



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

ZWEI-JAHRESBERICHT 2017-2018

ABTEILUNG GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE UND FERTILITÄTSSTÖRUNGEN

Frauenklinik
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg



INHALTSVERZEICHNIS



05	VORWORT
06	MITARBEITER
07	PERSONALIA
08	PATIENTENVERSORGUNG
09	SCHWERPUNKTE IN KLINIK UND FORSCHUNG
17	PUBLIKATIONEN
21	HABILITATIONEN UND PROMOTIONEN
22	EINGEWORBENE DRITTMITTEL INCL. STIFTUNGEN
23	FORSCHUNG, WISSENSCHAFTLICHE KOOPERATIONEN UND GASTWISSENSCHAFTLER
26	AKTIVITÄTEN IN DER LEHRE
27	KONGRESSE & WEITERE AKTIVITÄTEN
28	AUSBLICK
31	IMPRESSUM

VORWORT

**Liebe Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter,
liebe Freunde der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und
Fertilitätsstörungen,**

mehr als 5 Jahre sind seit dem Umzug in die neue Frauenklinik bereits vergangen. Unser Leistungsspektrum hat sich erweitert mit bedeutenden Schwerpunkten auf Fertilitätsprotektion und Labortechniken wie time lapse imaging. Die Präimplantationsdiagnostik ist klinisch etabliert, erste Geburten erwarten wir im Frühjahr 2019.

Neben dem PID-Zentrum ist auch das Endometriosezentrum als Zentrum der Stufe III zertifiziert. Hier haben wir ein Endometrioseboard etabliert, in dem wir intensiv und erfolgreich mit vielen Abteilungen des Klinikums zusammenarbeiten. Daneben ist die gesamte Abteilung einschließlich des Reproduktionsmedizinischen Labors zuletzt auch 2018 wieder erfolgreich rezertifiziert worden.

Neben der klinischen Versorgung in der Abteilung selbst sind wir eng mit anderen Instituten verbunden. Erwähnen möchte ich stellvertretend unsere Mitarbeit im Zentrum für Seltene Erkrankungen mit der Kinderklinik und vor allem unsere enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik, mit der Urologischen Klinik und dem Institut für Medizinische Psychologie.

Viele von uns engagieren sich in wissenschaftlichen Fachgesellschaften, z.B. in der DGGG, der DGGEF, bei FertiProtekt, dem URZ, in verschiedenen Gremien der ESHRE, der ESC und mehr. Unsere Forschungsarbeit wird u.a. durch 2 neu bewilligte DFG-Projekte, durch die Exzellenzinitiative, die Alexander von Humboldt Stiftung und die Dietmar Hopp Stiftung gefördert.

Werfen Sie einen Blick in unseren Bericht. Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ist ein innovatives Fach. Viele Errungenschaften der modernen Hochleistungsmedizin wären ohne die Techniken der Reproduktionsmedizin heute nicht durchführbar. Weltweit ist der Stellenwert extrem hoch, nur in der deutschen Universitätslandschaft nicht. Und da ist und bleibt Heidelberg ein Leuchtturm in der universitären Reproduktionsmedizin.

Alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter arbeiten mit hohem Engagement am gemeinsamen Erfolg unseres schönen Faches und für unsere Patientinnen und Patienten und dafür möchte ich hier an dieser Stelle einmal von Herzen Dank sagen.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Strowitzki

Im Frühjahr 2019



Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. Dr. h.c.
Thomas Strowitzki

Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen

Universitäts-Frauenklinik
Heidelberg

MITARBEITER

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Strowitzki

Sekretariat Prof. Strowitzki

Christine Mahrla
Petra Blim (Stv. u. OA-Sekretariat)

Leitende Oberärztin

Prof. Dr. med. Ariane Germeyer

Operative Station

Prof. Dr. Thomas Strowitzki
Prof. Dr. Ariane Germeyer
Dr. Stephanie Hecht (bis 9/2018)

Privatambulanz

Prof. Dr. Thomas Strowitzki

Endokrine Ambulanz

Prof. Dr. Ariane Germeyer
Dr. Petra Frank-Herrmann, FOÄ (Drittmittel)
Dr. Verena Holschbach
Dr. Julia Rehnitz
Dr. Alexander Freis (ab 12/2016 bis 8/2018)
Dr. Kyra von Horn
Dr. Jade Kirscht (ab 12/2018)
Bianca Schell (ab 11/2018)

Sekretariat Endokrine Ambulanz

Ursula Uhrig-Rummel

Kinderwunschsprechstunde/Reproduktionsmedizin

Prof. Dr. Ariane Germeyer
Dr. Sabine Rösner
Dr. Julia Rehnitz
Dr. Verena Holschbach
Dr. Ruben Kuon
Dr. Kyra von Horn
Dr. Anne Doster
Dr. Kristin Spaich (9-12/2018)
Dr. Stephanie Hecht (bis 9/2018)

Sekretariat der Kinderwunschambulanz

Ingeborg Jebram
Sandra Grosch

Ambulanz für Kinder- und Jugendgynäkologie

FOÄ Dr. Petra Frank-Herrmann (Leitung)

Reproduktionsmedizinisches Labor

Dr. rer. nat. Inge Eberhardt (Leitung, QM)
Dr. rer. nat. Jens Erik Dietrich
Julia Liebscher (MTA)
Christel Enders (TA)
Sabrina Hoffmann (MTA)
Tanja Specht (Dipl. Biol.)

Sektion Reproduktionsgenetik

Prof. Dr. rer. nat. Peter H. Vogt (Leitung)
Dr. Julia Rehnitz
Berte Youness (Doktorandin, HBSIG, bis 6/2018)
Jutta Zimmer (CTA)
Ulrike Bender (MTA)
Birgitta Messmer (MTA)

Endokrinologisches Forschungslabor

Prof. Dr. Ariane Germeyer (Leitung)
Dr. Alexander Freis
Dr. Amanda Machado (Postdoc)
Dr. Ana Mestre (Postdoc)
Julia Jauckus (MTA)
Isabell Holzer (Doktorandin, cand. med.)

Schwestern und Arzthelferinnen

Sr. Marion Bergen (Privatambulanz)
Sr. Bernadette Zdebel
Sr. Filiz Arbaz
Sr. Julia Treceno Fernandez
und die Schwestern der Kinderwunsch- und
Hormonambulanz

Gastwissenschaftler und Lehrbeauftragte

Prof. Dr. med. Edison Capp, Porto Alegre, Brasilien
Dr. Stefan Weinschenk (Lehrbeauftragter)

PERSONALIA

NEUE MITARBEITER/INNEN

Dr. Stephanie Hecht, seit 1.7.2016, Fachärztin, zuvor Klinikum Großhadern, LMU München

Dr. Jade Kirscht seit 12/2018, Fachärztin, zuvor Universitätsfrauenklinik Mannheim

Dr. Alexander Freis, seit 1.12.2016, Assistenzarzt, zuvor wiss. Mitarbeiter der Abteilung und Assistenzarzt in der Universitätsfrauenklinik Heidelberg und im Anschluss im KH Schwetzingen

Dr. Anne Doster, seit 1.1.2017, Fachärztin, zuvor Abt. 4.1 Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Dr. Kyra von Horn, seit 1.1.2017, Fachärztin, zuvor Universitätsfrauenklinik Lübeck

Dr. Maria Nefeli Malliou-Becher, seit 1.1.2018, Assistenzärztin, zuvor Abt. 4.1 Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Dr. Kristin Spaich, von 1.9.-31.12.2018, Fachärztin aus Karlsruhe

Bianca Schell seit 1.11.2018, Ärztin in Weiterbildung, zuvor KH Schwetzingen

ERNENNUNGEN UND WEITERBILDUNGEN

Frau Prof. Dr. med. Ariane Germeyer:
Leiterin des Endometriosezentrums Level III 1/2017
Präsidentin von Fertiprotekt 2/2017



PATIENTENVERSORGUNG



AMBULANTE VERSORGUNG

Die Zahl der ambulanten Besuche ist über die Jahre völlig stabil mit mehr als 23.000 Besuchen.

	2017	2018
AOP insgesamt	937	925
Ambulanzbesuche insgesamt	23.440	23.278

STATIONÄRE VERSORGUNG

	2017	2018
Stat. Fälle	nicht gesondert ausgewiesen	dito

ASSISTIERTE REPRODUKTION

Insgesamt wurden im Jahr 2017 449 und 2018 430 Follikelpunktionen durchgeführt einschl. Berücksichtigung der Punktionen für Fertilitätsprotektion, von IVM und von kombinierten IVF-/ICSI-Zyklen.

2017	IVF	ICSI	Kryo
Zyklen	180	234	236

ET-Rate (%)	74,4	69,7	89,4
-------------	------	------	------

Grav./ET (%)	37,1	36,6	33,3
--------------	------	------	------

Abortrate/SS (%)	14,2	12,5	16,4
------------------	------	------	------

2018	IVF	ICSI	Kryo
Zyklen	146	242	327

ET-Rate (%)	80,8	69,8	89,6
-------------	------	------	------

Grav./ET (%)	52,9	39,6	38,9
--------------	------	------	------

Abortrate/SS (%)	5,5	10,1	12,3
------------------	-----	------	------

SCHWERPUNKTE IN KLINIK UND FORSCHUNG

ASSISTIERTE FORTPFLANZUNG

Insgesamt wurden im Jahr 2017 449 und 2018 430 Follikelpunktionen durchgeführt einschl. Berücksichtigung der Punktionen für Fertilitätsprotektion, von IVM und von kombinierten IVF-/ICSI-Zyklen.

Prof. Dr. Thomas Strowitzki
 Prof. Dr. Ariane Germeyer
 Dr. Sabine Rösner
 Dr. Julia Rehnitz
 Dr. Verena Holschbach
 Dr. Ruben Kuon
 Dr. Kyra von Horn
 Dr. Anne Doster
 Dr. Kristin Spaich (9-12/2018)
 Dr. Stephanie Hecht (bis 9/2018)

In unserer Kinderwunschambulanz bieten wir alle aktuellen Maßnahmen der künstlichen Befruchtung an. Dazu zählen in erster Linie die intrauterine Insemination (IUI), die In-vitro-Fertilisation (IVF), die intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) sowie die in vitro Maturation (IVM). Die Kryokonservierung ist sowohl für fertilisierte als auch nicht fertilisierte Eizellen sowie für Hodenbiopsate etabliert.

Abbildung: IVF Labor



Seit einigen Jahren betreuen wir zunehmend Frauen mit dem Wunsch nach einer IVF/ICSI im sogenannten „natürlichen Zyklus“, auch „green fertility“ genannt, ohne jegliche hormonelle Stimulation.

Diese Option ist geeignet bei Kontraindikationen gegen eine hormonelle Stimulation wie z.B. im Z.n. hormonsensitivem Mamma-Carcinom, aber auch bei „Poor Respondern“, also bei Frauen, bei denen eine Hormonstimulation nur zur Rekrutierung von 1-2 Eizellen führt. Dieses Verfahren bieten wir bis zum 42. Lebensjahr an. Optimale Chancen auf eine Schwangerschaft sind jedoch insbesondere vor dem 38. Lebensjahr gegeben.

Abbildung: Durchführung einer ICSI



Seit 2008 sind die Kinderwunschambulanz und das IVF-Labor zertifiziert mit kontinuierlicher Rezertifizierung.

Unter den universitären Zentren hält die Abteilung weiterhin eine der führenden Positionen in Deutschland mit mehr als 400 Behandlungszyklen von Maßnahmen der künstlichen Befruchtung und zusätzlich mehr als 145 IVF/ICSI im natürlichen Zyklus pro Jahr.

Seit der Einführung der Blastozystenkultur 2010 haben wir das Spektrum der Behandlungsmethoden kontinuierlich erweitert. Mit der zusätzlichen Hilfe des Time lapse Imaging (EmbryoScope®) ist nicht nur eine sehr gute Bewertung des Entwicklungspotentials von Embryonen, sondern auch eine verbesserte, da störungsfreie Kultur möglich. Durch die Kombination der Blastozystenkultur mit Time-lapse Imaging ist es uns gelungen, unsere Schwangerschaftsraten weiter auf hohem Niveau zu halten. Das erste EmbryoScope konnte durch eine großzügige private Spende angeschafft werden. 2018 haben wir mit Mitteln des Klinikums ein zweites EmbryoScope aufgestellt und verfügen jetzt über ausreichende Kapazitäten für die Betreuung aller Patientinnen.

Abbildung: EmbryoScope®

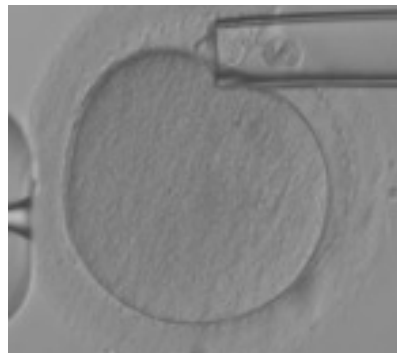


Vor Einführung der Blastozystenkultur im EmbryoScope® erfolgte ein Embryotransfer an Tag 2 bzw. Tag 3 von bis zu diesem Tag „ideal“ entwickelten Embryonen; die Kombination der Methoden ermöglicht eine kontinuierliche Beobachtung bis Tag 5 und den Transfer einer voll expandierten Blastozyste.

Seit Einführung der Technik der In-vitro-Maturation (IVM) 2005 hat die Abteilung die Maßnahme stetig optimiert und die Schwangerschaftsrate stabil hoch gehalten. Insbesondere bei Frauen mit PCOS bzw. einem hohen Risiko für ein Überstimulationssyndrom wird die IVM angewandt. So konnten wir 2017 23 Frauen und 2018 19 Frauen mit IVM behandeln und eine Schwangerschaftsrate von 44,4% 2017 und von 50% 2018 pro Transfer erreichen. Zusätzlich erfolgte weiterhin die wissenschaftliche Begleitung auch nach Ablauf der Förderung durch die DFG im Rahmen der Forschergruppe „Germ Cell Potential“. Die Daten der kindlichen Entwicklung bis ins Alter von 2 Jahren sind 2017 hochrangig publiziert worden.

Nach der Ausweitung der Polkörperdiagnostik wurde die Analysetechnik weiter ausgebaut. So konnten wir die Polkörperdiagnostik (PKD) mittels fluoreszierender in-situ Hybridisierung oder Array-Comparative Genomic Hybridization (Array-CGH) um die Analytik mit Next Generation Sequencing (NGS) erweitern. Für die PKD kooperieren wir mit dem Zentrum für Polkörper-Analytik Polaris in Düsseldorf (PKD mittels FISH) und dem Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) in Martinsried (PKD mittels Array-CGH und NGS). Die Entnahme der Polkörper erfolgt in unserem IVF-Labor und anschließend werden diese für die humangenetische Diagnostik versandt. Insgesamt haben wir 2017 und 2018 jeweils 19 PKDs durchgeführt. Seit 2011 sind wir zudem offiziell Mitglied des PGD-Consortiums der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

Abbildung: Polkörperbiopsie



Eine erfolgreiche Kinderwunschbehandlung schließt viele Fachrichtungen ein. Dazu zählen die andrologischen Fächer Urologie und Andrologie in der Dermatologie, die Humangenetik, die internistische Endokrinologie, die Psychologie und viele mehr. Der Ausbau der Kinderwunschbehandlung als interdisziplinärer Ansatz mit Zentrumsgründung ist deshalb weiterhin ein erklärtes Ziel für die nächsten Jahre, basierend auf dem bereits gemeinsam mit der Humangenetik etablierten Zentrum für Präimplantationsdiagnostik.

PID-ZENTRUM

Abt. Gyn. Endokrinologie und Fertilitätsstörungen

Prof. Dr. Thomas Strowitzki
 Prof. Dr. Ariane Germeyer
 Dr. Kyra von Horn
 Dr. Jens Erik Dietrich
 Dr. Inge Eberhardt

Institut für Humangenetik

Prof. Dr. Claus Bartram
 Prof. Dr. Ute Moog
 Dr. Karin Hinderhofer
 Dr. Alexandra Tibelius

Gemeinsam mit dem Institut für Humangenetik sind wir 2015 als Zentrum für Präimplantationsdiagnostik (PID) in Baden-Württemberg benannt worden. Für die erfolgreiche Implementierung der PID im IVF-Labor konnten wir auf unsere langjährige Erfahrung bei der Blastozystenkultur, der Kryokonservierung von Blastozysten mittels Vitrifikation, sowie der Probenvorbereitung für eine humangenetische Diagnostik im Rahmen der PKD zurückgreifen. Neu etabliert wurde die Biopsie trophektodermaler Zellen der Blastozyste. Die erste Geburt nach PID wird für März 2019 erwartet.

2017 hatten 8 betroffene Paare einen Antrag zur Durchführung einer PID an die Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg gestellt, 2018 war die Zahl auf 13 Paare gestiegen. Alle Anträge wurden bewilligt. 10 PID-Zyklen wurden bis dato durchgeführt

FERTILITÄTSPROTEKTION-FERTIPROTEKT

Prof. Dr. Thomas Strowitzki
 Prof. Dr. Ariane Germeyer
 Dr. Sabine Rösner
 Dr. Tamara Göggel
 Dr. Stephanie Hecht (bis 9/2018)
 Dr. Julia Rehnitz (seit 9/2018)
 Dr. Alexander Freis (seit 9/2018)



Die Dietmar Hopp Stiftung, der insbesondere eine optimale Patientenversorgung am Herzen liegt, hat den Bedarf der fertiprotektiven Beratung von Patientinnen vor ovarschädigender Therapie erkannt und eine Stelle zur Fertiprotektion in unserer Abteilung über 3 Jahre geschaffen. Diese ist seit Januar 2016 hälftig von Frau Prof. Germeyer besetzt und seit Juli 2016 bis Ende September 2018 zusätzlich mit Frau Dr. Stephanie Hecht verstärkt worden. Die Dietmar Hopp Stiftung fördert die Arbeit zur Fertilitätsprotektion durch Bewilligung eines Verlängerungsantrages 2018 für weitere 3 Jahre weiterhin großzügig.

Steigende Überlebensraten bei jungen Krebspatientinnen verbunden mit dem Wunsch einer späteren Familiengründung haben in den letzten Jahren das Bewusstsein und die Notwendigkeit für effektive fertilitätskonservierende Maßnahmen vor zytotoxischen Therapien gestärkt (siehe www.fertirotekt.de).

Mithilfe der Förderung durch die Dietmar Hopp Stiftung haben wir uns zum Ziel gesetzt, allen Frauen zeitnah bei Neudiagnose einer Krebserkrankung oder interventionsbedürftigen benignen Erkrankungen eine Beratung zu fertilitätserhaltenden Maßnahmen anzubieten.

Wir führen im Rahmen des Netzwerks FertiProtekt alle weltweit verfügbaren fertilitätsprotektiven Techniken durch und sind eines der führenden deutschen Zentren auf diesem Gebiet. Dazu gehören neben der regulären In-vitro-Fertilisation die In-vitro-Maturation, die Kryokonservierung von Oozyten mittels Vitrifikation und - in Kooperation mit der Universitätsfrauenklinik Bonn - die Kryokonservierung von Ovarialgewebe, sowie die Transposition von Ovarien. Seit 12/2017 bieten wir zusätzlich die Gewinnung von unreifen Eizellen aus entnommenen Ovargewebe mit anschließender Nachreifung in vitro im Rahmen einer Studie an (Ethik S222-2017). Auch dieses Projekt wird großzügig von der Dietmar Hopp Stiftung gefördert.

Nicht zuletzt wird zur zusätzlichen Ovarprotektion unter Chemotherapie die Ruhigstellung der Eierstöcke durch eine GnRH-Analoga-Behandlung, soweit onkologisch vertretbar, angeboten. Eine Kombination der o.g. Techniken ist in ausgewählten Fällen möglich. Die Summe aller Techniken eröffnet die Möglichkeit einer individualisierten Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahmen, abhängig vom patienteneigenen Sicherheitsbedürfnis. Es besteht eine enge Kooperation mit den onkologischen Zentren in der Heidelberger Universität. Zu diesen zählen neben dem NCT die internistische Onkologie sowie die pädiatrische Onkologie, an die unsere Fertilitätsprotektionssprechstunde, die täglich beratend zur Verfügung steht, gut angebunden ist. Zur Gewährleistung der besseren Versorgung hat Frau Prof. Germeyer darüber hinaus bei zahlreichen Kongressen, aber auch in Einzelvorträgen in Kliniken der näheren und weiteren Umgebung immer wieder über fertilitätserhaltende Maßnahmen, sowie deren Nutzen und Risiken referiert.

Seit Februar 2017 ist Frau Prof. Germeyer Präsidentin des Netzwerkes FertiPROTEKT, das sich um die flächendeckende einheitliche Therapie, sowie die adäquate Dokumentation mit dem Ziel der Qualitätssicherung, aber auch der Verbesserung der einzelnen Beratungen bemüht.

FertiPROTEKT
Netzwerk für fertilitätsprotektive
Maßnahmen bei Chemo- & Strahlentherapie



Im Jahre 2017 haben wir 94 Betroffene beraten, 2018 waren es 100 Patientinnen.

Hinzu kommen jetzt auch zunehmend Beratungen von Patientinnen nach abgeschlossener Chemotherapie (35 im Jahre 2017 und 22 im Jahre 2018), die nach mehrjähriger Rezidivfreiheit den Kinderwunsch angehen möchten, eine hormonelle Analyse mit Beratung wünschen oder auch eine hormonelle Substitution nach stattgehabter Therapie benötigen u.a. zum Erhalt der Knochengesundheit. Die Replantation von Ovargewebe wurde 2018 einmal durchgeführt.



HORMONSPRECHSTUNDE / ENDOKRINE AMBULANZ

Prof. Dr. Ariane Germeyer (Leitung)
 Dr. Petra Frank-Herrmann
 Dr. Julia Rehnitz
 Dr. Verena Holschbach
 Dr. Alexander Freis (bis 9/2018)
 Bianca Schell seit 11/2018
 Dr. Jade Kirscht (seit 12/2018)

In der Hormonsprechstunde werden Patientinnen mit unterschiedlichen gynäkologisch-endokrinologischen Krankheitsbildern behandelt. Die Hormonambulanz unserer Abteilung hat besonders in der Endometriosesprechstunde, der Abortsprechstunde und der DSD-Sprechstunde (disorders of sex development) ein stetiges Wachstum zu verzeichnen.

Ein spezielles Programm befasst sich mit der Abklärung der vorzeitigen Ovarialerschöpfung (POF/POI-Syndrom) sowohl von endokrinologischer als auch von genetischer Seite. Zu dieser Fragestellung betreuen wir die größte Patientenzahl in Deutschland mit inzwischen über 430 Patientinnen.

Im Rahmen der Zyklusdiagnostik liegt neben dem eigens dargestellten Schwerpunkt der natürlichen Familienplanung das Augenmerk auf der Diagnostik und Therapie der Hyperprolaktinämie und der Galaktorrhoe sowie auf der Abklärung der Schilddrüsenfunktion, soweit sie für gynäkologische Fragestellungen von Belang ist. Die Betreuung erfolgt in enger Kooperation u.a. mit der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechsel der Medizinischen Klinik.

Zahlreiche Patientinnen stellen sich wegen Androgenisierungsscheinungen (z.B. Akne vulgaris, Hirsutismus, Alopezie) unterschiedlicher Ausprägung vor. Patientinnen mit einem PCO-Syndrom sind die größte Gruppe von Patientinnen mit erhöhten männlichen Hormonen. Auch die Betreuung von Patientinnen mit einem PCO-Syndrom erfolgt allumfassend in unserem Team und stellt einen bedeutenden Schwerpunkt dar. Wir bieten diesen Frauen symptomorientierte, etablierte Therapieoptionen an und zudem neueste Therapieansätze in ausgewählten Studien (wie z.B. die ESN₃₆₄-PCO-201 Studie) (siehe 8.4).

Junge Mädchen mit endokrinologischen Problemen (z.B. Pubertas praecox, Pubertas tarda) werden in unserer speziellen endokrinologischen Kinder- und Jugendsprechstunde betreut. Seit 2010 sind wir dazu als aktiver Kooperationspartner innerhalb des ZSE (Zentrum für Seltene Erkrankungen) auch mit der Sektion der pädiatrischen Endokrinologie unserer Kinderklinik vernetzt. Die Transition der Patienten mit DSD, die bereits seit der Geburt oder seit dem Kindesalter in der Kinderklinik erkannt und behandelt werden, erfolgt seitdem nach der Pubertät nahtlos in unserer Spezial-Sprechstunde unter der Leitung von Frau Dr. Frank-Herrmann.

Bei Patientinnen mit klimakterischen Beschwerden liegt unser Schwerpunkt auf der Bewertung eines individuellen Beschwerde- und Risikoprofils. Wir beraten auch über nicht-hormonelle Alternativen bzw. individuell risikoadaptiert über die Vor- und Nachteile einer Hormonbehandlung.

Des Weiteren betreuen wir in Zusammenarbeit mit der sportmedizinischen Abteilung der Medizinischen Klinik Leistungssportlerinnen bei gynäkologischen Fragestellungen und Problemen.

Die Hormonsprechstunde ist auch Anlaufstelle für zahlreiche Patientinnen mit unterschiedlichen Risikofaktoren (z.B. Status nach Thrombose, familiäre kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Status nach kardiovaskulären Erkrankungen bei der Patientin selbst, Langzeitmedikation bei Epilepsie, rheumatische Erkrankungen, Asthma, Allergien, angeborene Stoffwechselerkrankungen etc.) mit der Frage, ob eine hormonale Kontrazeption, eine Hormonbehandlung bei Endometriose oder eine Hormonersatztherapie möglich sind.

ENDOMETRIOSEZENTRUM

Prof. Dr. Ariane Germeyer
 Dr. Verena Holschbach
 Dr. Julia Rehnitz
 Dr. Alexander Freis (bis 9/2018)
 Dr. Bianca Schell (ab 12/2018)
 Prof. Dr. Thomas Strowitzki

Die Betreuung von Frauen mit Endometriose ist ein fester Bestandteil unserer Abteilung. Pro Jahr beraten und behandeln wir über 500 Patientinnen mit Endometriose und sind damit eines der größten Zentren im gesamten süddeutschen Raum. Die Zuweisung erfolgt zum großen Teil durch niedergelassene Fachkollegen. Von zunehmender Bedeutung sind aber auch Selbsthilfegruppen und Patientinnenforen im Internet: Über diese Wege finden vor allem Frauen mit ausgeprägter chronischer Endometriose und langer Krankheitsgeschichte den Weg zu uns. Mit der Selbsthilfegruppe haben wir eine rege und erfolgreiche Zusammenarbeit.

Basis der Endometriosebehandlung sind die medikamentöse und die operative Therapie. Durch die enge Zusammenarbeit mit der Schmerzsprechstunde der Anästhesiologie und dem Zentrum für psychosoziale Medizin, aber auch der engen Kooperation mit der Chirurgie, der Urologie und der Radiologie bieten wir ein interdisziplinäres Team. Besonders wichtig ist uns die psychologische Betreuung unserer Patientinnen, die in sehr enger Kooperation mit dem Institut für Medizinische Psychologie erfolgt. Zahlreiche Patientinneninformationen wurden hier gemeinsam entwickelt, die den Patientinnen, aber auch deren Partnern helfen mit der Erkrankung umzugehen. In diesem Rahmen laufen auch Studien, die die bessere langfristige Betreuung gewährleisten sollen.

Das Einzugsgebiet unserer Patientinnen erstreckt sich weit über die Grenzen von Baden-Württemberg und Hessen hinaus. Ein besonderes Anliegen ist uns, in unserer Spezialsprechstunde die umfassende Beratung und Aufklärung über die Ursache der Erkrankung und diagnostische und therapeutische Möglichkeiten anzubieten. Somit werden erkrankte Frauen zu selbstbestimmten Entscheidungen und zur Mitarbeit befähigt.

Auch heute noch ist eine rege Öffentlichkeitsarbeit wichtig, um das Bewußtsein für dieses oft erst spät diagnostizierte Krankheitsbild zu schärfen. So findet einmal im Jahr der Tag der Endometriose (8. November) statt, der gemeinsam mit der Selbsthilfegruppe Baden-Württemberg ausgerichtet wird.

Im Januar 2017 sind wir schließlich aufgrund unserer bereits seit Jahren bestehenden interdisziplinären Betreuung von Endometriosepatientinnen als Klinisches und Wissenschaftliches Endometriosezentrum Level III zertifiziert worden.

NATÜRLICHE FERTILITÄT

Dr. Petra Frank-Herrmann (FOÄ)
Dr. Cornelia v. Hagens bis 1/2018)
Dr. Alexander Freis (bis 9/2018)
Prof. Dr. Thomas Strowitzki

In der Sprechstunde „Natürliche Fertilität“ führen wir Beratungen zum erweiterten Zyklusmonitoring (natural cycle monitoring method, NCM method) und zur Natürlichen Familienplanung (NFP) durch. Patientinnen mit Kinderwunsch können ihr Fertilitätsoptimum im individuellen Zyklus selbst aktuell feststellen. Bei Kontrazeptionswunsch wird über eine sichere natürliche Familienplanungsmethode (symptothermale Methode) beraten. Die Methode ist mittlerweile mit dem Begriff „Sensiplan“ exakt definiert. Bei Zyklusstörungen wird die Kenntnis des individuellen fertilen Fensters zum Timing der Ovulations- und Lutealphasendiagnostik und zur Beurteilung des Schweregrads der Ovarialinsuffizienz herangezogen. Insgesamt soll die Patientin dadurch aktiver in das diagnostisch-therapeutische Geschehen einbezogen werden.

2006 wurde das Forschungsprojekt NFP mit der NFP-Zyklusdatenbank (aktuell mehr als 43.000 Zyklusaufzeichnungen von mehr als 1.700 Frauen) von der Universität Düsseldorf an unsere Abteilung übertragen. Ebenso ist die Geschäftsstelle der Sektion „Natürliche Fertilität“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) bei uns angesiedelt (www.sektion-natuerliche-fertilitaet.de). Seit einigen Jahren bildet einen weiteren Schwerpunkt die Bewertung der laufend auf den Markt kommenden Zyklus- und Verhütungs-Apps inkl. neuer Messsysteme, die das fertile Fenster anzeigen.

Prof. Strowitzki ist seit 2008 wissenschaftlicher Beirat der Kommission Ehe und Familie des Bereichs Pastoral der Deutschen Bischofskonferenz. Seit 2014 ist Frau Dr. Frank-Herrmann Mitglied der Expertengruppe “Non-hormonal methods of contraception“ der European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC).

Im Rahmen von HeiCuMed findet eine Vorlesung zur Natürlichen Familienplanung statt, ebenso regelmäßige Fortbildungen für Hebammenschülerinnen.

SPRECHSTUNDE FÜR HABITUELLE ABORTNEIGUNG

PD Dr. Ruben Kuon (Leitung)
Dr. Tamara Göggel
Kilian Vomstein (Doktorand)
Pauline Voss (Doktorandin)
Karin Molnar (Doktorandin)

Die Sprechstunde für wiederholte Fehlgeburten ist seit vielen Jahren eine zentrale Anlaufstelle für Paare mit habituellen Frühaborten, Spätaborten oder im Z. n. intrauterinem Fruchttod. Die Sprechstunde findet an zwei Tagen in der Woche statt. Es werden ca. 200 Patientinnen / Jahr betreut.

Im Rahmen eines standardisierten, strukturierten und stufenweise diagnostischen Konzeptes findet eine umfangreiche Abklärung der unterschiedlichen Risikofaktoren statt. Aus den Ergebnissen dieser Diagnostik leitet sich ein individuelles Therapieschema für die nachfolgende Schwangerschaft ab. Grundlage hierfür ist auch die 2018 neu erarbeitete S2k Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spotanaborten, an welcher Herr PD Dr. Kuon federführend beteiligt war.

Aufgrund der vernetzten Strukturen können wir den Paaren im Rahmen der Sprechstunde die Abklärung aller derzeit etablierten Abortursachen anbieten. Durch die Kooperation mit verschiedenen Fachgebieten wird eine zeit- und kostenintensive Abklärung über verschiedene andere Sprechstunden vermieden. Neben der Diagnostik anerkannter Risikofaktoren kann im Einzelfall eine weiterführende immunologische Diagnostik sinnvoll sein. Hierbei können immunologische Faktoren im Blut als auch lokal in der Schleimhaut der Gebärmutter, dem Endometrium, untersucht werden.

Bereits seit 2011 besteht hierfür eine enge Kooperation mit der Transplantationsimmunologie der Universität Heidelberg, Prof. Daniel. Im Falle von immunologischen Auffälligkeiten, wie beispielsweise einer erhöhten Anzahl an peripheren oder uterinen Killerzellen kann im Einzelfall eine immunmodulatorische Behandlung erfolgen.

Neben reproduktionsimmunologischen Studien werden seit dem Jahr 2018 in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Psychologie der Universitätsklinik Heidelberg, Prof. Dr. Wischmann, auch psychologische Fragestellungen wissenschaftlich bearbeitet. Eine empathische Betreuung der Paare, die von der schwerwiegenden Erfahrung von wiederkehrenden Fehlgeburten betroffen sind, ist uns ein besonderes Anliegen.

Das Therapiekonzept bei Frauen mit wiederholten Fehlgeburten beruht primär auf Evidenz-basierten Behandlungen, die auch operative Therapien wie Synechiolysen und Septumdissektionen einschließen. Die Betreuung der Patientinnen in der nachfolgenden Schwangerschaft erfolgt zusammen mit dem Frauenarzt und der Schwangerenambulanz der Frauenklinik.

FERTILITÄTSCHIRURGIE, MYOMAMBULANZ

Prof. Dr. Thomas Strowitzki
Prof. Dr. Ariane Germeyer
Dr. Stephanie Hecht (bis 9/2018)

Weiterführende operative Diagnostik und chirurgische Maßnahmen zur Verbesserung der Fertilität sind ein wichtiger Schwerpunkt unserer Abteilung.

Zirka 90% der Eingriffe werden hierbei minimal-invasiv, d.h. laparoskopisch bzw. hysteroskopisch durchgeführt. Zu unserem Spektrum zählen die Myomchirurgie bei Kinderwunsch, die Tubenchirurgie bei Eileiterverschlüssen, die Endometriosesanierung, resektionshysteroskopische Eingriffe bei uterinen Verwachsungen oder Fehlbildungen sowie die Entfernung gutartiger Ovarbefunde. Komplikationen in der Frühschwangerschaft, wie z. B. Extrauterin graviditäten oder Frühaborte werden ebenfalls behandelt. Einschließlich der Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung werden an unserem Zentrum jährlich über 850 ambulant durchgeführte Operationen vorgenommen.

Für die Beratung und Aufklärung unserer Patientinnen haben wir eine spezielle OP-Sprechstunde eingerichtet, in der Patientinnen mit entsprechender Fragestellungen speziell vorgestellt werden können und die neben der Vorbereitung auf die geplante Operation auch die Möglichkeit der postoperativen Befundbesprechung im individuellen Arzt-Patientinnen-Gespräch bietet.

Besonders anspruchsvoll ist die fertilitätschirurgische Beratung bei Frauen mit Myomen und unerfülltem Kinderwunsch, die sich grundsätzlich von der Beratung bei abgeschlossener Familienplanung unterscheidet. Ohne begleitende klinische Symptomatik müssen Myome bei Kinderwunsch nicht in jedem Fall entfernt werden. Um dies individuell mit der Patientin entscheiden zu können haben wir eine spezielle Myomambulanz für Kinderwunsch-patientinnen eingerichtet.

Abbildung: Fertilitätschirurgie



ENDOMETRIUM UND IMPLANTATION

Prof. Dr. Ariane Germeyer
Prof. Dr. Edison Capp (internat. Gastprofessur)
Dr. Alexander Freis
Julia Jauckus
Dr. Amanda de Barros Machado (Postdoc)
Dr. Ana Mestre (Postdoc)
Isabell Holzer (cand. med.)
Janina Schlegel (cand. med.)

Als zentraler Punkt zur Verbesserung der Schwangerschaftsraten wird die optimale fetomaternalen Interaktion betrachtet. Deshalb beschäftigen wir uns mit der Vorbereitung der maternalen Gegebenheiten zur Verbesserung der Einnistungsbedingungen des Embryos in das Endometrium. Von besonderem Interesse sind dabei die Interaktion der unterschiedlichen endometrialen Zellkompartimente sowie die Einflüsse exogener Faktoren (u.a. von Metformin) auf lokaler Ebene, die die Einnistung beeinflussen können.

Den Einfluss einer hyperandrogenen Stoffwechsellage, wie sie beim PCOS, einem der häufigsten endokrinen Erkrankungsbilder im Bereich der Reproduktionsmedizin, auftritt, wird in vitro untersucht, um den Einfluss der Medikamente Dexamethason und Metformin auf die lokalen endometrialen Genexpressionveränderungen näher analysieren zu können. Zusätzlich beschäftigen wir uns mit den Langzeitfolgen durch eine Hyperinsulinämie, die häufig mit PCOS assoziiert ist, auf endometrialer Zellebene.

Um die Veränderungen der ovariellen Stimulation mit den verschiedenen Ovulationsinduktionsmethoden in vitro zu eruieren werden derzeit Versuche durchgeführt, die den Einfluss von HCG bzw. von LH auf das endometriale Milieu untersuchen.

Die translationale Forschung von der „bench“ zur „bedside“ beinhaltet die Analyse von evtl. Einflussfaktoren der embryonalen Sekretionsprodukte, die mit der maternalen Genexpression peripher und am Muttermund korreliert werden soll. Dies ermöglicht uns ggf. prospektiv die Schwangerschaftschancen abzuschätzen und ggf. zu verbessern und eine individuelle Therapie anzubieten.

Es besteht weiterhin eine enge Kooperation mit der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Ulrike Kämmerer aus Würzburg sowie mit Prof. Edison Capp aus Porto Alegre/Brasilien.

Ein weiterer klinischer Schwerpunkt der Arbeitsgruppe sind Biomarker während der verschiedenen Phasen der reproduktionsmedizinischen Behandlung. Sowohl auf non-coding-RNA- wie auch auf Proteinebene konnten zu den Zeitpunkten der Follikelpunktion und des Schwangerschaftstests sowie des Kontrollultraschalls Biomarker für das klinische Outcome in Pilotanalysen gefunden werden, deren Validierung prospektiv geplant ist.

Abbildung: Im Forschungslabor



SEKTION FÜR REPRODUKTIONSGENETIK

Prof. Dr. rer. nat. Peter H. Vogt (Leitung)
 Dr. med. Julia Rehnitz (Stellvertreterin)
 Berthe Youness (Ph. D. Doktorandin bis 6/2018, HBSIG, Biologie)
 Margareta Wacker (Bachelor Studentin, Biologie)
 Rui Chen (Internship 2017, Biologie)
 Argyris Satikidis (Internship 2018, Biologie)
 Jutta Zimmer (TA)
 Birgit Messmer (TA)
 Ulrike Bender (TA)

Mit Gründung der Sektion für Reproduktionsgenetik- im Jahre 2002 hat die Abteilung neue Wege in der Vernetzung von Grundlagenforschung und klinischer Anwendung der experimentellen Reproduktionsmedizin beschritten. Ziel war es, mit Hilfe von Prof. Vogt Grundlagenforscher auf dem Gebiet der Humangenetik in den genetischen Ursachen männlicher und weiblicher Infertilität direkt in der Klinik der Reproduktionsmedizin weiterzubilden und die Ergebnisse mit den klinischen Daten aus dem IVF Labor zu vernetzen. Ebenfalls sollten umgekehrt für das IVF-Labor mit gezielter molekulargenetischer Diagnostik infertile Männer und Frauen auf potentielle genetische Ursachen ihrer Infertilität untersucht werden. Dazu wurde auf weiblicher Seite eine Expressionsdiagnostik sogenannter POF/POI-Kandidatengene des X-Chromosoms (z.B. FMR1 aus POF/POI-1; XIST aus POF/POI-2;

DDX3X, BMP15 aus POF/POI-3) für Leukozyten der Patienten etabliert um zu klären, ob sich bereits über diese nicht-invasive Materialquelle pathologische Expressionsmuster in den Keimzellen der Patienten erkennen lassen, d.h. die dann auch in den noch vorhandenen Follikeln dieser Patienten vorliegen.

Die direkte Nutzung von Zellen aus den Follikeln dieser Patientinnen für solch eine Expressionsdiagnostik ist naturgemäß nur möglich, wenn die betreffenden POF/POI Kandidatengene in den somatischen Begleitzellen (z.B. Granulosazellen, Cumuluszellen) zur Expression kommen.

Unsere systematische POF/POI-Studie führte uns hier in den letzten Jahren zu dem wichtigen Ergebnis, dass FMR1 in der POF-1 Region, ein Gen mit hoher Mutationsfrequenz im CGG Triplett-Muster von Exon 1, tatsächlich in den Granulosazellen exprimiert wird.

Frau Dr. Rehnitz hat dazu bereits 2014 erfolgreich ein DFG-Forschungsprojekt beantragt mit dem Ziel die Funktion von FMR1 bei der Eizellreifung in Granulosazellen auf molekularer Ebene zu entschlüsseln. Für diese Studie wurden nun weiter mehr als 250 Patientinnen aus der Kinderwunschambulanz rekrutiert, die entweder nach hormoneller Stimulation und Eizellentnahme durch eine gestörte Eizellreifung sog. "poor responder" (POR) auffielen oder bei „normal response“ (NOR) der Kontrollgruppe zugeordnet wurden. Es konnte erkannt werden, daß der Promoter des FMR1 Gens in POR und NOR Patienten tatsächlich eine unterschiedliche epigenetische Signatur in 3 CG reichen Domänen aufwies, deren Methylierungsgrad wiederum die Expression von FMR1 in Granulosazellen modulierte. Zudem wurde ein erster Zusammenhang von FMR1/FMRP-Expression in diesen Zellen zur Aktivität des mTOR-Signalweges erkannt, der für die humane Eizellreifung eine bekannte Schlüsselfunktion übernimmt. Da diese Resultate zu mehreren Publikationen führten, wurde dann 2018 dieses hochaktuelle molekulare/klinische Forschungs-vorhaben von der DFG erneut gefördert und u.a. für weitere 3 Jahre nun mit einer projektbezogenen Wissenschaftlichen Mitarbeiter-Stelle (postdoc) ausgestattet.

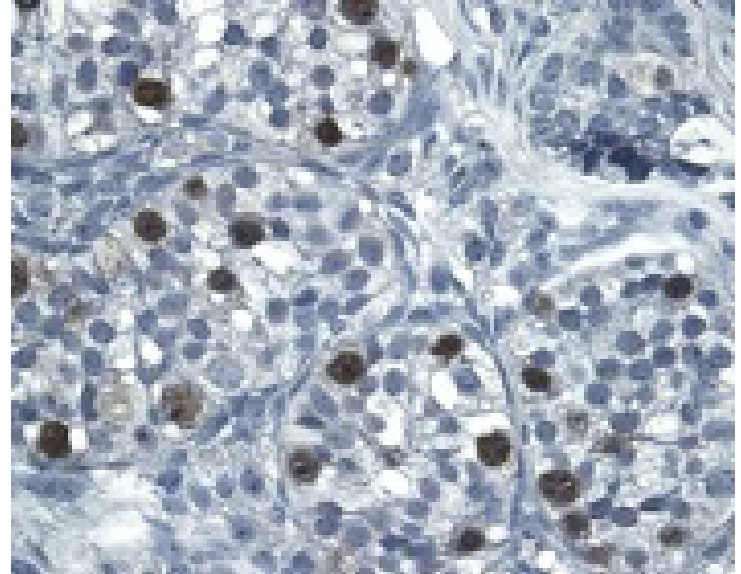
Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Sektion sind Untersuchungen zum tatsächlichen Gonadoblastom-Risiko bei Patienten mit dysgenetischen Gonaden und einem Y-Chromosom im Chromosomensatz (DSD-XY Patienten). Das Y-Chromosom kann bei diesen Frauen in den noch vorhandenen Keimzellen des dysgenetischen Gonadengewebes eine Serie von Y-Genen exprimieren, die physiologisch eigentlich nur für die Spermatogonien-Proliferation in der Keimbahn des Mannes wichtig sind. Es wird deshalb vermutet, dass ihre Expression in den entarteten Spermatogonien im Gonadengewebe der Frau ein hohes Risiko für die Entwicklung von Gonadoblastomen und Dysgerminomen birgt. Sie werden deshalb auch Gonadoblastoma Y (GBY) Kandidatengene genannt. Klinisch wird den DSD-XY Frauen mit Expression von GBY bisher meist eine komplette Gonadektomie empfohlen. Diese pauschale klinische Konsequenz muss man nun heute kritisch in Frage stellen.

Die bisherige immunohistochemische Diagnostik mit spezifischen Antisera für jedes GBY-Kandidatenprotein in den Keimzellen von DSD-Patienten mit CAIS/PAIS oder mit Swyer-Syndrom haben nämlich gezeigt, dass die GBY Expression sehr variabel und auch in Keimzellen ohne Tumor-Phänotyp sichtbar ist. Für die klinische Abschätzung des tatsächlichen Tumorrisikos in den Keimzellen dieser Patienten wurde der diagnostische Wert des OCT3/4-Pluripotenzfaktors erkannt, sowie eine hohe GBY-Expression, die dazu parallel zu beobachten ist. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse mit 40 DSD-XY Patienten wird in Kürze in der Zeitschrift „Human Reproduction“ publiziert.

Klinisch arbeitet die Sektion hier sehr eng mit Frau Dr. Petra Frank-Herrmann aus der Hormonambulanz und mit Prof. Dr. Markus Bettendorf aus der Kinderklinik zusammen. Im Rahmen des Zentrums „Seltene Erkrankungen“ (ZSE) arbeiten beide in der pädiatrischen und gynäkologischen Endokrinologie bei der klinischen Beratung von Kindern und Frauen nach der Pubertät zusammen (TRANSLATE-NAMSE Projekt). Für die verschiedenen DSD-Patientengruppen wurde dazu eine Datenbank etabliert, die helfen wird, die sehr unterschiedlichen endokrinologischen Phänotypen in den verschiedenen DSD-Patientengruppen weiter zu differenzieren, um ihnen dann auch erfolgreich eine individuell ausgerichtete Hormonersatz-Therapie anbieten zu können.

Der Schwerpunkt der molekulardiagnostischen Arbeit auf der männlichen Patientenseite liegt bei der Analyse von Deletionen der Gene im AZF-Lokus auf dem Y-Chromosom. AZF-Deletionen verursachen je nach Ausdehnung und Lage auf dem langen Y-Arm verschiedene Keimzellpathologien. Komplette AZFa-Deletionen verursachen eine komplette Aplasie aller Keimzellen (Sertoli Cell Only, SCO-Syndrom). Komplette AZFb-Deletionen verursachen einen Arrest der Keimzell-Differenzierung in der Meiose. Komplette AZFc-Deletionen verursachen eine Hypo-spermatogenese, d.h. alle Keimzellen sind vorhanden, reife Spermien allerdings nur in sehr geringer Zahl.

Die AZF-Gendeletionsdiagnostik ist deshalb insbesondere wichtig für Patienten mit wenig oder keinen reifen Spermien in ihrem Ejakulat (Azoospermie; hochgradige Oligozoospermie), aber wohl in ihrem Hodengewebe. Haben diese Patienten eine komplette AZFa-, oder AZFb-Deletion, ist wohl auch das Auffinden reifer Spermien in ihrem Hodengewebe nicht zu erwarten; bei einer AZFc-Deletion dagegen ist das Auffinden testikulärer reifer Spermien auch im Hodengewebe mit hoher Wahrscheinlichkeit möglich. Allerdings werden Spermien mit AZFc-Deletionen mit Hilfe des ICSI Protokolls dann auf die männlichen Nachkommen dieser Patienten vererbt. Damit besteht das Risiko, dass sich in der frühen Embryogenese diese AZFc-Deletion erweitert hat und sogar somatische Zellen ohne Y Chromosom (45,Xo Zellen) entstehen können. Zusätzliche Störungen bei der Gonadendifferenzierung in diesen Nachkommen wurden deshalb bereits in der Literatur beschrieben.



Legende:

Beispiel der Markierung von Gonadoblastomzellen mit Pluripotenzfaktor OCT3/4 in den aberranten Spermatogonien einer Patientin mit dysgenetischen Gonaden und 46,XX[41]/46,XY[14] Mosaik-Karyotyp.

PUBLIKATIONEN

ORIGINALPUBLIKATIONEN 2017

Human Reproduction, Vol.32, No.6 pp. 1341–1350, 2017
Advanced Access publication on April 6, 2017 doi:10.1093/humrep/dex068

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE **Reproductive epidemiology**

Two-year development of children conceived by IVM: a prospective controlled single-blinded study

S. Roesner¹, M. von Wolff², M. Elsaesser³, K. Roesner¹, G. Reuner⁴, J. Pietz⁴, T. Bruckner⁵, and T. Strowitzki^{1,*}

¹Department of Gynecological Endocrinology and Fertility Disorders, Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg, Germany ²Department of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Inselspital Bern, Effinger Strasse 102, 3010 Bern, Switzerland ³Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Women's Hospital, Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg, Germany ⁴Center for Child and Adolescent Medicine, Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, Germany ⁵Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Institute of Medical Biometry and Informatics, Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg, Germany

*Correspondence address: Department of Gynecological Endocrinology and Fertility Disorders, Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Heidelberg, Germany. Tel: +49 6221 567910, Fax: +49 6221 564088, E-mail: Thomas.strowitzki@med.uni-heidelberg.de

Aly M, Zhu L, Weimer R, Opelz G, Morath C, Kuon RJ, Tohamy M, Saadi G, Soliman M, Ibrahim W, Daniel V. Low utility of serum 25-Hydroxyvitamin D₃ and 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ in predicting peripheral Treg and Th17 cell counts in ESRD and renal transplant patients. *Transpl Immunol* (2017) 43-44:3-10

Fang D, Moreno M, Garfield RE, Kuon RJ, Xia H. Optimal routes of administration, vehicles and timing of progesterone treatment for inhibition of delivery during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2017) 216:164-168

Frank-Herrmann P, Stanford JB, Freundl G. Fertility awareness-based mobile application. *Eur J Contracept Reprod Health Care* (2017) 22:396-397

Frank-Herrmann P, Jacobs C, Jenetzky E, Gnoth C, Pyper C, Baur S, Freundl G, Goeckenjan M, Strowitzki T. Natural conception rates in subfertile couples following fertility awareness training. *Arch Gynecol Obstet* (2017) 295:1015-1024

Freis A, Renke T, Kämmerer U, Jauckus J, Strowitzki T, Germeyer A. Effects of a hyperandrogenaemic state on the proliferation and decidualization potential in human endometrial stromal cells. *Arch Gynecol Obstet* (2017) 295:1005-1013

Freis A, Schlegel J, Kuon RJ, Doster A, Jauckus J, Strowitzki T, Germeyer A. Serum periostin levels in early in pregnancy are significantly altered in women with miscarriage. *Reprod Biol Endocrinol* (2017) 15:87

Freis A, Keller A, Ludwig N, Meese E, Jauckus J, Rehnitz J, Capp E, Strowitzki T, Germeyer A. Altered miRNA-profile dependent on ART outcome in early pregnancy targets Wnt-pathway. *Reproduction* (2017) 154:799-805

Holschbach V, Weigert J, Dietrich JE, Roesner S, Montag M, Strowitzki T, Toth B. Pregnancy rates of day 4 and day 5 embryos after culture in an integrated time-lapse incubator. *Reprod Biol Endocrinol* (2017) 15(1):37

Klafke N, Mahler C, von Hagens C, Wensing M, Schneeweiss A, Müller A, Szecsenyi J, Joos S. How the consolidated framework for implementation research can strengthen findings and improve translation of research into practice: a case study. *Oncol Nurs Forum* (2017) 44:E223-E231

Königer A, Schmidt B, Damaske D, Birdir C, Enekwe A, Kimmig R, Strowitzki T, Gellhaus A. Follistatin during pregnancy and its potential role as an ovarian suppressing agent. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2017) 212:150-154

Kuon RJ, Müller F, Vomstein K, Weber M, Hudalla H, Rösner S, Strowitzki T, Markert U, Daniel V, Toth B. Pre-pregnancy levels of peripheral natural killer cells as markers for immunomodulatory treatment in patients with recurrent miscarriage. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* (2017) 65:339-346

Kuon RJ, Togawa R, Vomstein K, Weber M, Goeggl T, Strowitzki T, Markert UR, Zimmermann S, Daniel V, Dalpke AH, Toth B. Higher prevalence of colonization with *Gardnerella vaginalis* and gram-negative anaerobes in patients with recurrent miscarriage and elevated peripheral natural killer cells. *J Reprod Immunol* (2017) 120:15-1

Kuon RJ, Vomstein K, Weber M, Müller F, Seitz C, Wallwiener S, Strowitzki T, Schleussner E, Markert UR, Daniel V, Toth B. The „killer cell story“ in recurrent miscarriage: Association between activated peripheral lymphocytes and uterine natural killer cells. *J Reprod Immunol* (2017) 119:9-14

Kuon RJ, Weber M, Heger J, Santillán I, Vomstein K, Bär C, Strowitzki T, Markert UR, Toth B. Uterine natural killer cells in patients with idiopathic recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol* (2017) 78

Rehnitz J, Alcoba DD, Brum IS, Hinderhofer K, Youness B, Strowitzki T, Vogt PH. FMR1 and AKT/mTOR signalling pathways: potential functional interactions controlling folliculogenesis in human granulosa cells. *Reprod Biomed Online* (2017) 35:485-493

Roesner S, von Wolff M, Elsaesser M, Roesner K, Reuner G, Pietz J, Bruckner T, Strowitzki T. Two-year development of children conceived by IVM: a prospective controlled single-blinded study. *Hum Reprod* (2017) 32:1341-1350

Roesner S, Dietrich JE, Weigert J, Montag M, Toth B, Strowitzki T. Time-lapse imaging reveals differences in growth dynamics of embryos after in vitro maturation compared with conventional stimulation. *Fertil Steril* (2017) 107:606-612

Volmer L, Rösner S, Toth B, Strowitzki T, Wischmann T. Infertile partners' coping strategies are interrelated - implications for targeted psychological counseling. *Geburtshilfe Frauenheilkd* (2017) 77:52-58

von Hagens C, Walter-Sack I, Goeckenjan M, Osburg J, Storch-Hagenlocher B, Sertel S, Elsässer M, Remppis BA, Edler L, Munzinger J, Efferth T, Schneeweiss A, Strowitzki T. Prospective open uncontrolled phase I study to define a well-tolerated dose of oral artesunate as add-on therapy in patients with metastatic breast cancer (ARTIC M33/2). *Breast Cancer Res Treat* (2017) 164:359-369

Wallwiener S, Müller M, Doster A, Kuon RJ, Plewniok K, Feller S, Wallwiener M, Reck C, Matthies LM, Wallwiener C. Sexual activity and sexual dysfunction of women in the perinatal period: a longitudinal study. *Arch Gynecol Obstet* (2017) 295:873-883

Weinschenk S, Mergenthaler C, Armstrong C, Göllner R, Hollmann MW, Strowitzki T. Local anesthetics, procaine, lidocaine, and mepivacaine show vasodilatation but no type 1 allergy: a double-blind, placebo-controlled study. *Biomed Res Int* (2017) 2017:9804693

Zhu L, Aly M, Wang H, Karakizlis H, Weimer R, Morath C, Kuon RJ, Toth B, Opelz G, Daniel V. Decreased NK cell immunity in kidney transplant recipients late post-transplant and increased NK-cell immunity in patients with recurrent miscarriage. *PLoS One* (2017) 12(10):e0186349

ORIGINALPUBLIKATIONEN 2018

Rehnitz et al. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2018) 16:65
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0383-5>

Reproductive Biology
and Endocrinology

RESEARCH

Open Access

FMR1 expression in human granulosa cells increases with exon 1 CGG repeat length depending on ovarian reserve



Julia Rehnitz^{1,3*}, Diego D. Alcoba^{1,2}, Ilma S. Brum², Jens E. Dietrich³, Berthe Youness¹, Katrin Hinderhofer⁴, Birgitta Messmer¹, Alexander Freis³, Thomas Strowitzki³ and Ariane Germeyer³

Beckmann MW, Dittrich R, Lotz L, van der Ven K, van der Ven HH, Liebenthron J, Korell M, Frambach T, Sütterlin M, Schwab R, Seitz S, Müller A, von Wolff M, Häberlin F, Henes M, Winkler-Crepaz K, Krüssel JS, Germeyer A, Toth B. Fertility protection: complications of surgery and results of removal and transplantation of ovarian tissue. *Reprod Biomed Online* (2018) 36:188-196

Dittrich R, Kliesch S, Schüring A, Balcerk M, Baston-Büst DM, Beck R, Beckmann MW, Behringer K, Borgmann-Staudt A, Cremer W, Denzer C, Diemer T, Dorn A, Fehm T, Gaase R, Germeyer A, Geue K, Ghadjar P, Goeckenjan M, Götte M, Guth D, Hauffa BP, Hehr U, Hetzer F, Hirschhain J, Hoffmann W, Hornemann B, Jantke A, Kentenich H, Kiesel L,

Köhn FM, Korell M, Lax S, Liebenthron J, Lux M, Meißner J, Micke O, Nassar N, Nawroth F, Nordhoff V, Ochsendorf F, Oppelt PG, Pelz J, Rau B, Reisch N, Riesenbeck D, Schlatt S, Sender A, Schwab R, Siedentopf F, Thorn P, Wagner S, Wildt L, Wimberger P, Wischmann T, von Wolff M, Lotz L. Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd* (2018) 78:567-584

Doster A, Wallwiener S, Müller M, Matthies LM, Plewniok K, Feller S, Kuon RJ, Sohn C, Rom J, Wallwiener M, Reck C. Reliability and validity of the German version of the maternal-fetal attachment scale. *Arch Gynecol Obstet* (2018) 297:1157-1167

Ehrbar V, Urech C, Rochlitz C, Dällenbach RZ, Moffat R, Stiller R, Fäh M, von Wolff M, Nawroth F, Dangel A, Germeyer A, Findeklee S, Tschudin S. Fertility preservation in young female cancer patients: development and pilot testing of an online decision aid. *J Adolesc Young Adult Oncol* (2018) 7:30-36

Ferreira GD, Capp E, Jauckus J, Strowitzki T, Germeyer A. Expression of semaphorin class 3 is higher in the proliferative phase on the human endometrium. *Arch Gynecol Obstet* (2018) 297:1175-1179

Freis A, Dietrich JE, Binder M, Holschbach V, Strowitzki T, Germeyer A. Relative morphokinetics assessed by time-lapse imaging are altered in embryos from patients with endometriosis. *Reprod Sci* (2018) 25:1279-1285

Freis A, Freundl-Schütt T, Wallwiener LM, Baur S, Strowitzki T, Freundl G, Frank-Herrmann P. Plausibility of Menstrual Cycle Apps Claiming to Support Conception. *Front Public Health* (2018) Apr 3;6:98

Freis A, Von Horn K, Göggel T, Hecht S, Roesner S, Strowitzki T, Germeyer A. Serum levels of Pentraxin 3 differ significantly at the time of blastocyst transfer depending on implantation success: a pilot study. *Arch Gynecol Obstet* (2018) 297:1565-1570

Freis A, Schlegel J, Daniel V, Jauckus J, Strowitzki T, Germeyer A. Cytokines in relation to hCG are significantly altered in asymptomatic women with miscarriage - a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol* (2018) 16(1):93

Hudalla H, Karenberg K, Kuon RJ, Pöschl J, Tschada R, Frommhold D. LPS-induced maternal inflammation promotes fetal leukocyte recruitment and prenatal organ infiltration in mice. *Pediatr Res* (2018) 84:757-764

Hudalla H, Karmen C, Bruckner T, Wallwiener S, Fluhr H, Michael Z, Freis A, Maul H, Strowitzki T, Pöschl J, Kuon RJ. Tocolysis with the $\beta(2)$ -sympathomimetic fenoterol does not increase the occurrence of infantile hemangioma

in preterm and term infants. Arch Gynecol Obstet (2018) 298:521-527

Klein-Laansma CT, Jong M, von Hagens C, Jansen JPCH, van Wietmarschen H, Jong MC. Semi-individualized homeopathy add-on versus usual care only for premenstrual disorders: a randomized, controlled feasibility study. J Altern Complement Med (2018) 24:684-693

Königer A, Kampmeier A, Schmidt B, Frank M, Strowitzki T, Kimmig R, Gellhaus A, Mach P. Trends in anti-Müllerian hormone concentrations across different stages of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. Reprod Biomed Online (2018) 37:367-374

Königer A, Kampmeier A, Mach P, Schmidt B, Strowitzki T, Kimmig R, Gellhaus A. Tight interplay in early pregnancy between follistatin and anti-mullerian hormone in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS). Arch Gynecol Obstet (2018) 297:1307-1316

Rehnitz J, Alcoba DD, Brum IS, Dietrich JE, Youness B, Hinderhofer K, Messmer B, Freis A, Strowitzki T, Germeyer A. FMR1 expression in human granulosa cells increases with exon 1 CGG repeat length depending on ovarian reserve. Reprod Biol Endocrinol (2018) 16(1):65

von Wolff M, Bruckner T, Strowitzki T, Germeyer A. Fertility preservation: ovarian response to freeze oocytes is not affected by different malignant diseases-an analysis of 992 stimulations. J Assist Reprod Genet (2018) 35:1713-1719

von Wolff M, Germeyer A, Liebenthron J, Korell M, Nawroth F. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPRO-TEKT network. Part II: fertility preservation techniques. Arch Gynecol Obstet (2018) 297:257-267

Zhu L, Aly M, Wang H, Karakizlis H, Weimer R, Morath C, Kuon RJ, Toth B, Ekpoom N, Opelz G, Daniel V. Changes of NK cell subsets with time post-transplant in peripheral blood of renal transplant recipients. Transpl Immunol (2018) 49:59-71

Zhu L, Aly M, Wang H, Karakizlis H, Weimer R, Morath C, Kuon RJ, Toth B, Ekpoom N, Opelz G, Daniel V. Increased natural killer cell subsets with inhibitory cytokines and inhibitory surface receptors in patients with recurrent miscarriage and decreased or normal subsets in kidney transplant recipients late post-transplant. Clin Exp Immunol (2018) 193:241-254

Übersichten 2017

ÜBERSICHTEN 2017

Diedrich K, Strowitzki T, Kantenich H. The State of Reproductive Medicine in Germany. Geburtshilfe Frauenheilkd (2017) 72:225-234

Dietrich JE, Strowitzki T. Time-lapse imaging. Gynäkologische Endokrinologie (2017) 26:1270-1273

Doster A, Rösner S, Strowitzki T, Germeyer A. Niedriges Progesteron, flaches Endometrium – Wo sitzt die Schwangerschaft? Gynäkologische Endokrinologie (2017) 3:249-252

Strowitzki T, Capp E. Adipositas und kontrollierte ovarielle Stimulation (COH). Gynäkologische Endokrinologie (2017) 15:126-130

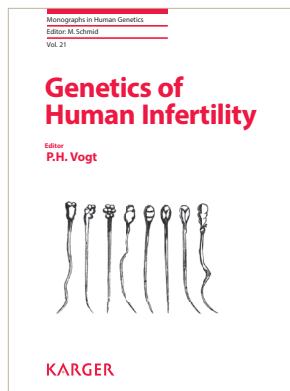
Strowitzki T. Hormonersatztherapie bei prämaturer Ovarialinsuffizienz. Der Gynäkologe (2017) 50:606-611

Strowitzki T. Endometriose und Reproduktionsmedizin. gynäkologische praxis (2017) 42:193-198

Volmer L, Rösner S, Toth B, Strowitzki T, Wischmann T. Infertile Partners' Coping Strategies Are Interrelated - Implications for Targeted Psychological Counseling. Geburtshilfe Frauenheilkd (2017) 77:52-58

Von Horn K, Doster A, Freis A, Hecht S, Strowitzki T. Hydrosalpinx – Bedeutung und Management bei Kinderwunsch. Gynäkologische Endokrinologie (2017) 15:260-265

BÜCHER, BUCHBEITRÄGE 2017



Friedrich C, Ahrendt H, Rabe T, Merkle E. Störungen der sexuellen Erregung bei Frauen. In Rabe T et al. (Hrsgb.) Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie. Band 4 (2015) ISBN 978-3-00-046543-7

Strowitzki T, Lawrenz U. FertiPROTEKT. In: Wallwiener D, Grischke EM et al. (Hrsgb.) Gynäkologische Onkologie. Schattauer Verlag Stuttgart (2017) 416-421

Strowitzki T. Sexualhormone. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauber J (Hrsgb.) Arzneimittelverordnungs-Report 2017. Springer Verlag Berlin, Heidelberg (2017) ISBN 978-3-662-54629-1, pp723-738

Vogt PH, Bender U, Zimmer J, Strowitzki T. Human Y Chromosome and Male Infertility: Forward and Back from azoospermia Factor Chromatin Structure to Azoospermia Factor Gene Function. In: Vogt PH (Hrsgb.) Genetics of Human Infertility. Karger, Basel, Freiburg, Paris (2017) ISBN 978-3-318-06097-3, pp57-73

Vogt, Peter H Genetic Disorders of Human Infertility. In: eLS. John Wiley & Sons, Wiley online library (2017)

Vogt P.H, Bender U, Zimmer J, Strowitzki T. Human Y Chromosome and Male Infertility: Forward and Back from Azoospermia Factor Chromatin Structure to Azoospermia Factor Gene Function: in Genetics of Human Infertility. Monogr Hum Genet. (Vogt PH ed.), Basel, Karger (2017) 21: 57-73

Beier HM, Bujard M, Diedrich K, Dreier H, Frister H, Kentenich H, Kreß H, Krüssel JS, Ludwig AK, Schumann E, Strowitzki T, Taupitz J, Thaler CJ, Thorn P, Wiesemann C, Zenner HP. Ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland. (2017) Leopoldina. Nationale Akademie der Wissenschaften. Diskussion Nr. 13

ÜBERSICHTEN 2018

Beier HM, Bujard M, Diedrich K, Dreier H, Frister H, Kentenich H, Kreß H, Krüssel JS, Ludwig AK, Schumann E, Strowitzki T, Taupitz J, Thaler CJ, Thorn P, Wiesemann C, Zenner HP. Ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland. (2018) Der Gynäkologe 51:613–615

Beier HM, Bujard M, Diedrich K, Dreier H, Frister H, Kentenich H, Kreß H, Krüssel JS, Ludwig AK, Schumann E, Strowitzki T, Taupitz J, Thaler CJ, Thorn P, Wiesemann C, Zenner HP. Ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland. Oktober 2017. Gynäkologische Endokrinologie (2018) 16:50-52

Beier HM, Bujard M, Diedrich K, Dreier H, Frister H, Kentenich H, Kreß H, Krüssel JS, Ludwig AK, Schumann E, Strowitzki T, Taupitz J, Thaler CJ, Thorn P, Wiesemann C, Zenner HP. Ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland. Oktober 2017. Ethik in der Medizin (2018) 2

Diedrich K, Al-Hasani S, Strowitzki T. Reproduktionsmedizin in Deutschland – vom Embryonenschutzgesetz bis zur PID. Der Gynäkologe (2018) 51:713-720

Diedrich K, al-Hasani S, Strowitzki, T. Assistierte Reproduktion: Möglichkeiten und Grenzen. Der Gynäkologe (2018) 51: 607-612

Dietrich JE, Strowitzki T (2018) Novel insights into mammalian pre-implantation development by time-lapse imaging. (2018) CCE 5:46–51

Doster A, Rösner S, von Horn K, Germeyer A, Strowitzki T. Intraovarielle Extrauterin-Gravidität nach In-vitro-Maturation bei polyzystischen Ovarien. Gynäkologische Endokrinologie (2018) 2:139-141

Doster A, Ditz S, Germeyer A. Einfluss fertilitätsprotektiver Maßnahmen auf die Psyche junger Krebspatientinnen. ONKOLOGIE heute (2018) 08

Doster A, Germeyer A. Update Fertilität und Mammakarzinom. GynKongress Zeitung DGGG 2018

Doster A, Rippinger N, Fluhr H. Doppler-Sonografie in der Schwangerschaft – Schritt für Schritt. Frauenheilkunde up2date (2018) 12: 317-324

Kuon RJ, Volker Daniel, Kilian Vomstein, Maja Weber, Timo Gaiser, Bettina Toth. Infektiologische und Immunologische Aspekte bei Kinderwunsch. Gynäkologische Endokrinologie (2018) 16:261–275

Kuon RJ, Vomstein K, Toth B. Diagnostik bei habituellem Abort – Sinn und Unsinn. Der Gynäkologe (2018) 51:304–311

Kuon RJ. Kommentar der Gynäkologe: Immundiagnostik und – therapie des habituellen Aborts. Grosse-Wilde H, Kuhn U. Der Gynäkologe (2018) 51:326–328

Malliou-Becher, N, Germeyer A. Endometriose und Kinderwunsch. Privatarzt Gynäkologie (2018) 9:18-19

HABILITATIONEN UND PROMOTIONEN

HABILITATIONEN

Kuon, Ruben (2018)

PROMOTIONEN 2017

Beşiköglü, Banu (2017) Molekulare Analyse der Dysfunktion des AZFa Locus bei Männern und Frauen mit Keimzell-Tumoren.

Betreuer: Vogt

Göggel, Tamara (2017) Ein-Stopp-Strategie in der Fertilitätsdiagnostik- Evaluation des Sims-Huhner-Testes und der Lutealphasendiagnostik.

Betreuer: Strowitzki

Horn, Jana (2017) Nebenwirkungen der therapeutischen Lokalanästhesie („Neuraltherapie“) in der schmerztherapeutischen Routineanwendung.

Betreuer: Strowitzki, Weinschenk

Mergenthaler, Caroline (2017) Allergische Reaktionen bei der therapeutischen Anwendung von Lokalanästhetika im Rahmen der Neuraltherapie.

Betreuerin: Strowitzki, Weinschenk

Schlicksupp, Franziska (2017) Expression und Lokalisation von Apolipoprotein D und E im humanen Endometrium

Betreuer: Germeyer

Schaumann, Juliane (2017) Immunologische Diagnostik bei habituellen Aborten – Detektion von Risikoprofilen.

Betreuer: Toth

PROMOTIONEN 2018

Seydel, Anna Maria (2018) Prädiktive Parameter für die Frühschwangerschaft nach assistierter Reproduktion - Evaluation von Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho.

Betreuer: Toth

Youness, Berthe (2019) Molecular genetic analysis of functional FMR1/FMRP expression on human folliculogenesis and ovarian reserve.

Betreuer: Vogt, Rehnitz

EHRENDOKTORWÜRDE

Strowitzki, Thomas (2017) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasilien



EINGEWORBENE DRITTMITTEL INCL. STIFTUNGEN

STIFTUNGEN UND ÖFFENTLICHE FÖRDERUNGEN

Frank-Herrmann P
Deutsche Zyklusdatenbank, Verband der Diözesen Deutschlands

Germeyer A, Freis A
FRONTIER-Identifikation von relevanten Faktoren der feto-maternalen Kommunikation auf Seiten des Embryos und der Mutter

Germeyer A
Alexander von Humboldt Stiftung;
Dr. Anna Mestre-Citrinowitz



Alexander von Humboldt Stiftung/Foundation

Strowitzki T
Programm
„Verstärkung des internationalen Austausches“
Internationale Gastprofessuren
Exzellenzinitiative II – Zukunftskonzept
Prof. Dr. Edison Capp, Porto Alegre, Brasilien, 2013-2017

Dietmar Hopp Stiftung. Fruchtbarkeitserhalt bei Krebs,
Projekt Nr. 230 11 223, seit 2015

Dietmar Hopp Stiftung. Erhalt der Fruchtbarkeit bei
jungen Frauen vor ovarotoxischen Therapien, Projekt Nr.:
1DH1813412, seit 2018

DFG-PROJEKTE

DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft

Germeyer A
Effekte der Langzeitmetformintherapie auf die Entwicklung und
Progression von Endometriumkarzinom
(DFG) GE1173/3-1

Rehnitz J
Einfluss der FMR1-/FMRP-Expression auf die Follikelreifung und die
ovarielle Reserve
(DFG) RE 3647/1-1, RE 3647/1-2



FORSCHUNG, WISSENSCHAFTLICHE KOOPERATIONEN UND GASTWISSENSCHAFTLER

WISSENSCHAFTLICHE KOOPERATIONEN – NATIONAL

Institut für Humangenetik, Universität Bonn; Dr. H. Engels (Vogt)
 Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg; Dr. K. Hinderhofer (Vogt, Rehnitz)
 Sektion für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Lübeck, Prof. Dr. O. Hiort (Vogt, Frank-Herrmann)
 Institut für Pathologie; Bonn Medical School; Prof. Dr. H. Schorle (Vogt)
 Institut f. Pathologie, Universität Göttingen; Prof. Dr. H. U. Schildhaus (Vogt)
 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Heidelberg, Prof. Dr. P. Sinn (Vogt, Frank-Herrmann)
 Hautklinik, Andrologie, Universität Erlangen, PD Dr. F. Kiewewetter (Vogt)
 Prof. Dr. Justo Lorenzo, Bermejo, IMBI (Institut für medizinische Biometrie und Informatik); Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg (Rehnitz)
 Universität Giessen, Urologie, Prof. Schuppe (Vogt)
 Deutsches PrimatenZentrum, Göttingen; Prof. Dr. R. Behr (Vogt)
 Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum Bonn, (Germeyer, Strowitzki)
 Frauenklinik, Universitätsklinikum Mannheim, Prof. Dr. M.K. Bohlmann (Strowitzki)
 Dr. S. Weinschenk, Karlsruhe (Strowitzki)
 Universitätsfrauenklinik Jena, Prof. Dr. U. Markert (Kuon)
 CeRA Münster Prof. Dr. S. Schlatt, Prof. Dr. J. Gromoll (Strowitzki)
 Institut für Humangenetik, Universität Würzburg, Prof. Dr. Thomas Haaf (Strowitzki, Rösner)
 Prof.-Dr. Ulrike Kämmerer, Frauenklinik, Universitätsklinikum Würzburg (Germeyer)
 Universitätsfrauenklinik München, Dr. L-M. Wallwiener (Frank-Herrmann)
 Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Dr. T. Freundl-Schütt (Frank-Herrmann)

WISSENSCHAFTLICHE KOOPERATIONEN – INTERNATIONAL

Institute for Biogenesis Research; John A. Burns School of Medicine; Honolulu; University of Hawaii, Hawaii (USA); Prof. Dr. M Ward (Vogt)
 Hubrecht Institute, Utrecht, Niederlande; Prof. Dr. N. Geijsen (Vogt)
 1st Department of Obstetrics and Gynaecology, Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn (Strowitzki)
 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Ginecologia e Obstetrica, Prof. Dr. E. Capp, Porto Alegre/Brasilien (Strowitzki)
 National Institute of Health, Dr. Ricardo Jorge, Human Genetics Center, Lissabon: Dr. J. Goncalves (Vogt)
 Department of Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Porto/Portugal, Prof. A. Barros, Prof. M. Sousa (Vogt)
 Rigshospitalet, Dept. of Growth and Reproduction Copenhagen University/Dänemark, Prof. Niels E. Skakkebaek, Dr. Ewa Rajpert-de Meys (Vogt)
 Department of Biochemistry, CRC Chromosome Molecular Biology Group, University of Oxford/UK, Dr. Chris Tyler-Smith (Vogt)
 Department of Urology, New York Presbyterian Hospital-Cornell & The Population Council, New York, USA: Prof. Peter Schlegel (Vogt)
 Institute for the Study of Fertility, Lis Maternity Hospital, Tel Aviv Sourasky Medical Center. Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University/Israel, Dr. Sandra Kleiman (Vogt)
 Department of Pathology, Prof. Dr. A. Moffett, Dr. A. Sharkey, University of Cambridge /UK (Germeyer)
 Inselspital Bern / Schweiz, Prof. Dr. Michael von Wolff (Strowitzki, Germeyer)
 Department of Public Health, Oxford University, Dr. Cecilia Pyper (Frank-Herrmann)
 Institute for Reproductive Health Georgetown University, Washington, Victoria Jennings, (Frank-Herrmann)
 University of Utah, Prof. J. Stanford (Frank-Herrmann)
 Hudson Institute of Medical Research, Professor Caroline Gargett (Freis)

GASTÄRZTE UND GASTWISSENSCHAFTLER



Capp, Edison, Prof. Dr., Porto Alegre, Brasilien
 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasilien
 Internationale Gastprofessur

KLINISCHE FORSCHUNG

Dietrich J, Germeyer A, Strowitzki T
Gewinnung unreifer Eizellen aus Ovarialgewebe im Rahmen der Fertilitätsprotektion mit konsekutiver in vitro Maturation (DRKS-ID: DRKS00013170)

Frank-Herrmann P
Vergleichende Untersuchungen zwischen InTimer und STM-DAG Datenanalyse (Zyklusdatenbank) zu Fertilitätskriterien und NFP-Anwendung in unregelmäßigen Zyklen
Erweiterung der Zyklusdatenbank um einen Studienarm hinsichtlich der Frage, wie sicher die Methode Sensiplan angewendet wird, wenn sie im Selbststudium unter Nutzung sozialer Medien erlernt wird.
Überprüfung von NFP-Software (mit Dr. Peter Kern, Frauenklinik Uni Essen)

Freis A
Identifikation von relevanten Faktoren der feto-maternalen Kommunikation auf Seiten des Embryos und der Mutter
Analyse möglicher Auswirkungen unterstützender reproduktiver Maßnahmen auf die embryonale Entwicklung und den Schwangerschaftsverlauf

Rehnitz J, Göggel T;
ESN364-PCO-201 Studie

Rösner S, Wischmann T et al.
PAKI-Studie „Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch – PAKI“ DACH-Studie: „Protektive und Risikofaktoren bei unerfülltem Kinderwunsch“ - eine Multicenterstudie in Deutschland, Österreich und der Schweiz - ein Update für die EU-Länder

Strowitzki T, Rösner S, Pietz J
IVM-Follow up-Studie

Toth B et al.
Analyse von Biomarkern als mögliche Prädiktoren für den Erfolg einer Kinderwunschbehandlung
Analyse immunologischer Aspekte bei habituellen Aborten

Weinschenk S
Veränderungen der Heart Rate Variability bei gyn.Patientinnen

Wischmann T et al.
Psychologischen Intervention während einer reproduktionsmedizinischen Behandlung (PAKI Studie)
Partner matter in dealing with endometriosis and infertility: Interrelation between couples influence the partners stress and sexual satisfaction

Studie „Protektive und Risikofaktoren bei unerfülltem Kinderwunsch“ - eine Multicenterstudie in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Vogt PH, Rehnitz J, Frank-Herrmann P.
AZF Gendelektionsdiagnostik in TESE Proben bei Patienten zur Spermienfunktionsdiagnostik
FMR1-Genexpression in Granulosazellen von POR/NOR-Patienten aus der Kinderwunschambulanz.
Gonadoblastomrisiko-Diagnostik bei Frauen mit dysgenetischen Gonaden und 46,XY Karyotyp (DSD-XY-Patienten) aus Gonadengewebeschnitten.

von Hagens C
Assessing the effectiveness of nursing care interventions using complementary and alternative medicine (CAM) therapies and counselling on CAM to increase health related quality of life (HRQOL) in patients with breast and gynecologic cancer undergoing chemotherapy (CONGO-Studie)

PROJEKTE DER GRUNDLAGENFORSCHUNG

Dietrich JE
Embryonale Morphokinetik während der humanen Präimplantationsentwicklung

Freis A
Molekulare Veränderungen des Endometriums unter hCG-Einwirkung
The local effects of Pentraxin 3 (PTX3) on endometrium cells and their receptivity markers

Germeyer A
Metformineffekte in endometrialen Stromazellen in vitro
Effekte von HCG vs. LH auf endometriale Stromazellen
Analyse von Biomarkern im embryonalen Kulturüberstand, so wie im Blut von Frauen unter hormoneller Stimulation und deren Schwangerschaftsverlauf
Analyse von Biomarkern im Blut und deren Vorhersagekraft bzgl. des Schwangerschaftsausgangs (Abort vs. intakte Schwangerschaft)
Einfluß der Stoffwechsellage des Mannes auf die Genaktivierung in Spermien
Einfluß von Metformin auf die Progression und Invasion von epithelialen Tumorzellen
Einfluß der Autophagie auf die Dezidualisierung von endometrialen Stromazellen
Langzeit-Metformineffekte auf Endometrium und Ovar im Mausmodell

Rehnitz J
Expressionskontrolle des FMR1-Gens in den Granulosa- und Cumulus-Zellen von Frauen mit variablem Eizell-Reifungspotential, bzw. spezifischen Reifungsstörungen des Primärfollikels nach der Pubertät

Vogt P

Molekulargenetische Deletionsanalyse der AZF Gene in Yq11 (AZFa, AZFb, AZFc) mit Yq11-Bruchpunkt-Analyse zur funktionellen Differenzierung der AZF Genfunktionen in der Human-Spermatogenese. Etablierung einer AZF-Gen-Mutationsdiagnostik in spezifischen Y-Haplogruppen.

Molekulare Funktionsanalyse und Diagnostik des Y-chromosomalen Gonadoblastoma-Locus (GBY) bei Männern und Frauen mit dysgenetischen Gonaden und dem Risiko der Bildung von Keimzell-Tumoren: Dysgerminoma, Seminoma.

Etablierung eines molekulargenetischen Diagnose-Kits für Männer von Kinderwunsch-Patienten mit frühzeitigem Abbruch der Spermatogenese: Analyse des Reifungsgrades der noch vorhandenen männlichen Keimzellen im Hodengewebe (TESE-Patienten)



AKTIVITÄTEN IN DER LEHRE

MEDIZINSTUDENTEN

Vorlesungen, Seminare und Bedside-teaching, Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Strowitzki T, Germeyer A, Rösner S, Dietrich JE, Kuon R, Rehnitz J, Freis A, Frank-Herrmann P

Vorlesung „Assistierte Reproduktion live“
Dietrich JE, Freis A

Seminar Hysteroskopie-Trainer
Freis A

Core Curriculum „Fertilitätserhalt und Survivorship“
Germeyer A

Seminar „IVF-Labor“
Dietrich JE, Freis A

Wahlfach Reproduktionsmedizin im Wahlfachtrack „Medizin der Zukunft“ Freis A, Dietrich JE, Rösner S, von Horn K, Strowitzki T, Primc N:
Wahlpflichtfach Seminar „Embryonale Entwicklung“
Dietrich JE
Wahlpflichtfach Hospitation IVF-Labor
Dietrich JE, Freis A
Wahlpflichtfach Seminar „Time-lapse Imaging“
Dietrich JE, Freis A

Natürliche Familienplanung - Seminar
Frank-Herrmann P, Strowitzki T
Naturheilverfahren in der Frauenheilkunde
von Hagens C, Heicumed-Seminar
Blockseminar: Humane Reproduktionsgenetik
Vogt PH, Rehnitz J et al.

BIOLOGIESTUDENTEN

Blockseminar: Humane Reproduktionsgenetik
Vogt PH, Rehnitz J, Dietrich JE et al.

Forschungspraktika (6 Wochen) Im Masterstudiengang Entwicklungsbiologie oder Biotechnologie zum Thema: Molekulare Genetik und Fertilitätsstörungen
Vogt, PH, Bender U, Zimmer

Graduate school: project seminars and Journal Clubs (alle 2 Wochen)
Vogt, PH und alle Mitarbeiter

Ausbildung von Bachelor- und Master-Studenten mit Abschlussarbeit.
Vogt, PH, Bender U, Zimmer J



KONGRESSE & WEITERE AKTIVITÄTEN

KONGRESSE



62. Kongress der DGGG 2018 Berlin
 Programmkomitee: Strowitzki

GREMIEN, ERNENNUNGEN, AUSZEICHNUNGEN

Strowitzki T
 Vorsitzender der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät
 Wiss. Beirat der Kommission Ehe und Familie des Bereichs Pastoral der Deutschen Bischofskonferenz
 Wissenschaftliche Kommission „Demografischer Wandel“, Leopoldina Nationale Akademie der Wissenschaften
 AG Struktur eines Fortpflanzungsmedizingesetzes, Leopoldina Nationale Akademie der Wissenschaften
 Vorstandsmitglied der DGGEF
 Ordinarienkonvent Gynäkologie
 Executive Committee ESHRE seit 7/2017
 Advisor GIF, German Israeli Foundation
 Strukturkommission der Medizinischen Fakultät
 Kommission S3 Leitlinie Hormonersatztherapie
 Kommission S2k Leitlinie Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung



Frank-Herrmann P
 Mitglied der Expertengruppe „Non-hormonal methods of contraception“ der European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC)

Vogt PH
 Wissenschaftlicher Beirat der DKSV

Germeyer A
 Vorstandsmitglied der URZ (Arbeitsgemeinschaft universitärer reproduktionsmedizinischer Zentren) der DGRM seit 12/2014
 Präsidentin Netzwerk Fertiprotekt e.V. seit 2/2017
 Kommission S2k Leitlinie Fertiprotekt

FertiPROTEKT
 Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen

EDITORIAL BOARDS

Germeyer A
 Editorial Board Gynäkologische Endokrinologie

Strowitzki T
 Herausgeberboard „Der Gynäkologe“
 Herausgeber „Gynäkologische Endokrinologie“
 Associate Editor „Archives of Gynecology and Obstetrics“
 Editorial Board „Gynecological Surgery“
 Editorial Board „European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology“
 Wiss. Beirat „Geburtshilfe und Frauenheilkunde“
 Wiss. Beirat „Gyn. Praxis“

Vogt PH
 Editorial Board „Reproductive BioMedicine Online“
 Editorial Board „Systems Biology in Reproductive Medicine“

AUSBLICK

Personell haben wir im ärztlichen Bereich zwei schwierige Jahre hinter uns. Durch Ruhestände, Ernennungen und Mutterschafts- und Erziehungsurlaub haben wir regelmäßig neue Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zur Sicherung der Patientenversorgung einstellen müssen. Durchweg sind alle Neuen von Anfang sehr gut in die Abteilung integriert und haben eine exzellente Expertise mitgebracht. Auch im IVF-Labor haben wir neue TAs eingestellt. So sehen wir uns gut für die weitere klinische und wissenschaftliche Arbeit gerüstet.

Unsere Abteilung ist nach wie vor die einzige eigenständige universitäre Abteilung in Deutschland, die in gleichem Umfang alle Teilbereiche des Schwerpunktes Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin abdeckt. Das ist auf ganz Deutschland hin gesehen ein recht beklagenswerter Zustand, gerade wenn man berücksichtigt, welchen hohen Stellenwert unser Spezialfach klinisch und wissenschaftlich im Ausland genießt. So ist die europäische Fachgesellschaft ESHRE die größte ihrer Art weltweit und am Jahreskongress nehmen mehr als 10.000 Ärzte und Wissenschaftler teil.

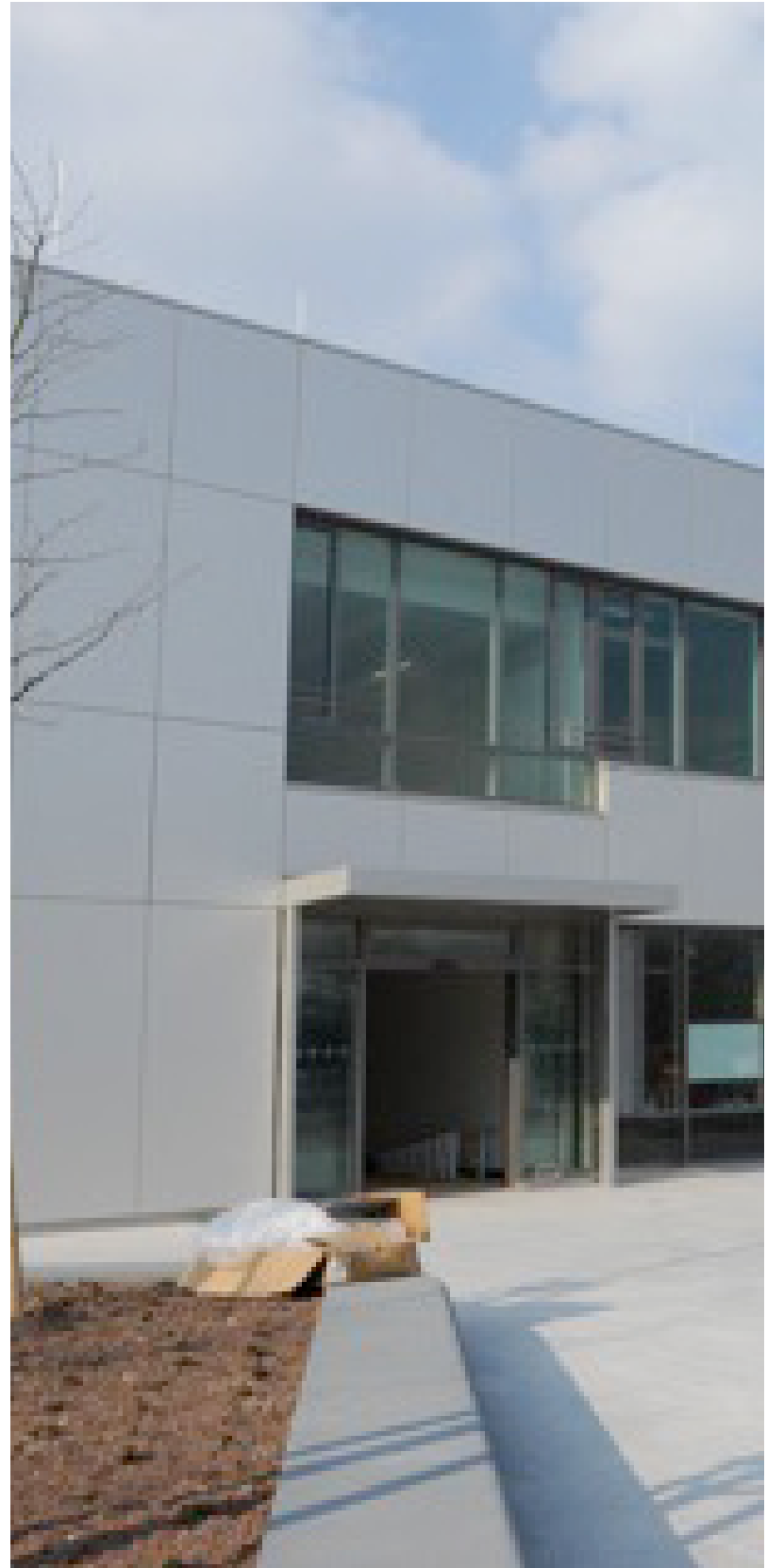
Klinisch erwarten wir 2019 herausragende Ereignisse - die Geburt des ersten Heidelberger PID-Babys und das erste Kind nach IVF nach Uterustransplantation. Dies ist ein exzellentes Beispiel für die Kooperation zweier auf ihrem Gebiet jeweils führenden Universitätskliniken bzw. Abteilungen – der Universitätsfrauenklinik Tübingen und unserer Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen.

In der Forschung konzentrieren wir uns auf Ovarfunktion insbesondere der vorzeitigen Einschränkung der Ovarreserve und auf die endometriale Rezeptivität und die embryonale Implantation einschließlich der Immunologie der Einnistung und der frühen Schwangerschaft. Auf diesen Gebieten war die Abteilung sehr erfolgreich in der Einwerbung von DFG-Fördergeldern. Daneben sind wesentliche Forschungsthemen unserer Abteilung weiterhin das Y-Chromosomen und DSD. Weitere Habilitationsprojekte sind erfolgreich auf dem Weg. Auf dem letzten Kongress der ESHRE waren wir aus Deutschland die Gruppe mit den meisten angenommenen Beiträgen und erwarten nach dem jetzigen Stand auch das gleiche Ergebnis für uns im Jahr 2019.

Die Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen weiterhin führend in der universitären Landschaft in Deutschland zu verankern – das ist unser Ziel. Für die Unterstützung auf diesem Wege und die stets gute Zusammenarbeit möchte ich mich sehr bedanken!

Ihr

Thomas Strowitzki





Die Frauen- und Hautklinik
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg

IMPRESSUM

Herausgeber

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen,
Frauenklinik des Universitätsklinikums Heidelberg

Gestaltung und Layout

Unternehmenskommunikation des Universitätsklinikums und
der Medizinischen Fakultät Heidelberg

Leitung: Doris Rübsam-Brodkorb
Mediengestalter: Andreas Hafner

Fotos und Grafiken

Unternehmenskommunikation des Universitätsklinikums Heidelberg
Adobe Stock (Titel)

Druck

printed in Germany

Stand Mai 2019

