ejakulat. Die Gewinnung menschlicher Keimzellen kann nicht keimfrei, sondern nur keimreduzierend erfolgen, da schon die Ausgangszellen nicht unter keimfreien Bedingungen gewonnen werden können. Daher werden Kulturmedien verwendet, deren Antibiotika-Zusatz die Keime inaktiviert.

Eizellen werden durch transvaginale Follikelpunktion gewonnen. Eine vorhergehende Desinfektion der Vagina der Spenderin birgt ein sehr hohes Risiko für die Schädigung der Keimzellen und wird daher von der Richtlinie der Bundesärztekammer [6] auf deutscher und auch auf europäischer Ebene durch die Richtlinie der *European Society of Human Reproduction and Embryology* [17] ausdrücklich abgelehnt.

Die Keimzellen des Mannes (Spermien) werden in den meisten Fällen durch orthograde Ejakulation gewonnen. Selbst bei Durchführung geeigneter Hygienemaßnahmen vor der Gewinnung sind die männlichen Keimzellen immer mit den Keimen der normalen/physiologischen Standortflora des Mannes kontaminiert [18, 19].

3.1.2.3. Nachweis, dass mit der Art und Weise der Verwendung der Gewebe bei der Empfängerin ein erheblich geringeres Risiko der Übertragung einer Bakterien- oder Pilzinfektion auf die Empfängerin einhergeht als bei der Gewebetransplantation (Ausnahmeregelung AMWH §36 Abs. 2c)

Risiko 1: Verkeimung der In-vitro-Kulturen

Nach der Gewinnung der Keimzellen und der anschließenden Embryonenkultur erfolgen mehrere Waschschriffe, durch die Verdünnungseffekte kommt es zur Reduktion der Spenderkeime. Die wiederholten Waschschriffe sind somit eine effektive Maßnahme, um einer Infektion der Kulturen entgegen zu wirken [20]. Zusätzlich enthalten die Kulturmedien Antibiotika, die vorhandene Keime inaktivieren. Zudem fungiert die Überschichtung mit sterilem Zellkulturöl als Barriere zur Umgebungsraumluft. Bei antiseptischem Arbeiten mit sterilen Einmalmaterialien stellt die Umgebungsraumluft ein vernachlässigbares Risiko für die *De-novo*-Infektion, bzw. Kontamination der Kulturen dar.

Risiko 2: Eintrag von Keimen in den Uterus durch transvaginalen-transzervikalen Transfer der Embryonen

Der Uterus der Frau ist nicht keimfrei [21] und mit dem transzervikalen Trans-

fer der Embryonen ist die Kontamination des Uterus mit vaginalen Keimen unvermeidbar. Jedoch ist die immunologische Kompetenz des Uterus auf den Eintrag von Kontaminationen eingerichtet [21].

Bei den Empfängerinnen handelt es sich um gesunde Frauen, deren Immunsystem, im Gegensatz zu Empfängerinnen von z. B. Gewebetransplantationen, nicht supprimiert wurde. Die Daten, u. a. auch die des Deutschen IVF-Registers (D-I-R), zeigen keine Zunahme von Infektionen bei ART-Patientinnen, auch nicht nach IUI, bei der aufbereitetes Ejakulat ohne vorherige Keiminaktivierung in den Uterus inseminiert wird.

Die transzervikale Übertragung an sich stellt ein unvermeidbares Risiko für den Eintrag von Bakterien und Pilzen in den Uterus dar. Dies führt jedoch nicht zu einem erhöhten Infektionsrisiko. Es wurde eindeutig gezeigt, dass mit der Art und Weise der Verwendung der aufbereiteten Gewebe für die Empfängerin ein erheblich geringeres Risiko der Übertragung einer Bakterien- oder Pilzinfektion einhergeht als bei der Gewebetransplantation.

Der potentielle Eintrag von Keimen durch einen Embryo ist aufgrund der oben zitierten Literatur und der Daten des D-I-R vernachlässigbar.

3.1.2.4. Standpunkte der AGRBM zur Anwendung der Ausnahmeregelungen zur Anforderung der Raumluftklasse A

Die AGRBM sieht daher die Nachweise gem. AMWHV §36 Abs 2 b und c erbracht. Somit kann von der Anforderung der Einhaltung der Raumluftklasse A bei der Be- und Verarbeitung menschlicher Keimzellen und Embryonen abgewichen werden und die Be- und Verarbeitung in Umgebung D erfolgen.

3.1.3. Andrologischer Bereich

Im andrologischen Bereich werden Arbeitsbereiche für die Durchführung der folgenden Tätigkeiten vorgesehen:

- Aufarbeitung von Spermaproben für die In-vitro-Kultur, Kryokonservierung und ggfs. Diagnostik,
- Kryokonservierung von Ejakulat, Nebenhodenpunktat und Hodenbi-

opsaten (Geräte für die Kryokonservierung können sowohl in den Räumlichkeiten des Kryolagers als auch im ART-Labor platziert werden),

- Sollten Färbungen unter Verwendung von Chemikalien durchgeführt werden, dann sollten diese außerhalb des Bereichs für die In-vitro-Kultur ausgeführt werden.

3.1.4. Bereich für die In-vitro-Kultur

Der Bereich für die In-vitro-Kultur sollte sich in räumlicher Nähe zum Entnahmeraum für Eizellen bzw. dem Embryotransfer-Raum befinden. Beim Transport der Punktatflüssigkeiten muss die Wärmestabilität gewährleistet sein. Eine zügige Weiterverarbeitung der Keimzellen muss ebenfalls gesichert sein.

Die Temperaturstabilität der In-vitro-Kulturen sollten durch kurze Transportwege gewährleistet werden, dazu sollten die Inkubatoren von allen Arbeitsplätzen gut zugänglich sein.

Im Bereich für die In-vitro-Kultur müssen Arbeitsbereiche für die folgenden Tätigkeiten vorgehalten werden:

- Vorbereitung zur Kultivierung
- Untersuchung der Punktatflüssigkeiten und Überführung der Eizellen in die Kulturschalen
- Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
- In-vitro-Fertilisation
- Beurteilung von Eizellen/Vorkernstadien/Embryonen
- Kryokonservierung bzw. Vitrifikation

3.1.5. Sonstige Räume

Für die administrative Abwicklung der ART-Therapiezyklen (Dokumentation, Bestell- und Lieferwesen etc.) sollten separate Räume zur Verfügung stehen. Das Büro der Laborleitung sollte sich in der Nähe des ART-Labors befinden.

3.2. Gerätetechnische Ausstattung

Zur Durchführbarkeit der angebotenen Labormethoden muss, gemäß dem Arbeitsaufkommen, eine ausreichende gerätetechnische Ausstattung vorhanden sein.

3.2.1. Andrologischer Bereich

Gegenstand	Bemerkungen
Phasenkontrastmikroskop	Mit geeigneten Objektiven zur Bestimmung der Spermienkonzentration und -motilität und ggfs. Morphologie. Optional: beheizbarer Objekträger
Zentrifuge zur Bearbeitung von Ejakulat und Urin	Für die ART-Therapien ausreichend. Für die Diagnostik können höhere Zentrifugalgeschwindigkeiten notwendig sein (s. WHO-Handbuch 5. Auflage, 2010)
Mikropipetten	Ausreichender Pipettensatz je nach Bedarf. Verwendung von Einmalpipetten oder Einmal-Filterspitzen für alle Arbeitsschritte
Kühlschrank/Gefrierschrank	Kann auch im ART-Bereich oder in einem benachbarten Raum stehen
Zählkammern	Dem Arbeitsaufkommen gemäß in angepasster Zahl
Laborzählgerät	Optional
Verschluss sichere Entsorgungsbehälter	Für scharfe und spitze Objekte und gefährlichen/infektiösen Abfall, entsprechend den jeweiligen Bestimmungen zur Abfallentsorgung
Ausstattung zur Kryokonservierung von Ejakulat, Nebenhodenpunktat und Hodenbiopsien	Der angewandten Methode entsprechend, kann das Gerät im ART- oder Kryolabor stehen. Siehe unter 3.2.3. Kryolager

3.2.2. Bereich für die In-vitro-Kultur

Gegenstand	Bemerkungen
Inkubatoren in angemessener Zahl, CO ₂ -begast	Mindestens 2 für die In-vitro-Kultur geeignete Inkubatoren
Wärmeschrank unbegast	Optional
Unterbrechungsfreie Stromversorgung bzw. Notstromversorgung	Für Inkubatoren mit In-vitro-Kulturen, ggfs. für Kryogerät
Alarmweiterleitungssystem	Für Inkubatoren mit In-vitro-Kulturen und für Kryolagerungsbehälter
ICSI-Arbeitsplatz	Invers-Mikroskop mit Modulations- oder Interferenzoptik mit beheizbarem Objektisch, mit geeigneten Mikromanipulatoren und Mikroinjektoren auf schwingungsarmem Arbeitsplatz
Zoom-Stereomikroskop	Mit Wärmeplatte (möglichst integriert in Arbeitsplatz)
Wärmesystem	Zur Wahrung der Temperaturkonstanz bei allen Arbeitsschritten
pH-Meter und/oder CO ₂ -Messgerät oder Blutgasanalysegerät	Zur Funktionskontrolle der Inkubatoren bzw. der Kulturmedien
Thermometer bzw. Min-Max-Thermometer	Zur Temperaturkontrolle von Inkubatoren, Wärmeplatten, Kühlschrank
Kühlschrank/ Gefrierschrank	Vorratshaltung von Medien etc
Mikropipetten	Ausreichender Pipettensatz je nach Bedarf. Verwendung von Einmalpipetten oder Einmal-Filterspitzen für alle Arbeitsschritte
Entsorgungsbehälter	Entsprechend den jeweiligen Bestimmungen zur Abfallentsorgung

3.2.3. Bereich für die Kryolagerung

Gegenstand	Bemerkungen
Kryogerät und/oder Vitrifikationssystem für alle potentiell einzufrierenden Zellen/Gewebe	Der angewandten Methode entsprechend (z. B. geeignet zum programmgesteuerten Einfrieren) jeweils mit dem Probensystem zugehörigen Zubehör (ggfs. spezielles Dewar-Gefäß, Styroporgefäße, Scheren, Pinzetten, Schweißgeräte). Die Vitrifikation kann sowohl im offenen als auch geschlossenem System erfolgen.
Etikettendrucker	Zur Kennzeichnung der Kryoproben (Stickstoff-stabil)
Handhabungssystem	Zum Umlagern der Kryogefäße in die Lagerbehälter
Transportgefäß	Transport von Kryoproben; nicht notwendig, wenn Transportgefäß vom durchführenden externen Transportunternehmen zur Verfügung gestellt wird
Lagerbehälter	Mit Einordnungssystemen. Mit Überwachungssystem (Temperatur oder Füllstandkontrolle) und Alarmweiterleitung
Quarantäne-Lagerbehälter	Notwendig, sobald Proben mit unklarer Serologie bearbeitet werden
Stickstoffversorgungsbehälter	Größe dem Stickstoffverbrauch entsprechend, mit Entnahmeheber und/oder mit Lagerbehälter verbunden
Schutzausrüstung	Brillen, Handschuhe, Schürze

3.2.4. Gasversorgung

Eine unterbrechungsfreie Gasversorgung der Brutschränke ist sicherzustellen. Die Räumlichkeiten für die Aufstellung der Gasflaschen sind von außen gut zugänglich und räumlich vom ART-Labor getrennt.

Gegenstand	Bemerkungen
Gaszufuhr-Anlage	Zur Sicherung der kontinuierlichen Gasversorgung der Inkubatoren.
Kohlendioxid-Gas (CO ₂)	Gasqualität: Medizinische Qualität empfohlen
Stickstoff (N ₂ fakultativ)	Gasqualität: Pharmaqualität empfohlen
Mischgas (fakultativ)	Die Einzelkomponenten erfüllen die Qualitätsanforderungen für Pharmagase.

Zur Verwendung von Gasen siehe [22, 23].

3.2.5. Administration: ART-Labor Büro

Gegenstand	Bemerkungen
PC	Bedarfsgerechte Anzahl zur Dokumentation, Gerätesteuerung und -überwachung.
Drucker	z. B. Papierdrucker, Etikettendrucker, Barcodedrucker
Ordnungssysteme und Stellplatz für Dokumente in Papierform	z. B. Laborprotokolle, Gerätebücher etc.

3.3. Kryolagerung von Keimzellen, Vorkernstadien und Embryonen

Für die Lagerung von Keimzellen, Vorkernstadien und Embryonen muss ausreichend Kapazität vorhanden sein.

Das Lagersystem muss jederzeit die Auffindbarkeit der Proben gewährleisten. Die geeigneten Lagerbedingungen sind durch regelmäßige Funktionskontrollen (z. B. Füllstandkontrolle, Temperaturkontrolle) zu gewährleisten.

Werden Proben mit noch unbekannten Infektionsparametern kryokonserviert und/oder gelagert, sind diese als „Material in Quarantäne“ zu kennzeichnen (siehe auch Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor) und getrennt zu lagern.

Das Kryolager ist gegenüber unbefugtem Zutritt zu sichern.

3.4. Kultivierungsmedien und Materialien

Kultivierungsmedien und Materialien sollten für die In-vitro-Kultur humaner

Keimzellen und Embryonen bestimmt sein und geltende Qualitätsanforderungen erfüllen (CE-Zulassung, Medizinprodukt). Sind Materialien, die diese Anforderungen erfüllen, nicht verfügbar, kann eine Alternative mit vergleichbaren Anforderungen (z. B. Tissue Culture, In-vitro-Culture) gewählt werden.

Kulturmedien und Materialien müssen entsprechend den Herstellerangaben transportiert und gelagert werden. Bei Anbruch müssen Medien mindestens mit dem Anbruchsdatum beschriftet werden.

Die Chargen der verwendeten Medien und Materialien, die direkt oder indirekt in Kontakt mit den Keimzellen kommen, sind zu dokumentieren und dem Patienten(paar) zuzuordnen.

4. Hygiene und Reinigung

Gemäß §6 AMWHV müssen die Hygienemaßnahmen geeignet sein, die für seine Verwendung erforderlichen Eigenschaften des Gewebes zu schützen, und das Risiko einer Verunreinigung, insbesondere einer mikrobiellen Verunreinigung, während der Be- oder Verarbeitung zu minimieren.

Für Keimzellen besteht kein hohes Risiko der Verunreinigung. Keimzellen kommen aus nicht-sterilen Bereichen des Körpers und werden nach der In-vitro-Fertilisation wieder in den Uterus, der ebenfalls nicht steril ist, transferiert. Gemäß §36 der AMWHV müssen die Hygienemaßnahmen geeignet sein, die Qualität und Sicherheit der Gewebe zu

erhalten. Das bedeutet, dass die Hygienemaßnahmen den Geweben nicht schaden dürfen. Daher sollte auf die Verwendung Alkohol-basierter Desinfektionsmittel verzichtet werden. Desinfektionsmittel auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen sollten nur nach Bedarf eingesetzt werden (siehe unten), da auch sie flüchtige Komponenten (VOCs: *volatile organic compounds*) enthalten. Reproduktive Zellen werden durch flüchtige organische Verbindungen in der Umgebungsluft in ihrer Entwicklung negativ beeinträchtigt. Damit stellen Desinfektionsmittel grundsätzlich ein Risiko für die Qualität und Sicherheit der Gameten und Embryonen in vitro dar [24]. Es gibt keine Substanzklasse bei den Desinfektionsmitteln, die als sicher für Keimzellen gelten kann. Der Hygieneplan für das IVF-Labor sollte sicherstellen, dass der negative Einfluss von Desinfektionsmitteln auf Gameten und Embryonen minimiert wird.

- § 6 der AMWHV fordert die Erstellung eines Hygieneplans. Die Hygienemaßnahmen sind gemäß diesem Plan durchzuführen und entsprechend zu dokumentieren.
- Auf den Einsatz leicht flüchtiger Desinfektionsmittel auf Basis von Alkoholen sollte im ART-Labor verzichtet werden.
- Im Labor sollte die Desinfektion nicht prophylaktisch erfolgen, sondern nur bei Bedarf, zum Beispiel bei einer Kontamination mit Follikelflüssigkeit oder Ejakulat.
- Während der Arbeiten an den aufbereiteten Zellen sollte auf eine Desinfektion ganz verzichtet werden.
- In den angrenzenden Räumlichkeiten des ART-Labors sollte der Einsatz von Desinfektionsmitteln auf das Notwendigste begrenzt werden.

- Die Wirksamkeit der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen sollte regelmäßig z. B. durch Abklatschproben oder Sedimentationsplatten, überprüft werden.

5. Literaturverzeichnis

1. Association of Clinical Embryologists. Guidelines on Good Practice in Clinical Embryology Laboratories. Hum Fert 2012; 15: 174–89.
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Recommended practices for the management of embryology, andrology, and endocrinology laboratories: a committee opinion. Fertil Steril 2014; 102: 960–3.
3. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos M, Apter S, Coticchio G, et al. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories. Hum Reprod 2015; 31: 685–6.
4. Baukloh V, Hilland U. Richtlinien 2004/23/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates; Reproduktionsmedizin. J Reproduktionsmed Endokrinol 2005; 5: 344–7.
5. ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators. Reprod Biomed Online 2017; 35: 494–510.
6. Bundesärztekammer. Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion. Deutsches Ärzteblatt. DOI: 10.3238/arztebl.2018.Rili_assReproduktion_2018. https://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf (zuletzt gesehen 01.06.2021).
7. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies. Fertil Steril 2008; 90 (5 Suppl): S165–8.
8. Keck C, Fischer R, Baukloh V, et al. Staff management in the in vitro fertilization laboratory. Fertil Steril 2005; 84: 1786–8.
9. Burg MB, Ferraris JD, Dmitrieva NI. Cellular response to hyperosmotic stresses. Physiol Rev 2017; 87: 1441–74.
10. Wale PL, Gardner DK. The effects of chemical and physical factors on mammalian embryo culture and their importance for the practice of assisted human reproduction. Hum Reprod Update 2016; 22: 2–22.
11. Edwards LJ, Williams DA, Gardner DK. Intracellular pH of the preimplantation mouse embryo: effects of extracellular pH and weak acids. Mol Reprod Dev 1998; 50: 434–42.
12. Swain JE, Cabrera L, Xu X, et al. Microdrop preparation factors influence culture-media osmolality, which can impair mouse embryo preimplantation development. Reprod Biomed Online 2012; 24: 142–7.
13. Gardner DK, Kelley RL. Impact of the IVF laboratory environment on human preimplantation embryo phenotype. J Dev Orig Health Dis 2017; 8: 418–35.
14. Swain JE. Controversies in ART: can the IVF laboratory influence preimplantation embryo aneuploidy? Reprod Biomed Online 2019; 39: 599–607.
15. Wang WH, Meng L, Hackett RJ, et al. Limited recovery of meiotic spindles in living human oocytes after cooling-rewarming observed using polarized light microscopy. Hum Reprod 2001; 16: 2374–8.
16. Chatzimiletiou K, Morrison EE, Panagiotidis Y, et al. Cytoskeletal analysis of human blastocysts by confocal scanning microscopy following vitrification. Hum Reprod 2012; 27: 106–13.
17. ESHRE Working Group on Ultrasound in ART, D'Angelo A, Panayotidis C, Amso N, et al. Recommendations for good practice in ultrasound: oocyte pick up. Hum Reprod Open 2019; (4): hoz025.
18. Krause W, Weidner W. Nachweis von Bakterien im Ejakulat. Andrologia 1982; 14: 284–6.
19. Jue JS, Ramasany R. Significance of positive semen culture in relation to male infertility and the assisted reproductive technology process. Trans Androl Urol 2018; 6: 916–22.
20. Kastrop PM, de Graaf-Miltenburg LA, Gutknecht DR, et al. Microbial contaminations of embryo cultures in an ART Laboratory: sources and management. Hum Reprod 2007; 22: 2243–8.
21. Peric A, Weiss J, Vulliemoz N, et al. Bacterial colonization of the female upper genital tract. Int J Mol Sci 2019; 20: 3405.
22. Akerlind K. Richtlinien und Vorschriften für den Einsatz von Gasen in der pharmazeutischen Produktion. 2008. Retrieved from <https://www.pharma-food.de/rechtlinien-und-vorschriften-fuer-den-einsatz-von-gasen-in-der-pharmazeutischen-produktion/> (zuletzt gesehen 01.06.2021).
23. Brandes R. Pharmazeutische Gase – ein Überblick. 2005. Retrieved from <https://www.gmp-verlag.de/de/leitartikel-gmp-logfile/gmp-aktuell/gmp-logfile-06-pharmazeutische-gase.html?layout=print> (zuletzt gesehen 01.06.2021).
24. Melin V, Potinini H, Hunt P, et al. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice. Reprod Toxicol 2014; 50: 163–70.

Weiterführende Literatur:

- Hughes C. Association of clinical embryologists – guidelines on good practice in clinical embryology laboratories 2012. Hum Fertil 2012; 15: 174–89.
- Kovačič B, Plas C, Woodward B, et al. The educational and professional status of clinical embryology and clinical embryologists in Europe. Hum Reprod 2005; 30: 1755–62.
- Mortimer D, Cohen J, Mortimer S, et al. Cairo consensus on the IVF laboratory environment and air quality: report of an expert meeting. Reprod Biomed Online 2018; 36: 658–74.

Gesellschaftsmitteilungen – BRZ



Wiederauflage der Rubrik im JRE „Junge Forschung im Fokus“ Gemeinsames Exposé

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Online (JRE)
Rubrik-Herausgeber: Najib N. R. Nassar und der
Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e.V. (BRZ)



Gefördert werden:

- Posterpräsentationen und wissenschaftliche Vorträge (sowohl EN als auch D)
- Promotionsarbeiten
- Forschungsprojekte
- Originalarbeiten

Im Rahmen einer prozessorientierten Nacherzählung schildert der Film den Weg von der Idee über die Bewältigung der wesentlichen Hürden bis hin zum Erfolg.

Das Filmteam erstellt hierfür das Konzept auf Basis eines ausführlichen Interviews mit den Forschenden und stimmt dieses mit den Beteiligten engmaschig ab. Essentielle Aussagen werden später in den Film geschnitten. Die forschende Person, das Team werden in allen Punkten der Projekt- und Selbstpräsentation professionell beraten und begleitet.

Seit 2016 engagiert sich der BRZ, gemeinsam mit dem Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie sowie dem Rubrik-Herausgeber Najib N. R. Nassar (Mitglied des BRZ), bei der Unterstützung der Jungen Forscher und ihren Forschungsvorhaben auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin und den angrenzenden Wissenschaften in Deutschland.

Ziele – damals und heute

- Motivation und Förderung der jungen Forschung in Deutschland
- Vernetzung von jungen Wissenschaftlern aus den verschiedenen Bereichen der Reproduktionsmedizin und ihren Anrainern
- Förderung der Projekte national und international
- Vorstellung der einzelnen Forschungsprojekte im JRE in einer definierten Rubrik mit Eintrag der Projekte in einer Datenbank
- Nutzen der Präsenz der Fachgesellschaften

Junge Forschung im Fokus 2021

Ein professionelles Filmteam wird die Autoren während des gesamten Projektes begleiten, sie bei der Entwicklung der Videopräsentation unterstützen sowie die filmische Umsetzung durchführen.

Auch die Verbreitung des wissenschaftlichen Vortrags und des filmischen Beitrags wird neue Wege gehen. Die Nutzung der sozialen Netzwerke Instagram, YouTube (auch im Rahmen des Kanals „Der Kinderwunschkanal“ des BRZ) und Facebook werden die Ergebnisse der Jungen Forscher nicht nur national, sondern auch international sichtbar machen.

Was, Wer, Wie

Jeder Film behandelt das Forschungsprojekt und seine Autoren.

Vorteile für die Autoren

- Professionelle Selbstdarstellung (Person und Forschungsprojekt) vor einer großen und fachlich relevanten Zielgruppe
- Professionelle multimediale Präsentation (Video/Audio und Links) für Fach- und Laienpublikum
- Ergänzend zu dem kurzen Skript und den multimedialen Optionen können bereits veröffentlichte Originalpublikationen mit Genehmigung des zuständigen externen Verlags verlinkt oder als Manuskript zum Download eingereicht werden.
- Eintrag in der Datenbank des JRE mit Stichwortsuche und Suche über das Netz

Korrespondenzadresse:

Najib N. R. Nassar

NOVUM, Essen

E-Mail: nassar@ivfzentrum.de

■ Zum Tod von Dr. med. Jens Happel, Saarbrücken

Jens Happel hat sich nach seiner Facharztausbildung an der Universitätsklinik Marburg und am Saarbrücker Winterbergkrankenhaus 1975 in Saarbrücken niedergelassen. Er gehörte zu den ersten Frauenärzten in Deutschland, die in der Praxis ambulante Operationen und Gonadotropinstimulationen durchführten. Die Einrichtung einer Kinderwunschsprechstunde und die Entwicklung des Schwerpunkts „Endokrinologie und Kinderwunschbehandlung“ folgten. Nach Volontäraufenthalt, gemeinsam mit Dr. Michael Thaele, im Royal Woman Hospital und an der Monash-University, beides in Melbourne/Australien, sowie Hospitationen an der Universitätsfrauenklinik Lübeck und in der ersten IVF-Praxis der Welt in Wien (Feichtin-

ger und Kemeter) wurde in Saarbrücken ein IVF-Labor eingerichtet und mit der Kryokonservierung von Sperma-Proben begonnen, die ICSI etabliert und stets mit den technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen mitgehalten.

1991 erhielt die später als IVF-Saar etablierte Gemeinschaftspraxis als erstes IVF-Zentrum in Deutschland die staatliche Zulassung gem. §121 a SGB V.

Im Jahr 2002 ging Jens Happel in den Ruhestand. IVF-SAAR, für das er mit seiner Weitsicht den Anstoß gegeben und den Grundstein gelegt hat, gehört heute zu den führenden deutschen IVF-Zentren, die noch in rein ärztlicher Hand sind.

Jens Happel war seiner Zeit immer ein wenig voraus, stets aufgeschlossen für neue Ideen, die er dann auch umsetzte. Trotz seiner Spezialisierung blieb er ein umfassender Mediziner, seinen Patienten in seiner sehr direkten Art und mit seinem trockenen Humor ungemein zugewandt und stets für sie da. Er war viele Jahre mein Frauenarzt und hat mir letztendlich die Brücke in dieses spannende Gebiet gebaut.

Am 11. Juni 2021 ist Jens Happel 80-jährig gestorben.

Korrespondenzadresse:

Monika Uszkoreit

E-Mail: uszkoreit@repromed.de

■ Nachlese der virtuellen außerordentlichen Mitgliederversammlung des BRZ am 01.05.2021

Am 1. Mai 2021 fand nach langer Pause endlich wieder eine Mitgliederversammlung des BRZ statt. Die als Präsenzveranstaltung geplante Veranstaltung wurde allerdings Corona-bedingt in eine virtuelle umfunktioniert. Geleitet wurde sie vom kommissarischen Vorsitzenden des BRZ, **Privatdozent Dr. Ulrich A. Knuth**. Die Neuwahl des Vorstandes konnte bisher noch nicht stattfinden, da dies satzungsbedingt virtuell nicht möglich ist.

In seinem Bericht hielt Dr. Knuth einen Rückblick auf das Jahr der Coronapandemie 2020 und dankte den Mitgliedern, die sich durch Weiterleitung von aktueller Literatur, Hinweisen der Bundesregierung sowie praxisbezogene Hygienemaßnahmen eingebracht hatten.

In einer ausführlichen Übersicht präsentierte er die letzte EBM-Reform im Rahmen der IVF-Therapie. Der BRZ war bei der Erstellung der EBM-Reform nicht stellungnahmeberechtigt, hat sich aber trotzdem aktiv eingebracht. Problemsituationen wie „keine Eizelle gefunden“, „keine Spermien am Tag der Punktion“ sowie die „freeze-all Situation“ bei Gefahr einer ovariellen Überstimulation wurden besprochen. Bedauerlicherweise bleiben noch immer wesentliche Fragen offen, die mit der KBV weiter diskutiert werden müssen.

Frau Prof. Dr. Nicole Sängler (Univ.-Frauenklinik Bonn) präsentierte den am 01.05.2021 aktuellen Stand der Abrechnung der im Rahmen der Fertilitätsprotektion erbrachten Leistungen. Sie war im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bei der Erstellung des Beschlusses und der Richtlinie „*Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie*“ maßgeblich mitbeteiligt. Übernommen werden die Vorbereitung, Entnahme, Aufbereitung, der Transport, das Einfrieren sowie die Lagerung und das spätere Auftauen. Zum Zeitpunkt der Drucklegung des vorliegenden Heftes 3/2021 des JRE sind die EBM-Ziffern und ihre Bewertung nun veröffentlicht worden. Wie zu erwarten, ist die Leistungsanerkennung für diese aufwendige Therapie sehr gering ausgefallen. Auch hier und insbesondere bei der Umsetzung der Übergangsregelung für Altfälle sind noch viele Fragen offen, die alle aus der Tatsache resultieren, dass der Gesetzgeber nicht davon zu überzeugen war, die Maßnahmen des Fertilitätserhalts im § 27a SGB V unterzubringen. Ebenfalls offen ist das Procedere der Kommunikation zwischen den einzelnen Facharztgruppen und den Reproduktionsmedizinischen Zentren. Darüberhinaus fehlt für die eigentliche Therapie unter Verwendung der kryokon-

servierten Gameten bislang die Änderung der KB-Richtlinie. An dieser Änderung – und das sei an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich hervorgehoben – arbeiten die zuständigen Gremien fieberhaft.

ESchG – politische Entwicklungen

Das Embryonenschutzgesetz ist seit seiner Entstehung nicht grundsätzlich überarbeitet und den wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Gegebenheiten angepasst worden. Eine Aktualisierung und Modernisierung zumindest nach europäischen Maßstäben wird von vielen medizinischen und gesellschaftlichen Gruppen gefordert. Alle bisherigen – auch die aktuelle Bundesregierung – haben es, abgesehen von der Aufnahme der PID, abgelehnt, eine mögliche Änderung zu erarbeiten. Auch in diesem Jahr erfolgte eine Anfrage der FDP hierzu. Hierbei war der BRZ bei Stellungnahme und Teilnahme beteiligt. Zwar haben sich Vertreterinnen der Regierungsparteien und der FDP im Rahmen einer Veranstaltung der Leopoldina teils sehr unterstützend für eine Anpassung des Gesetzes ausgesprochen – eine zeitnahe Umsetzung, auch nur einer punktuellen Änderung, steht jedoch völlig außer Frage.

BKKen und Kinderwunsch

Die BKK Vertragsgemeinschaft steht dem Thema Kinderwunsch sehr auf-

geschlossen gegenüber. Der Beitritt zu einem Selektivvertrag steht allen IVF-Zentren offen. In diesem Vertrag hat der Patient den Vorteil, zwischen dem 40. und 42. Lebensjahr und bei Kryokonservierung der PN-Zellen einen Zuschuss zu erhalten. Für die Praxis ist die Liquidation identisch.

Das „Kinderwunschkonsil“, ein Projekt des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) und des BRZ, wird ebenfalls von der BKK getragen und ist zwischenzeitlich etabliert. Das Konsil bietet eine digitale Unterstützung für ungewollt kinderlose Patienten und ihre behandelnden Frauenärzte. Der betreuende Frauenarzt kann über eine App direkt seine Fragen an einen Reproduktionsmediziner richten und damit ggf. die Wege aus der Frauenarztpraxis in ein Zentrum besser steuern. Die Leistungen können beide Seiten liquidieren. Bislang ist allerdings

die Beteiligung der Frauenärzte unverständlicherweise extrem zögerlich. Der BRZ hofft, dass der BVF seine Mitglieder informiert und ermutigt, diese doch für seine Mitglieder unbedingt hilfreiche und auch lukrative Möglichkeit zu nutzen.

Nutzung Sozialer Medien

Die Bedeutung der Sozialen Medien ist in aller Munde. Auch der BRZ wird zu relevanten Themen der Kinderwunschmedizin auf diesen Wegen populärwissenschaftlich informieren. In einem neu etablierten YouTube-Kanal „Der Kinderwunschkanal“ (<https://www.youtube.com/channel/UC2geHsVlbgdDkij-fXauY9Q>) laufen neben dem just veröffentlichten Film zum Kinderwunschkonsil bereits einige weitere filmische Darstellungen. Zum Ende des Sommers wird der Film zur Mehrlingsproblematik fertiggestellt sein.

Die Betreuung des Kanals, die Monika Uszkoreit gemeinsam mit Soo-Hee Kim (Grafik BRZ, D-I-R uvm) leistet, braucht die Unterstützung der Mitglieder und deren Bereitstellung von Informationen. Hierbei ist auch die Industrie durchaus willkommen! Bringen Sie sich ein!

Pünktlich nach 3 Stunden bedankte sich der komm. Vorsitzende für die Teilnahme der zeitweilig 110 Mitglieder und deren Vertreter. Er dankte für die guten Diskussionen und beendete die Versammlung. An dieser Stelle sei noch einmal der Technik gedankt. Die Firma *netzfactor* hat auch diese Zusammenkunft hervorragend gemeistert.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Thilo Schill

Schriftführer des BRZ

E-Mail:

t.schill@kinderwunsch-langenhagen.de

■ Ankündigung Ordentliche Mitgliederversammlung

Die Ordentliche Mitgliederversammlung des BRZ wird vom 8. bis 10. Oktober 2021, wie bereits mehrfach angekündigt, in Berlin und in Präsenz stattfinden.

Ameron Hotel Berlin Spreebogen
(Waterside; das Stamm-Hotel)
(<https://ameronhotels.com/de/berlin-ab-ion-spreebogen-waterside>)

Der Vorstand und das Büro Berlin arbeiten mit Hochdruck an der Gestaltung

des Programms. Damit am Samstag, 09.10.2021, ausreichend Zeit für Verbandsinterna und die Vorstandswahlen bleibt, halten wir den Anteil an externen Vorträgen gering. Allerdings wird uns der Freitagabend zur Verfügung stehen (eine Versammlung des D-I-R entfällt). Eine gute Gelegenheit, uns mit einem spannenden Vortrag und dem anschließenden traditionellen Get-together auf das gemeinsame Wochenende einzustimmen.

Bitte kommen Sie zahlreich! Zum Ablauf und den Buchungsdetails informieren wir die Mitglieder zeitnah. Die offizielle Einladung und der Aufruf, sich auch für Wunschkandidaten im Vorstand Gedanken zu machen, die Tagesordnung und mehr erfolgt im Lauf des Sommers.

■ Ankündigung BRZ-Intensivseminar gynäkologische Endokrinologie & Reproduktionsmedizin

Wir freuen uns sehr, dass sich Herr Dr. Tandler-Schneider und Frau Uszkoreit gemeinsam mit dem BRZ-Vorstand entschieden haben, das Corona-bedingt im Januar 2021 ausgefallene 13. BRZ-Intensivseminar im Januar 2022 nachzuholen.

20. bis 22. Januar 2022, gleiche Stelle – gleiche Welle auf dem GLS Campus in Berlin-Mitte.

Programm und alle Details werden in Kürze auf den Internetseiten des BRZ (www.repromed.de) und in der nächsten Ausgabe des JRE veröffentlicht.

■ Mitgliederbefragung des BRZ

Um ein genaueres Bild der Mitgliedschaft zu erhalten, führt der BRZ unter seinen Mitgliedern eine Befragung durch. Beteiligen Sie sich! Der Fragebogen wird im Rahmen eines Rundbriefs von Monika Uszkoreit verschickt. Nachfragen bitte jederzeit an die Korrespondenzanschrift.

Korrespondenzadresse:

Monika Uszkoreit, BRZ

E-Mail: uszkoreit@repromed.de

Den nachstehenden Text erhielten die Mitglieder des BRZ bereits im Rahmen des elektronischen Rundbriefs.

■ Umsetzung der Kryorichtlinie zum 1. Juli 2021

Zum 1. Juli 2021 wurde der EBM um das Kapitel 8.6 (und 40.12) ergänzt. Damit sind nun die Maßnahmen der Fertilitätsprotektion in der Gebührenordnung abgebildet und anzuwenden.

Im Vorfeld hatte der BRZ bereits über die Bewertung der einzelnen Leistungen und ihren Inhalt informiert. Besonders beachtenswert ist, dass den reproduktionsmedizinischen Zentren auch bei der Beratung und Kryokonservierung männlicher Keimzellen eine zentrale Rolle zukommt. Dies wurde durch eine geschickte Verhandlungsführung während der letzten Monate erreicht. Dass die Bewertung nicht an die bisher erzielten Abrechnungen im privatärztlichen Bereich heranreicht, kennen wir aus anderen Bereichen der kassenärztlichen Versorgung. Die Entwicklung war im Vorfeld bereits zu befürchten.

Kosten für das Einfriermaterial

Nach Abschnitt 7.3 der allgemeinen Bestimmungen im EBM, sind Kosten für Arzneimittel, Verbandmittel, Materialien, Instrumente, Gegenstände und Stoffe, die nach der Anwendung verbraucht sind oder die der Kranke zur weiteren Verwendung behält, sowie Kosten für Einmalinfusionsbestecke, Einmalinfusionskatheter, Einmalinfusionsnadeln und Einmalbiopsienadeln **nicht mit den Leistungsziffern abgegolten**.

Wir verstehen diesen Passus dahingehend, dass unter **Materialien** auch die nicht unerheblichen Kosten für den Einfriervorgang und auch die Lagerungsvorbereitungen extra abgerechnet werden können. Wie diese Abrechnung erfolgen soll, ist aber bislang nicht erkennbar.

Beratung und Indikationsstellung für die Therapie

Um Leistungen des Kapitels 8.6 abrechnen zu können, ist eine Indikationsstellung durch denjenigen Arzt notwendig, der die Diagnose einer keimschädigenden Erkrankung und die Indikation für eine Therapie stellt, die keimschädigend sein kann. Ein großer Teil des Beschlusses des Bewertungsausschusses definiert hier die Fachgruppen, die die **Leistungsziffer 08619, Beratung gemäß Paragraph 4 Satz 2 Nummer 1** der Kryorichtlinie übernehmen können.

Vereinfacht kann man sagen, dass alle Ärzte und Fachärzte mit Patientenkontakt diese Beratung übernehmen können, wenn sie eine entsprechende Diagnose stellen. Sie müssen eine Bescheinigung ausstellen, die dann die weiteren Maßnahmen nach Beratung durch den Reproduktionsmediziner ermöglicht.

Der BRZ hat ein entsprechendes Formular vorbereitet, das hier und auf der Internetseite des BRZ auch den anderen involvierten Fachgruppen zur Verfügung steht, damit eine einheitliche Erfassung der Indikationsstellung erfolgen kann. Auf demselben Formular kann dann der Reproduktionsmediziner die durchgeführte Aufklärung über reproduktionsmedizinische Maßnahmen zur Fertilitätsprotektion bescheinigen. Wie dann mit diesem Formular weiter zu verfahren sein wird, ist – wie so Vieles – noch unklar.

Kosten für die Medikation

Nach jetzigem Kenntnisstand gehen wir davon aus, dass alle Medikamente für die **Stimulationsbehandlung zu 100 % auf Kassenrezept** verordnet werden.

Lagerungskosten

Vom 1. Juli 2021 an kann für die Lagerung kryokonservierter Keimzellen pro Quartal eine Kostenpauschale von 68 € berechnet werden. Zu diesem Preis muss im kassenärztlichen Bereich die Lagerung als **Sachleistung** durchgeführt werden. Nach wie vor besteht aber die Möglichkeit, dass eine Abrechnung der Lagerungskosten nicht als Sachleistung erfolgt, wenn der Patient einer anderen Verabredung zustimmt. Darüber wäre ein gesonderter Vertrag zu erstellen. Wobei sich natürlich die Frage stellt, warum ein Patient einen derartigen Vertrag schließen sollte. Beachtenswert ist, dass nach jetzigem Kenntnisstand die Abrechnung im Rahmen der normalen Quartalsabrechnung erfolgen wird, so dass man über zwei bis drei Quartale für die Lagerungskosten und den Stickstoffverbrauch in Vorleistung gehen muss.

Altfälle

Noch schwieriger gestaltet sich die Honorierung für Proben, die bereits eingelagert sind. Befinden sich die Proben in einem

Reproduktionsmedizinischen Zentrum mit Kassenzulassung, wird man die vermutlich bestehenden Lagerungsverträge kündigen müssen, damit dann vom 1. Juli an die oben beschriebene Abrechnung über die KV erfolgen kann. Grundsätzlich wird man Beträge, die im Rahmen einer jährlichen Lagerungsleistung im Voraus entrichtet worden sind, für die Zeit ab dem 1. Juli 2021 erstatten müssen.

Noch komplizierter gestaltet sich die Situation, wenn Proben bereits in einer Kryo-Einrichtung gelagert sind, die keinen KV-Sitz hält. Das gilt sowohl für externe Einrichtungen wie beispielsweise *Air Liquide* oder besondere Einrichtungen in den Praxen im Mantel einer GmbH.

Zwar haben wir im Vorfeld ausgehandelt, dass Reproduktionsmedizinische Zentren im Unterverhältnis auf derartige Lagerungseinrichtungen zurückgreifen können, die Abrechnung müsste aber vom 1. Juli an über die kassenärztliche Abrechnung des Reproduktionsmedizinischen Zentrums erfolgen. Das Zentrum müsste dann die Kosten an die Lagerungseinrichtung gegen Rechnung anweisen. Bisher dürfte hier in den allermeisten Fällen ein Vertragsverhältnis zwischen den Patienten und der Lagerungseinrichtung bestanden haben, das zu kündigen ist, damit keine Doppelabrechnung erfolgt.

Der BRZ hat die KBV und den GKV-Spitzenverband auf diese unglückliche Konstellation hingewiesen und eindringlich geraten, das Vertragsverhältnis zwischen Kryo-Einrichtungen und Patienten dahingehend aufrechtzuerhalten, dass Patienten weiterhin zum Beispiel einmal jährlich eine Rechnung von der Lagerungseinrichtung erhalten und diese dann zu Erstattung im Rahmen der jetzt festgesetzten Lagerungsraten zu Erstattung bei ihrer Krankenkasse einreichen.

So würde auch sichergestellt, ob die Patienten weiterhin an einer Lagerung interessiert sind. Hierzu sind die Verhandlungen noch nicht abgeschlossen. Sollten wir uns mit unserer Ansicht nicht durchsetzen, wird man das weitere Vorgehen noch festlegen müssen.

Rechtsanwalt Holger Eberlein und auch die Rechtsberater der *Air Liquide* beispielsweise raten daher zurzeit, in all diesen Fällen zunächst die Reaktion der Patienten abzuwarten und bestehende Verträge (noch) nicht zu kündigen.

Im Rahmen dieser Umstellung wird darüber hinaus zu klären sein, welche Praxis später die Lagerungsgebühren bei der KV abrechnet und ob die Voraussetzungen für eine Abrechnung überhaupt erfüllt sind. Hier befindet sich der Vor-

stand des BRZ noch in intensiven Verhandlungen mit der KBV. Eine Lösung dieses sehr komplexen Geschehens ist allerdings noch in keiner Weise absehbar.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Ulrich A. Knuth

Komm. Vorsitzender des BRZ

E-Mail: uaknuth@gmail.com

Weiterführende Links

https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2394/2020-07-16_Kryo-RL.pdf

https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2021-07-01_562_BA_BeeG_Kryokonservierung.pdf

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
geb. am		
Kostenträgerkennung	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Bescheinigung über einen vorliegenden Leistungsanspruch von Versicherten auf Kryokonservierung von Keimzellen wegen keimzellschädigender Therapie

Eintragungen durch den Facharzt, der die Grunderkrankung diagnostiziert oder behandelt

Die obengenannte Person hat Anspruch auf Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder von Keimzellgewebe sowie auf die dazugehörigen medizinischen Maßnahmen, da eine Erkrankung und deren Behandlung mit einer keimzellschädigenden Therapie medizinisch notwendig erscheint, um spätere medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nach der Richtlinie über künstliche Befruchtung vornehmen zu können.

Diagnose: _____ ICD-10: _____

etwaige **vorangegangene Therapie** der Grunderkrankung: _____

geplante keimzellschädigende **Therapie** (bitte ankreuzen):

operative Entfernung der Keimdrüsen ☐, Strahlentherapie ☐, fertilitätsschädigende Medikation ☐

bekannte **Komorbiditäten**: _____

bei weiblichen Versicherten: Liegt ein **hormonabhängiger Tumor** vor? Ja ☐ nein ☐

Art: _____

Empfehlung zu dem zur Verfügung stehenden **Zeitfenster** für die Maßnahmen zur Kryokonservierung:

Eine **Beratung** unter Berücksichtigung der individuellen Prognose, über die mit der Behandlung der Grunderkrankung verbundenen Risiken für eine Keimzellschädigung und Erstinformationen über die Möglichkeit einer reproduktionsmedizinischen Behandlung, **ist erfolgt**.

Die Grunderkrankung wurde diagnostiziert und die Indikation zu einer reproduktionsmedizinischen/ andrologischen Beratung festgestellt **durch**:

Arztstempel/Unterschrift

Eintragungen durch den Reproduktionsmediziner/ Andrologen

Die Beratung wurde unter Berücksichtigung der Grunderkrankung selbst, des Alters des Patienten und der Prognose durchgeführt. Erfolgsaussichten, Risiken der möglichen Maßnahmen und eventuelle psychosoziale Belastungen wurden erörtert.

Arztstempel/Unterschrift

Gesellschaftsmitteilungen – DGA



DEUTSCHE Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA)

Deutsche Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA)
Olpketalstr. 37 · 44229 Dortmund

www.dg-andrologie.de

Umsetzung der Kryorichtlinie zum 1. Juli 2021 „Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- und Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie (Kryo-RL)“

Geschäftsstelle:

Gabriele Wickert
Olpketalstr. 37
44229 Dortmund
Tel. 0231-94158215 · Fax 0231-9062451
Mobil 0179-7608222
geschaeftsstelle@dg-andrologie.de

Präsidentin:

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie
Abteilung für Klinische und Operative Andrologie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. D11
48149 Münster
Tel.: 0251 83-56096
Fax: 0251 83-56093
Sabine.Kliesch@ukmuenster.de

Sekretär:

Dr. med. Ivan Hoffmann
Universitätsklinikum Giessen
Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und
Andrologie
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35392 Gießen
Tel.: 0641 985-44506
Fax: 0641 985-44519
Ivan.Hoffmann@chiru.med.uni-giessen.de

Schatzmeisterin:

Dr. rer. physiol. Monika Fijak
Institut für Anatomie und Zellbiologie
Justus-Liebig-Universität Giessen
Tel.: 0641-9947032
Monika.fijak@anatomie.med.uni-giessen.de

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

am 1. Juli 2021 tritt die Umsetzung der Kryorichtlinie in Kraft, so dass die Maßnahmen der Fertilitätsprotektion in der Gebührenordnung abgebildet sind. Der EBM ist um das Kapitel 8.6 ergänzt worden.

Leider sind einige wesentliche Aspekte unberücksichtigt geblieben, die im weiteren Verlauf noch angepasst werden müssen. Im Folgenden sind wichtige Eckpunkte aufgeführt, die denjenigen Einrichtungen, die die Kryokonservierung von Samenzellen und Keimzellgewebe (TESE) durchführen, Informationen an die Hand geben sollen.

Voraussetzungen für die Leistungsabrechnung:

Beratung und Indikationsstellung für die Therapie

Entsprechend der Kryo-RL vom 17.12.2020 ist die Indikationsstellung durch denjenigen Arzt notwendig, der die Diagnose einer keimzellschädigenden Erkrankung und die Indikation für eine Therapie stellt, die keimzellschädigend sein kann (Paragraph 2 der Kryo-RL). Dies betrifft die Leistungsziffer 08619 (allg. Beratung durch Überweiser, 90 Pkt.).

Der Arzt muss eine entsprechende Bescheinigung ausstellen, die dann die weiteren Maßnahmen nach Beratung durch den Andrologen oder Reproduktionsmediziner ermöglicht.

Ein entsprechendes Formular wurde über den BRZ e.V. (Berufsverband Reproduktionsmedizinischer Zentren e.V.) entwickelt, da es keine Vorlage durch die KBV geben wird. Dieses Formular kann von den Homepages der Fachgesellschaften (DGA e.V., DGU e.V., BRZ e.V., etc.) heruntergeladen werden. Auf diesem Formular kann dann auch die andrologische bzw. reproduktionsmedizinische Beratung dokumentiert werden. Allerdings bleibt derzeit noch unklar, was mit diesem Formular dann zu geschehen hat. In diesem Zusammenhang sei dem BRZ e.V. für seine Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit und Kommunikation gedankt.

Bankverbindung der DGA e.V.
Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE96 3006 0601 0008 8397 86
BIC: DAAEDEDXXX

Für die andrologische Behandlung sind insbesondere die folgenden Ziffern relevant:

- 08623 andrologische Beratung (90 Pkt.) (ca. 10€),
- 08640 Gewinnung, Untersuchung und Aufbereitung des Spermas (168 Pkt.) (ca. 18 €),
- 08641 Aufbereiten und Untersuchung von Hodengewebe (max. 8x) (242 Pkt.) (ca. 27€),
- 08645 Aufbereiten und Einfrieren von Samenzellen (987 Pkt.) (ca. 110€),
- 08647 Auftauen und Aufbereiten von Samenzellen oder Keimzellgewebe (384 Pkt.) (ca. 42€),
- 08648 Spermienpräparation aus Hodengewebe nach testikulärer Spermienextraktion (max. 8x) (300 Pkt.) (ca. 33€).

Derzeit bleibt unklar, wie im Falle einer schweren Oligozoospermie / Kryptozoospermie, bei der ein Patient mehrmals ein Ejakulat abgeben muss, um ein Kryodepot anlegen zu können, die Abrechnung der mehrfach erbrachten Leistung erfolgen kann.

Kosten für das Einfrierematerial

Nach Abschnitt 7.3 der allgemeinen Bestimmungen im EBM sind Kosten für Arzneimittel, Verbandmittel, Materialien, Instrumente, Gegenstände und Stoffe, die nach der Anwendung verbraucht sind oder die der Kranke zur weiteren Verwendung behält, sowie Kosten für Einmalinfusionsbestecke, Einmalinfusionskatheter, Einmalinfusionsnadeln und Einmalbiopsienadeln nicht mit den Leistungsziffern abgegolten. Damit sind die nicht unerheblichen Kosten für den Einfriervorgang und auch die Lagerungsvorbereitungen prinzipiell gesondert abrechenbar. Allerdings ist dies bislang nicht klar definiert.

Lagerungskosten für die Kryodepots

Vom 1. Juli 2021 an kann für die Lagerung kryokonservierter Keimzellen pro Quartal eine Kostenpauschale von 68 € berechnet werden. Zu diesem Preis muss im kassenärztlichen Bereich die Lagerung als Sachleistung durchgeführt werden. Dies widerspricht der gängigen Praxis, da die Patienten üblicherweise einen gesonderten Vertrag über die Lagerung ihrer Keimzellen abschließen. Insbesondere bei weiten Entfernungen zwischen Patient und Kryoeinrichtung ergeben sich hier derzeit noch offene Fragen, da die Abrechnung quartalsweise das Einlesen der KV-Karte voraussetzt.

Die relevanten Ziffern für die Lagerung sind:

- 040700 Kostenpauschale für Lagerung gemäß Kryo-RL, einmal im Behandlungsfall pro Quartal (68€)
- 040701 Zuschlag zu 40700 für die Lagerung unter Quarantänebedingungen (10€)

Unklar bleibt derzeit auch die Abrechnung und die Umstellung auf die Kostenerstattung durch die Krankenkasse für die bereits eingelagerten Proben der relevanten Patientengruppen.

Unklar bleibt derzeit die Regelung der Kostenerstattung für Einrichtungen, die bspw. an Universitätsklinika bestehen, und die Kryokonservierung und/oder Lagerung durchführen. Hier besteht zwar die grundsätzliche Übereinstimmung, dass diese Krankenhäuser die Leistung erbringen und abrechnen können sollen, aber die Regelung ist derzeit nicht geklärt. Bei Wegfall substantieller Anbieter ist die Versorgung in den verschiedenen Regionen Deutschlands nicht gesichert.

Zwei Jahre nach Inkrafttreten dieses Beschlusses soll eine Überprüfung der Positionen erfolgen.

Für die Patienten ist die GBA Richtlinie zur Kryokonservierung von Keimzellen und Keimzellgewebe vor keimzellschädigender Therapie und die damit verbundene Kostenübernahme eine erhebliche Entlastung. Es bleibt abzuwarten, wie sich die aktuelle Bewertung und Überführung in den EBM auf die Leistungserbringer auswirken wird. Kassenärzte, die diese Leistungen in ihren Praxen durchführen, sind verpflichtet, diese vertragsärztlich zu erbringen. Allerdings sind einige Teilaspekte bislang unzureichend gelöst und abgebildet, so dass hier in der Übergangsphase Probleme entstehen können, die zeitnah einer Lösung bedürfen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Präsidentin der DGA e.V.

■ Forschungsstipendium der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

Die Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA) schreibt ein Forschungsstipendium in Höhe von 10.000 € für das Jahr 2021 aus.

Bewerben können sich um dieses Stipendium Nachwuchswissenschaftler und Nachwuchswissenschaftlerinnen mit abgeschlossenem Hochschulstudium der Human- und Veterinärmedizin sowie der Naturwissenschaften aus allen zum Thema passenden andrologischen Forschungsgebieten. Die Forschungsarbeiten müssen an einer deutschen öffentlichen oder privaten Forschungseinrichtung stattfinden.

Das Thema der diesjährigen Ausschreibung lautet:

„Experimental and clinical innovations in andrology“

Der Antrag sollte dem Fördervolumen gemäß Pilotcharakter haben und ist formgebunden. Er ist wie folgt zu gliedern:

1. Stand der Forschung

2. Eigene Vorarbeiten
3. Ziele, Hypothesen, Arbeitsprogramm

Umfang: **max. 3 DIN A 4 Seiten**, zuzüglich Lebenslauf und Publikationsliste. Die Bewerbung kann in deutscher oder englischer Sprache erfolgen. Voraussetzung für den Erhalt des Forschungsstipendiums ist eine Mitgliedschaft bei der DGA. Das Antragsformular kann mit der Bewerbung für ein Forschungsstipendium eingereicht werden.

Das Stipendium wird dem Preisträger/der Preisträgerin im Rahmen des **9. DVR-Kongress virtuell vom 01.10.–02.10.2021** verliehen.

Es besteht Berichtspflicht 18 Monate nach Erhalt des Forschungsstipendiums an die Forschungsbeauftragte der DGA. Um die Nachwuchsarbeit öffentlich sichtbar zu machen und zu fördern, wird der Stipendiat/die Stipendiatin aufgefordert, bei der folgenden Jahrestagung der DGA im Jahr 2022 ein Forum „Junge Andrologie“ im

Rahmen einer Sektionssitzung in Abstimmung mit der Tagungspräsidentin und mit Unterstützung der Forschungsbeauftragten zu organisieren. Hier sollen durch den Stipendiaten/die Stipendiatenin ausgewählte junge Nachwuchswissenschaftler und Nachwuchswissenschaftlerinnen aus Deutschland oder dem europäischen Ausland ihre Arbeit vorstellen können. Die Kongressteilnahme ist verpflichtend und die Kosten hierfür werden in angemessener Höhe, gegen Vorlage der Originalbelege, von der DGA übernommen.

Das Forschungsstipendium wird durch die Jenapharm GmbH & Co. KG unterstützt.

Bewerber und Bewerberinnen werden gebeten, ihre Bewerbung bis zum **1. August 2021** an die Forschungsbeauftragte der DGA, PD. Dr. rer. nat. Nina Neuhaus, geschaeftsstelle@dg-andrologie.de in elektronischer Form und mit dem **Betreff** „DGA Forschungsstipendium 2021“ zu senden.

Gesellschaftsmitteilungen – DGGEF



■ Östrogene als Prävention oder Therapie bei COVID-19-Infektionen?

Hintergrund

Epidemiologische Daten zeigen, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 alle Altersgruppen und Geschlechter betrifft. Allerdings ist die Inzidenz bei Frauen deutlich höher als bei Männern, wohingegen bei Männern deutlich schwerere Verläufe beschrieben werden [1, 2]. Daher gewinnt der mögliche Einfluss von geschlechtsspezifischen Hormonen auf den Krankheitsverlauf zunehmend an Bedeutung [3].

Eine retrospektive Studie analysierte prämenopausale Frauen (mit und ohne orale hormonelle Kontrazeptiva) sowie postmenopausale Frauen (mit und ohne Hormontherapie), die SARS-CoV-2-positiv bzw. an COVID-19 erkrankt waren [4]. Die Daten stammen aus einer 17 Länder umfassenden Datenbank (TriNetX Real World Database) mit insgesamt 68.466 Fällen mit COVID-19- bzw. SARS-CoV-2-Infektion. Es wurden zwei Subgruppen entsprechend dem Alter analysiert: In die prämenopausale Gruppe wurden 15–49 Jahre alte Frauen und in die postmenopausale über 50-Jährige eingeschlossen. Die Inzidenzrate zwischen Männern und Frauen unterschied sich signifikant ($p < 0,01$), insbesondere in der Altersgruppe von 15–49 Jahre und war um etwa 15 % höher bei den Frauen ($n = 21.229$ Frauen vs. $n = 15.918$ Männer). Bei den über 50-Jährigen zeigte sich ein gegenläufiger Trend: Männer hatten eine höhere Mortalitätsrate (Odds Ratio: Männer 1,68 vs. Frauen 0,33). Zudem wiesen die Männer eine niedrigere Überlebensrate zum Zeitpunkt 200 Tage nach Diagnosestellung auf ($p < 0,0001$). In den Subgruppenanalysen prä- und postmenopausaler Frauen ($n = 18.892$ prä- und $n = 16.891$ postmenopausal) mit bzw. ohne Kontrazeptiva/Hormontherapie zeigte sich bei den postmenopausalen Frauen im Hinblick auf die Mortalität ein Vorteil der Hormoneinnahme: Das Risiko der Sterblichkeit an COVID-19 von Anwenderinnen gegenüber Frauen ohne Hormoneinnahme lag bei 6,6 % vs. 2,3 % ($p < 0,0001$, OR 0,33). Für Frauen mit einer oralen hormonellen Kontrazeption zeigte sich dieser Effekt nicht, die

OR lag bei 1,0 im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen.

Zusammenfassend lag in dieser Studie die höchste Inzidenz an SARS-CoV-2-Infektionen in der Gruppe der prämenopausalen Frauen, wohingegen die Mortalitätsrate bei den Männern über 50 Jahren am höchsten war. Die Anwendung von Estradiol in der Postmenopause reduzierte die Mortalität.

Kommentar

Aufgrund der aktuellen Daten stellt sich zunehmend die Frage des Östrogeneinflusses auf eine SARS-CoV-2- bzw. COVID-19-Infektion.

Pathophysiologisch wurde gezeigt, dass SARS-CoV-2 an das Angiotensin-Converting-Enzyme-2 als Rezeptor (ACE-2) mithilfe von Spike-Proteinen auf den pulmonalen Alveolarepithelien andockt [5]. An diesem Vorgang ist die sogenannte Serinprotease-2 beteiligt (TMPRSS2). Es wurde gezeigt, dass die Expression von TMPRSS2 Androgen-abhängig erfolgt [6] und dass die Blockade von Androgenrezeptoren die Expression von ACE2-Rezeptoren reduziert [7].

Des Weiteren ist auch im Hinblick auf die Immunantwort eine geschlechtsspezifische Hormonabhängigkeit zu finden: Frauen zeigen beispielsweise bei zahlreichen etablierten Impfungen eine doppelt so hohe Antikörperantwort im Vergleich zu Männern [8]. Auch sind Autoimmunerkrankheiten bei Frauen häufiger [9]. Die Anzahl an CD4⁺-T-Zellen ist ebenso bei Frauen höher als bei Männern [10]. Sexualsteroid sind potentielle Immunmodulatoren: Östrogenrezeptoren werden in allen Immunzellen wie z. B. CD4- und CD8-Zellen exprimiert [11]. Eine Therapie mit Estradiol supprimiert die Produktion proinflammatorischer Zytokine (IL-6, IL-1 β , TNF- α) und stimuliert die Bildung von CD4⁺-T-Helferzellen sowie die Produktion antiinflammatorischer Zytokine wie IL-4, IL-10 und Interferon- γ . Außerdem kann Estradiol die Antikörperproduktion durch B-Zellen fördern [12].

In Untersuchungen einer nasalen Epithelzellkultur zeigte sich, dass Östrogenkomponenten über den ER β -Rezeptor die Replikation des Influenzavirus reduzierten und die Signaltransduktionswege über den Östrogenrezeptor hochregulierten [13]. Die Gabe von 17- β -Estradiol schützte mit Influenzaviren infizierte Mäuse durch die Rekrutierung von Neutrophilen und durch eine Adaptation der T-Zell-Antwort [14].

In einem Mausmodell mit SARS-CoV-Infektion hatten die weiblichen Mäuse ein signifikant besseres Outcome als die männlichen: Sie wiesen eine geringere pulmonale Schädigung, niedrigere Virustiter, eine geringere Infiltration mit inflammatorischen Monozyten, Makrophagen und Neutrophilen sowie eine deutlich niedrigere Mortalität auf (20 % vs. 80 %) [15]. Die Kastration der männlichen Mäuse brachte keine Verbesserung dieser Infektionsparameter, hingegen zeigten weibliche Mäuse nach einer Ovariectomie oder einer anti-östrogenen Therapie mit Fulvestrant einen ähnlich schlechten Verlauf wie die männlichen Mäuse. Diese Effekte waren am ausgeprägtesten bei Mäusen im reproduktiven Alter. Bei den sehr jungen und älteren Tieren zeigten sich weniger geschlechtsspezifische Unterschiede [15].

Fazit

Eine Hormontherapie mit Östrogenen kann potentiell die eigene inflammatorische Immunantwort auf eine Virusinfektion abschwächen und die T- sowie B-Zell-Antwort einschließlich der Antikörperproduktion stimulieren. Vorteile einer solchen Therapie wären eine gute Kenntnis der Nebenwirkungen und Kontraindikationen sowie vergleichsweise geringe Kosten. Bei schweren Infektionsverläufen ist allerdings eine adäquate Antikoagulation insbesondere bei zusätzlicher Hormontherapie zu empfehlen [16].

Eine Anwendung von Östrogenen könnte daher eine therapeutische Option zur Abschwächung des Verlaufs einer SARS-CoV-2-Infektion darstellen und ein Ansatz für weitere Studien sein.

Literatur:

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395: 470–3.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
3. Birkhäuser M, Böttcher B, Imthurn B, et al. Schlechtere COVID-19-Prognose bei Männern: Mögliche Effekte von Sexualsteroiden? *J Gynäkol Endokrinol* 2021; 17: 38–40.
4. Seeland U, Coluzzi F, Simmaco M, et al. Evidence for treatment with estradiol for women with SARS CoV-2 infection. *BMC Med* 2020; 18: 369–9.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–8.
6. Mikkonen L, Pihlajamaa P, Sahu B, et al. Androgen receptor and androgen-dependent gene expression in lung. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 317: 14–24.
7. Baratchian M, McManus JM, Berk M, et al. Sex, androgens and regulation of pulmonary AR, TMPRSS2 and ACE2. *bioRxiv* 2020; DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.051201>.
8. Klein SL, Dhakal S, Ursin RL, et al. Biological sex impacts COVID-19 outcomes. *PLoS* 2020; 16: e1008570.
9. Fairweather D, Frischno-Kiss S, Rose NR. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *Am J Pathol* 2008; 173: 600–9.
10. Amadori A, Zamarchi R, De Silvestro G, et al. Genetic control of the CD4/CD8 T-cell ratio in humans. *Nat Med* 1995; 1: 1279–83.
11. Phiel KL, Henderson RA, Adelman SJ, Elloso MM. Differential estrogen receptor gene expression in human peripheral blood mononuclear cell populations. *Immunol Lett* 2005; 97: 107–13.
12. Mauvais-Jarvis F, Klein SL, Levin ER. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes. *Endocrinology* 2020; 161: bqaa127.
13. Peretz J, Pekosz A, Lane AP, Klein SL. Estrogenic compounds reduce influenza A virus replication in primary human nasal epithelial cells derived from female, but not male, donors. *Am J Physiol Lung Cell Mol* 2016; 310: L415–25.
14. Robinson DP, Hall OJ, Nilles TL, et al. 17 β -estradiol protects females against influenza by recruiting neutrophils and increasing virus-specific CD8 T cell responses in the lungs. *J Virol* 2014; 88: 4711–20.
15. Channappanavar R, Fett C, Mack M, et al. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Immunol* 2017; 198: 4046–53.
16. Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. The gendered impact of coronavirus disease (COVID-19): do estrogens play a role? *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020; 25: 233–4.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Bettina Böttcher, MA
Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
E-Mail: bettina.boettcher@i-med.ac.at

Geschäftsstelle:

Anne Becker, c/o SoftconsuLt
Weißdornweg 17
D-35041 Marburg
E-Mail: info@dggef.de

Mitglied werden in der DGGEF e.V.

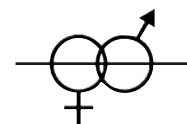
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.

- Abo der Zeitschrift Gynäkologische Endokrinologie als Print- und Onlineversion
- Elektronisches Abo des Journals für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie
- 100 € Rabatt auf digitales Angebot „e.Med Gyn & Uro“ im 1. Bezugsjahr
- Regelmäßige Zusendung unseres E-Mail Newsletters
- Social Media: Aktuelle Infos auch auf Twitter

Einen Mitgliedsantrag zum Download finden Sie auf www.dggef.de 



Gesellschaftsmitteilungen – DGRM



■ AG Implantation – Placentation in der DGRM

Liebe Reproduktions- und Placentaforscher*Innen,
unser mehrfach aufgeschobenes Meeting scheint jetzt endlich reell zu werden! Wenn nicht doch noch eine Überraschung dazwischenkommt, können wir uns also endlich wieder – ohne Bildschirm dazwischen – treffen, diskutieren und feiern! Zoom darf zu Hause bleiben!



Rosensäle der Friedrich-Schiller-Universität
Jena © Friedrich-Schiller-Universität, Foto:
Anne Günther

Der neue Termin für unser mittlerweile 11. Treffen

13.–14. September 2021 (Uhrzeit noch offen)

**Ort: Die Rosensäle,
Fürstengraben 27, 07743 Jena (im Zentrum)**

Teilnahmegebühren: Keine

Vorträge: Wie bisher üblich, wird jeder Arbeitsgruppe Zeit für mindestens einen Vortrag eingeräumt.

Die Vorträge sollen wieder Grundlage für Vernetzung und Kooperationen sein. Es geht also weniger um die tiefsten Details der letzten Ergebnisse, sondern eher um die laufenden und geplanten Projekte sowie die technischen Möglichkeiten und den Zugriff auf spezielle Proben, die mit anderen geteilt werden könnten.

Die Länge der Vorträge wird sich nach der Anzahl der teilnehmenden Gruppen richten.

Sprachen: Deutsch und Englisch

Deadline: Wir bitten alle, uns bis zum 08.08.2021 die geplante Teilnahme sowie einen Vortragstitel mitzuteilen!

Sponsoren und Unterstützer: Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin // Deutsche Gesellschaft für Immunologie

Ziel unserer Treffen ist, möglichst alle wissenschaftlichen Arbeitsgruppen im Bereich Reproduktion und Placenta im deutschsprachigen Raum zusammenzubringen. Trotz einer großen Adressensammlung ist es leider möglich, dass einzelne Interessierte nicht im Verteiler sind. Leiten Sie deshalb gerne diese Informationen an potenziell Interessierte weiter.

Herzliche Grüße aus Jena

Udo Markert

Diana Morales-Prieto

Tanja Groten

Rodolfo Favaro

Andre Schmidt

und das Teams des Placenta-Labors



Foto: privat

Einladung DGRM-Mitgliederversammlung

Sehr geehrte Damen und Herren, Liebe DGRM-Mitglieder,

bereits heute möchten wir Sie zur nächsten DGRM-Mitgliederversammlung und Wahl einladen, die am 24. November 2021 digital stattfinden wird

Wir freuen uns auf eine rege Beteiligung und ein Wiedersehen!

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

Dr. med. Georg Döhmen (für den gesamten Vorstand)

1. Vorsitzender der DGRM e.V.

Einladung DVR-Kongress 2021



Liebe DGRM-Mitglieder,

am 01. und 02.10.2021 findet der 9. DVR-Kongress im virtuellen Format statt.

Wir freuen uns sehr, Ihnen das Programm für die gemeinsame Session mit der AGRBM ankündigen zu können und darauf, Sie im Live Stream begrüßen zu dürfen

— Mitgliedssession 10: AGRBM/DGRM —

Innovation & Interdisziplinarität in der Reproduktion

Moderation: D. Baston-Büst, Düsseldorf & A. Wunsch, München

A Rotating Spiral Micromotor for Noninvasive Zygote Transfer

M. Medina-Sanchez, Dresden

„Routine“ in einer kommerziellen IVP-Station (Rinderzuchtorganisation Masterrind)

H. Grothmann

Low response in female patients and associated health risks

M. Wulf Christensen, Aarhus, Denmark

Besuchen Sie die Kongress-Webseite und finden Sie weitere Informationen zum spannenden zweitägigen Programm sowie alle Informationen zur Anmeldung und Abstract-Einreichung und den ausgeschriebenen Preisen!

— <https://www.dvr-kongress.de> —

SAVE THE DATE / 29. und 30.10.2021 in Münster

20. Arbeitskreis Molekularbiologie der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)

Weitere Informationen in Kürze unter:

— www.repromedizin.de —

Korrespondenzadresse:

DGRM Geschäftsstelle

E-Mail: geschaeftsstelle@repromedizin.de

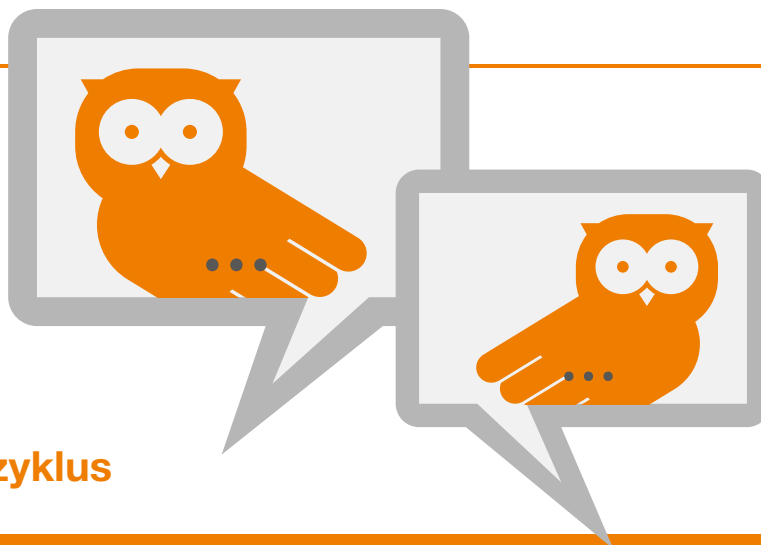
www.repromedizin.de



SCHOOL OF
REPRODUCTIVE MEDICINE
& ENDOCRINOLOGY

DGRM SCHOOL Jetzt **VIRTUELL**

22. September 2021
Der Kryo-Embryotransferzyklus



Programm und Anmeldung demnächst unter www.repromedizin.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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