

Journal für

# Reproduktionsmedizin Sonderheft 2023 und Endokrinologie

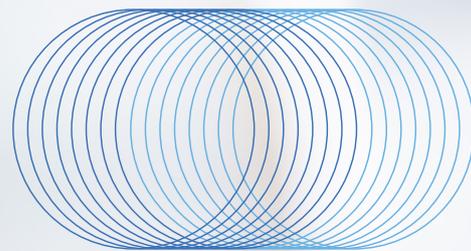
– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie

## JUNGE FORSCHUNG IM FOKUS

OPIF-Studie  
Plättchenreiche  
Plasmatherapie zur  
Behandlung der Eier-  
stöcke bei ovarieller  
Erschöpfung

▶ Das  
Video



In der neuesten Ausgabe der Rubrik „Junge Forschung im Fokus“ wird eine Studie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein präsentiert:

### OPIF-Studie Plättchenreiche Plasmatherapie zur Behandlung der Eierstöcke bei ovarieller Erschöpfung

<https://www.uksh.de/kinderwunsch-luebeck/opif.html>  
<https://clinicaltrials.gov/>

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Tanja K. Eggersmann  
Universitäres Kinderwunschzentrum Lübeck und  
Manhagen  
Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie und  
Reproduktionsmedizin am Universitätsklinikum  
Schleswig Holstein  
Universitäre Kinderwunschzentren GmbH  
E-Mail: [TanjaKristina.Eggersmann@uksh.de](mailto:TanjaKristina.Eggersmann@uksh.de)

## Die OPIF-Studie

### Hintergrund

Vorzeitige ovarielle Erschöpfung (POI), geringe ovarielle Reserve und damit einhergehend die altersbedingte Infertilität sind zentrale Herausforderungen in der Reproduktionsmedizin. Unter physiologischen Umständen befinden sich die meisten Follikel des weiblichen Ovars lebenslang in einem Ruhezustand, bevor sie schließlich atretisch werden. Histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass der ovarielle Follikelpool erst mit Beginn der 70. Dekade [1] einer Frau vollständig aufgebraucht ist, so dass sich die zentrale Frage stellt, ob und wie dieser Pool aus oogoniale Stammzellen [2, 3] zu reaktivieren ist. Verschiedene Ansätze, um Stammzellen im weiblichen Ovar zu reaktivieren, sind in den letzten Jahren berichtet worden. Dabei spielt die intraovarielle Injektion von autologem plättchenreichem Plasma (PRP) eine große Rolle.

### Fragestellung

Die OPIF-Studie (OPIF = Ovarian PRP [Platelet Rich Plasma] Injection for

Follicular Activation, NCT05279560) ist eine klinisch-interventionelle placebo-kontrollierte randomisierte Studie, die den Effekt einer Behandlung der Eierstöcke mit PRP (plättchenreichem Plasma) bei Frauen mit vorzeitiger ovarieller Erschöpfung und niedriger ovarieller Reserve untersucht.

Das Studienprotokoll ist in Abbildung 1 dargestellt. Es handelt sich hierbei um ein noch laufendes Forschungsvorhaben, die Ergebnisse werden zu einem späteren Zeitpunkt publiziert.

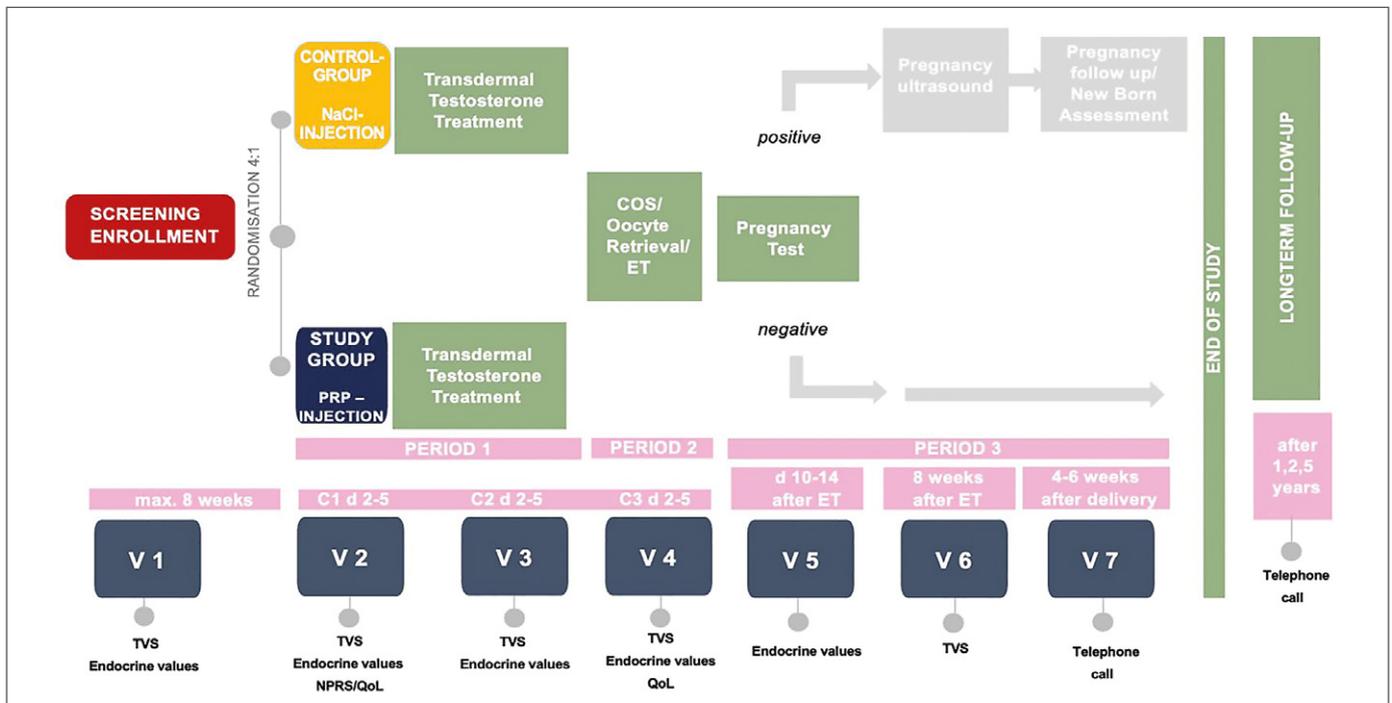
### Methoden

Im Rahmen der Studie wird aus dem Vollblut der Teilnehmerinnen (n = 140) durch Zentrifugation (5 min, 1500 U/min) PRP im Arthrex ACP® (DIN ISO 13485) gewonnen, welches in einer Menge von 2,5–5 ml transvaginal meist in einer kurzen Dämmerschlafnarkose mittels einer 17 G einlumigen Nadel in die Eierstöcke injiziert wird. Studienteilnehmerinnen werden in einem 4:1 Randomisierungsschlüssel am Tag der OP der Studiengruppe oder der Kontrollgruppe zufällig zugeteilt. Der Vorteil des

Doppelspritzensystems ist die einfache und sterile Separation von Leukozyten und Erythrozyten von plättchenreichem Plasma, das aus zahlreichen Zellen und Botenstoffen wie PDGF, TGF-β, IGF-I, VEGF, EGF und bFGF, die für die Differenzierung und Regeneration verantwortlich sind, besteht (siehe Abb. 2–5). Bei sofortiger Applikation ist eine Antikoagulation nicht notwendig. Nach der PRP- (Studiengruppe) bzw. Kochsalz-Injektion (Placebogruppe) wird in beiden Gruppen zwei Zyklen lang transdermales Testosteron (Testogel® 10,12 mg/Tag = ½Hub/Tag) angewendet, gefolgt von einer ovariellen Stimulation im GnRH-Antagonisten-Protokoll (300 I.E. Folitropin alpha, 150 I.E. Lutropin alpha, Pergoveris®) und anschließender IVF-/ICSI-Therapie.

### Ergebnisparameter

Der primäre Ergebnisparameter ist die nach Stimulation gewonnene Eizellzahl. Als sekundäre Endpunkte werden u. a. Schwangerschaftsrate, Lebendgeburtrate, Kindsgesundheit und die Lebensqualität/Schmerzempfindung der Patientinnen während der Behandlung erhoben.



**Abbildung 1:** Studienprotokoll: Nach Screening und Registrierung werden 140 Patientinnen mit eingeschränkter ovarieller Reserve, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprechen, 4:1 in Studiengruppe (5 ml/Ovar-PRP-Injektion transvaginal oder in Ausnahmefällen laparoskopisch) oder in die Kontrollgruppe (Injektion mit NaCl) randomisiert. Schmerzerfassung als numerische Rating-Skala wird sowohl nach der PRP-Injektion als auch in der Kontrollgruppe bei Visite 2 abgefragt. Beide Gruppen erhalten 10,12 mg/Tag transdermal Testosterongel während 2 spontanen Menstruationszyklen (PERIOD 1). Die IVF-/ICSI-Behandlung startet im 3. Menstruationszyklus mit einer Eizellstimulation durch eine standardisierte Dosis von 300 I.E. FSH/150 I.E. LH täglich, hCG-Trigger und anschließender Eizellentnahme. Subjektiv empfundene Lebensqualität wird durch einen validierten Fragebogen von allen Patientinnen in Periode 1 und 2 erhoben. Ein Schwangerschaftstest wird 10–14 Tage nach dem Embryotransfer durchgeführt. Der Fortgang der Schwangerschaft wird 8 Wochen nach Embryotransfer durch transvaginalen Ultraschall überprüft. Ausgang der Schwangerschaften und Neugeborengesundheit werden 4–6 Wochen nach Geburt nachverfolgt (PERIOD 3). Ein Langzeit-Follow-up von allen Studienteilnehmerinnen findet 1, 2 und 5 Jahre nach Studienende statt. Abkürzungen: max: Maximum; V: Visite; C: spontaner Menstruationszyklus; d: Tag; TVS: transvaginaler Ultraschall; NSRS: numerische Schmerz Rating Skala; QoL: Lebensqualität; COS: kontrollierte ovarielle Stimulation; ET: Embryotransfer



**Abbildung 2:** Über eine periphere Vene wird der Studienpatientin kurz vor dem Eingriff ca. 15 ml Vollblut abgenommen.



**Abbildung 3 und 4:** Durch Zentrifugation (5 min, 1500 U/min) wird die rote Fraktion (Erythrozyten/Leukozyten) von der plättchenreichen Fraktion getrennt. Die Injektion in den Eierstock erfolgt, wenn gewünscht, in Dämmer- oder Narkose durch transvaginale Punktion mit rund 2,5 ml pro Seite.



**Abbildung 5:** Transvaginales Ultraschallbild des rechten Ovars (schwarzer Rand) einer Studienpatientin. Im Follikel (roter Rand) erkennt man deutlich die Punktionsnadel, die das PRP vorsichtig injiziert. Neben follikulären Strukturen wird insbesondere der Ovarikortex während des Eingriffes infiltriert.

Des Weiteren ist eine Langzeitbeobachtung von bis zu 5 Jahren geplant, um die Frage der Sicherheit der Injektion für unsere Patientinnen beantworten zu können.

**Literatur:**

1. Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. *Biol Reprod* 1994; 50: 653–63.
2. Martin JJ, Woods DC, Tilly JL. Implications and current limitations of oogenesis from female germline or oogonial stem cells in adult mammalian ovaries. *Cells* 2019; 8: 93.
3. Scott Sills E. The scientific and cultural journey to ovarian rejuvenation: background, barriers, and beyond the biological clock. *Medicines* 2021; 8: 29.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. med. Tanja K. Eggersmann  
 Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
 Universitäres Kinderwunschzentrum Lübeck und Manhagen  
 Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin am  
 Universitätsklinikum Schleswig Holstein  
 Universitäre Kinderwunschzentren GmbH  
 D-23562 Lübeck, Ratzeburger Allee 111–125  
 D-22927 Großhansdorf (Klinik Manhagen), Hansdorfer Landstraße 9  
 E-Mail: [TanjaKristina.Eggersmann@uksh.de](mailto:TanjaKristina.Eggersmann@uksh.de)*

<https://www.uksh.de/kinderwunsch-luebeck/Über+uns/Unser+Ärztinnen+und+Ärzte/Dr.+Tanja+Eggersmann-p-1048.html>

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 Forscherinnen und ihren Forschungsvorhaben auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin und den angrenzenden Wissenschaften in Deutschland.

Um den Nachwuchs zu erreichen, werden im Rahmen des BRZ-Preises „Junge Forschung“ die professionell erstellten Videos über den Forschungsgegenstand und das Team auf allen modernen Kommunikationswegen verbreitet und die Darstellung des Projektes im *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* ermöglicht.

**Ziele der Initiative:**

- 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

**Bewerbungen an [brz@repromed.de](mailto:brz@repromed.de) und [nassar@ivfzentrum.de](mailto:nassar@ivfzentrum.de)**

