



ÅRSRAPPORT 2010

INDLEDNING

Året 2010 har været et relativt produktivt år i Fertilitetsklinikken med en samlet behandlingskapacitet på 2580 cykler. Der blev gennemført 1044 IVF / ICSI behandlingscykler, 525 FER behandlinger og i alt 854 inseminations-behandlinger.

Derudover har klinikken udført behandlinger med ICSI kombineret med TESA, Præimplantations Genetisk Diagnostik (PGD), behandling af HIV og hepatitis B og C positive og ægdonation. I alt er der blandt infertile par etableret 639 graviditeter, og disse forventes at resultere i 560 fødsler. Af disse er de 27 opstået efter naturlig befrugtning.

I alt forventes der født omkring 620 børn som følge af klinikken behandlinger i 2010

Videnskabeligt har klinikken i 2010 publiceret i alt 30 arbejder, se liste sidst i rapporten. Der er forsvaret en ph.d. og en doktordisputats.

Kryopræserving af ovarievæv, som foretages af Reproduktionsbiologisk Laboratorium i et samarbejde med Fertilitetsklinikken og Gynækologisk afdeling, fortsættes og der er her udviklet et godt samarbejde mellem Fertilitetsklinikkerne Skejby, Odense og Rigshospitalet og Reproduktionsbiologisk laboratorium her.

Delfunktionen til undersøgelse og behandling af par med habituel abort er styrket og har haft stigende aktivitet. Der er født i alt 90 levende fødte børn efter undersøgelse / behandling der.

FUNKTIONSSOMRÅDER

Fertilitetsklinikken varetager primært infertilitetsbehandling men derudover en vis udredning. Fertilitetsklinikken forestår flere behandlingstyper, hvoraf de væsentligste behandlinger er:

1. IVF behandling.
2. ICSI behandling
3. Behandling med nedfrosne embryoner (FER)
4. Intrauterin insemination med mandens sæd (IUI-H)
5. Intrauterin insemination med donorsæd (IUI-D)
6. Præimplantations-genetisk diagnostik (PGD)
7. Ægdonation
8. Kunstig befrugtning af HIV og hepatitis positive
9. Kryopræserving af ovarievæv forud for behandling af malign sygdom.

PERSONALE

Akademisk personale

Klinikchef, professor, dr. med. Anders Nyboe Andersen

Overlæge Anne Loft

Overlæge, professor dr. med Ole Bjarne Christiansen

Overlæge, Ph.d. Elisabeth Larsen

Afdelingslæge Susanne Bangsbøll

Afdelingslæge Negjyp Sopa (+ vagtarbejde gyn-obstet klinikker)

Afdelingslæge Elisabeth Carlsen (60 % deltidsansat)

Afdelingslæge Ph.d. Kirsten T Schmidt (50 % eksternt forskningslønnet)

Afdelingslæge dr. med. Anja Pinborg (+ vagtarbejde gyn-obstet klinikker)

Laboratorieleder, Seniorforsker, cand.scient. dr.med. Søren Ziebe

Biolog, Ph.d. Fieneke Lemmen

Biolog, Lea Hedegaard Iversen

Biolog, Ph.d. Marie Louise Grøndahl (Eksternt lønnet)

Ph.d.-studerende

Læge Anna Karina Henningsen

Læge Janne Gasseholm Bendtsen

Læge Henriette Svarre Nielsen

Læge Mette Petri Lauritsen

Læge Lea Thuesen

Afdelingssygeplejerske

Inge Rose Jørgensen

Normering, Bioanalytikere

8 fuldtidsstillinger

Normering, Sygeplejersker

7.5 fuldtidsstillinger

Normering, Sekretærer

3.4 fuldtidsstillinger

BUDGET

I 2010 var klinikkens budget 22 millioner.

Klinikken havde derudover et fonds finansieret budget som har lønnet ph.d. studerende og 1½ sygeplejerske (study nurses).

FERTILITETSKLINIKKENS "ÅRSRESULTAT"

BEHANDLINGER	ANTAL GRAVIDE	FORVENTET ANTAL FØDSLER ¹	ANTAL BØRN
IN VITRO FERTILISERING			
- IVF	170	119	136
- ICSI	132	105	122
- ICSI med TESA	14	10	10
- PRÆIMPLANTATORISK GENETISK DIAGNOSTIK	6	6	6
- HIV Positive	6	3	3
- HEPATITIS B/C positive	8	5	6
- FRYSNING-OPTØNING	127	88	97
- ÆGDONATION	11	4	4
INTRAUTERIN INSEMINATION			
- HOMOLOG (IUI-H)	82	66	74
- DONOR (IUI-D)	45	36	40
- Hiv og hepatitis positive	5	5	5
ANDRE BEHANDLINGER	0	0	0
ABORTUS HABITUALIS	-	86	90
SPONTANT GRAVIDE ²	33	27	27
I ALT	639	560	620

¹ Afsluttet med levedygtig graviditet² Kun kliniske graviditeter registreret.

ALDERSFORDELING PATIENTER - IVF og ICSI samt ICSI /TESA

Aldersgrupper	IVF	ICSI ¹
< 30 år	90 (16,7 %)	125 (24,7 %)
≥30 - < 35 år	197 (36,5 %)	196 (38,7 %)
≥35 - < 40 år	247 (45,8 %)	178 (35,2 %)
fyldt 40	5 (0,9 %)	7 (1,3 %)
Antal startede behandlinger	539	506

¹ Inklusive ICSI efter TESA

IVF BEHANDLING

Kriterierne for denne behandling var i 2010 uændret i forhold til tidligere:

- At det er medicinsk rimeligt at foretage behandlingen.
- Par eller enlige hvor kvinden ikke er fyldt 40 år ved behandlingstidspunkt.
- Fast etableret parforhold.
- Ingen fælles børn i hjemmet.

Antal påbegyndte behandlingscykler	539	100 %
Antal ægudtagninger	522	97 %
Antal ægoplægninger	423	79 %
Antal gravide (positiv hCG)	170	32 %
Antal fortsat gravide >8 uge	119	22 %

Der forventes 102 enkeltfødsler og 17 tvillingefødsler (14 %).

ICSI BEHANDLING

Kriterierne for behandlingen har været stærkt nedsat sædkvalitet hos manden eller uforklaret manglende fertilisering ved tidligere IVF behandling.

Antal behandlingscykler	472	100 %
Antal ægudtagninger	454	96 %
Antal ægoplægninger	369	78 %
Antal gravide (positiv hCG)	132	28 %
Antal fortsat gravide >8 uge	105	22 %

Der forventes 88 enkeltfødsler og 17 tvillingefødsler (16 %).

Det relative antal af ICSI behandlinger er steget i forhold til antallet af IVF behandlinger, og følger nu den internationale trend. I 2010 udgjorde ICSI 48 % (i 2008 39 %, i 2009 43 %) af alle behandlinger med friske æg. Hos par, der henvises mhp ICSI, foretages fuld andrologisk udredning (Klinisk undersøgelse, karyotype, endokrinologi og genital ultralydsscanning) på afdeling for Vækst og Reproduktion.

Generelt er resultaterne for IVF og ICSI faldet noget i 2010, og en levedygtig graviditetsrate på 22 procent per påbegyndt cyklus er 5% under hvad vi har haft gennem de seneste år. Der kan være flere grunde til dette. Vi har i 2011 skiftet til andet dyrkningsmedium, og resultaterne er bedret i første kvartal af 2011, men der er nok også et moment af stadig vanskeligere patienter, som mulig forklaring.

ICSI MED TESA

Mikroinsemination med anvendelse af testikulær aspireret sæd udførtes i 34 behandlinger. 14 opnåede graviditet, hvoraf 10 var med levedygtig graviditet, svarende til $10 / 34 = 29 \%$ levedygtig graviditet per behandling.

INTRAUTERIN INSEMINATION MED MANDENS SÆD (IUI-H)

Behandlingen tilbydes par med:

- Uforklaret infertilitet.
- Let til moderat nedsat sædkvalitet hos manden.
- Ægløsningsforstyrrelser hos kvinden.
- "Kombinations-infertilitet" med såvel mandlig som kvindelig faktor.

Antal behandlingscykler	525	100 %
Antal gravide (positiv hCG)	82	16 %
Antal fortsat gravide >8 uge	66	13 %

Der forventes 58 enkelt fødsler og 8 tvillingefødsler (12 %)

Behandlingsresultaterne ved IUI-H har været tilfredsstillende i 2010, og tvillingehyppigheden var 12 %.

Der tilbydes i reglen op til 3 IUI-H behandlinger. Herefter overgår parret direkte til IVF.

INTRAUTERIN INSEMINATION MED DONORSÆD (IUI-D)

Trods etableringen af ICSI anvendes stadig behandling med insemination af sæd fra anonym sæddonor – dels som primær behandling, dels som en behandlingsmulighed hvis ICSI ikke medfører den ønskede graviditet. Derudover er der i 2010 gennemført mange behandlinger af enlige eller lesbiske, efter at loven ændredes i 2007. Der har således samlet set været en stigning igennem de seneste år. Det er lidt ejendommeligt at behandlingsresultaterne faktisk er ringere end efter homolog insemination, men dette skyldes frem for noget at ganske mange har høj alder og rigtig mange er behandlet på jordemoderdrevene klinikker inden de kommer her hos os. Der er med andre ord nok tale om en negativ selektion af disse patienter.

Antal behandlingscykler	329	100 %
Antal gravide (positiv hCG)	45	14 %
Antal fortsat gravide >8 uge	36	11 %

Der forventes 32 enkelt fødsler og 4 tvillingefødsler (11 %)

BEHANDLING MED NEDFROSNE ÆG

Antal optøninger	551	100 %
Antal oplægninger	472	86 %
Antal gravide (positiv hCG)	127	23 %
Antal fortsat gravide >8 uge	88	16 %

Der forventes 79 enkeltfødsler og 9 tvillingefødsler (10 %).

Som det ses har klinikken udført 472 oplægninger med optøede embryoner, hvilket svarer til 37 % af alle transfereringer.

BEHANDLING AF HIV HEPATITIS B/C POSITIVE

I 2010 har vi udført 31 inseminations behandlinger. Af disse blev 5 gravide. I 2010 har vi udført 62 IVF/ICSI behandlinger med 48 ægoplægninger. Af disse blev 14 gravide og 8 er afsluttet med levedygtig graviditet (13 % per påbegyndt behandling).

1 par har opnået en levedygtig graviditet efter optøning af kryopreserverede embryoner.

KRYOPRÆSERVERING AF OVARIEVÆV

Piger og fertile kvinder, der skal modtage ovarietoksisk behandling, som for eksempel kemoterapi, kan tilbydes kryopræserving af ovarievæv. Ovariet udtages og transporteres til Reproduktionsbiologisk Laboratorium, Rigshospitalet hvor det fryses og opbevares. Metoden indførtes på Rigshospitalet i 1999. Med udgangen af 2010 har 459 kvinder fået nedfrosset ovarievæv, heraf 72 i 2010. I alt 17 kvinder har modtaget autotransplantation på RH og Skejby.

Som noget nyt er klinikken begyndt at foretage oocyt nedfrysning vha. vitrifikation. Dette tilbydes blandt andet yngre med mamma cancer, som ikke har nogen partner. Er foreløbigt kun udført i et begrænset omfang, men klinikken har opnået graviditeter med oocyt vitrifikation hos andre patienter.

ÆGDONATION

Der gennemførtes i 2010 31 ægdonationsbehandlinger. Der var tale om donation fra 20 fertile donorer og 1 donation som egg-sharing fra en anden patient. 25 fik oplagt embryoner som resulterede i 11 gravide og 4 opnåede en levedygtig graviditet, (13% per donation). Donorerne er dels de såkaldte "fertile donorer", dvs. kvinder med normal fertilitet der ønsker at donere æg. derudover såkaldt "egg-sharing", dvs. par der er i

IVF/ICSI behandling som beslutter at donere et antal æg i deres egen behandlingscyklus.

PRÆIMPLANTATIONS GENETISK DIAGNOSTIK

Klinikken har i 2010 69 PGD behandlingsforløb med 31 ægoplægninger og med opnåelse af 6 positive graviditetstests og 6 kliniske levedygtige graviditeter (8,7 % per påbegyndt cyklus, 19,4 % per transferering).

SINGLE EMBRYO TRANSFERERING OG TVILLINGE RATER

BEHANDLINGER	Total æg- oplægninger	SET (%)	ESET (%)	DET	Tvillinger
IN VITRO FERTILISERING					
- IVF	423	236 (56%)	149 (38%)	187 (44%)	17 (14%)
- ICSI plus - ICSI -TESA	394	223 (56%)	126 (32%)	171 (43%)	17 (15%)
- FRYSNING - OPTØNING	472	167 (35%)	0	305 (65%)	9 (10%)
INTRAUTERIN INSEMINATION					
- HOMOLOG (IUI-H)					8 (12%)
- DONOR (IUI-D)					4 (11 %)

LABORATORIEDATA

Antal behandlinger (Kun IVF og ICSI)	1010
Antal aspirationer	994
Antal transfereringer	792
Antal oocytter aspireret, (gennemsnit)	7400 (7,4)
Antal oocytter delt	3871 (52 %)
Antal embryoner transfereret, (gennemsnit)	1178 (1.49)
Antal embryoner cryopræservede	1642
Manglende transferering	20,4 %
Implantationsrate	25 % (IVF) 25 % (ICSI)

ABORTUS HABITUALIS KLINIKKEN

Klinikken modtager fortsat et stigende antal henvisninger fra hele landet og fra 2009 til 2010 er antallet af nyhenviste patienter steget fra 171 til 195. Data angående anamnese, udredning, behandling og graviditetsudfald for alle abortus habitualis patienter henvist til Ole B. Christiansen siden 1986 er aktuelt ved at blive langt ind på en database, som i fremtiden forhåbentligt vil smidiggøre udtræk af data om behandlinger og succesrater til årsrapporten. Da databasen endnu ikke er færdiggjort, kan vi i 2010 rapporten desværre kun angive begrænsede data.

Som tidligere foretages udredning og behandling så evidensbaseret som muligt. Kun faktorer med bevist prognostisk betydning undersøges. Ved en skønnet spontanprognose >50% og normal fertilitet støttes patienterne i et yderligere graviditetsforsøg uden anden intervention end gentagne målinger af serum hCG og ultralydsskanninger (benævnt *Tender Loving Care* = TLC).

Hvis spontanprognosen skønnes < 50 % eller, hvis der samtidig er subfertilitet, tilbydes immunologisk, hormonal eller antikoagulationsbehandling, hvis effekten er tilstrækkeligt dokumenteret. I august 2008 påbegyndtes et placebo-kontrolleret studie af effekten af intravenøs immunglobulin (Ivlg) til kvinder med sekundær abortus habitualis og mindst fire tidligere spontanaborter og pr. 1. april, 2011 er 39 patienter inkluderet i dette.

Antallet af patienter med både abortus habitualis og et samtidigt subfertilitets/infertilitetsproblem er fortsat højt. Der er givet en del behandlinger før og i forbindelse med insemination eller embryotransferering.

I 2010 har vi afholdt tre afteninformationsmøder for nyhenviste patienter. Parrene er som følge heraf ved første konsultation langt bedre orienterede end tidligere, hvilket afkorter konsultationstiden i betydelig grad.

Fra 1. januar 2011 er Elisabeth C. Larsen, som har været tilknyttet abortus habitualis

klinikken to dage om ugen, blevet udnævnt til overlæge med tjeneste både på fertilitetsklinikken og fortsat også i abortus habitualis klinikken

Nøgletal for aktivitet i 2010

	Antal
Nyhenviste patienter	195
Konsultationer	1628
Planlagte telefonkonsultationer	371
Ikke planlagte telefonkonsultationer	ca 1100

Nøgletal angående fødte børn i 2011

Status	Antal fødsler	Antal børn
Raske levendefødte	86	90
Dødfødsler	1	1
Syge levendefødte	2	2

Behandlinger af patienter der fødte i 2010

Patientkategori	Behandling	Antal fødsler
Primær abortus habitualis	Intravenøs immunglobulin	6
	Intravenøs immunglobulin + progesteron og/eller prednison	17
	Intravenøs immunglobulin + heparin + andet	6
	Prednison	1
	Tender loving care (TDC)	26
Sekundær abortus habitualis	Intravenøs immunglobulin	8
	Intravenøs immunglobulin + progesteron og/eller prednison	6
	Intravenøs immunglobulin eller placebo i projekt	4
	Tender loving care /TLC)	15
Total antal fødsler		89

UNDERVISNING

Afdelingen deltager i studenterundervisning, træning af yngre læger i transvaginal ultralydsskanning samt korte studieophold for læger under speciallægeuddannelsen.

VIDENSKABELIG AKTIVITET

Disputatsforsvar

Søren Ziebe, *Early clinical markers of human embryo competence in assisted reproduction*. Forsvar i juni 2010.

Ph.d. afhandling forsvaret

Nina La Cour Freiesleben, *Controlled ovarian stimulation for intrauterine insemination and assisted reproductive technologies*. Forsvar i August 2010.

Publikationer 2010

1. Schmidt KT, Larsen EC, Andersen CY, Andersen AN. Risk of ovarian failure and fertility preserving methods in girls and adolescents with a malignant disease. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010 jan 1;117(2):163-74.
2. Rosendahl M, Andersen CY, la Cour Freiesleben N, Juul A, Løssl K, Andersen AN. Dynamics and mechanisms of chemotherapy-induced ovarian follicular depletion in women of fertile age. *Fertility and sterility*. 2010 jun 1;94(1):156-66.
3. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L et al. Does the use of diagnostic PET/CT cause stage migration in patients with primary advanced ovarian cancer?. *Gynecologic Oncology*. 2010 mar 1;116(3):395-8.

4. Pinborg AB. Vanishing twin and long-term outcome. I: Farquharson RG, Stephenson MD red., *Early Pregnancy*. 1 udg. United Kingdom : Cambridge University Press. 2010. s. 267.
5. Pinborg A, Loft A, Aaris Henningsen A, Rasmussen S, Andersen AN. Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: the Danish National Cohort Study 1995-2006. *Fertility and sterility*. 2010 sep 1;94(4):1320-7.
6. Pettersson G, Andersen AN, Broberg P, Arce J. Pre-stimulation parameters predicting live birth after IVF in the long GnRH agonist protocol. *Reproductive BioMedicine Online*. 2010 maj 1;20(5):572-81.
7. Nilsson L, Andersen AN, Lindenberg S, Hausken J, Andersen CY, Kahn JA. Ganirelix for luteolysis in poor responder patients undergoing IVF treatment: a Scandinavian multicenter 'extended pilot study'. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. Supplement*. 2010 jun 1;89(6):828-31.
8. Nielsen HS, Steffensen RN, Lund M, Egestad L, Mortensen LH, Andersen AN et al. Frequency and impact of obstetric complications prior and subsequent to unexplained secondary recurrent miscarriage. *Human Reproduction*. 2010 jun 1;25(6):1543-52.
9. Nielsen HS, Mortensen LH, Nygaard U, Schnor O, Christiansen OB, Andersen AN. Sex of prior children and risk of stillbirth in subsequent pregnancies. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 2010 jan 1;21(1):114-7.
10. Nielsen HS, Witvliet MD, Steffensen R, Haasnoot GW, Goulmy E, Christiansen OB et

al. The presence of HLA-antibodies in recurrent miscarriage patients is associated with a reduced chance of a live birth. *American Journal of Reproductive Immunology*. Supplement. 2010 dec 1;87(1-2):67-73.

11. Nielsen HS, Wu F, Aghai Z, Steffensen RN, van Halteren AG, Spierings E et al. H-Y antibody titers are increased in unexplained secondary recurrent miscarriage patients and associated with low male : female ratio in subsequent live births. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010 nov 1;25(11):2745-52.

12. Lund M, Nielsen HS, Hviid TV, Steffensen RN, Andersen AN, Christiansen OB. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a retrospective cohort study of pregnancy outcome and obstetric complications. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010 dec 1;25(12):2978-84.

13. Lauritsen MP, Larsen E, Johansen M. Second trimester pregnancy in a rudimentary uterine horn. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. Supplement. 2010 aug 1;89(8):1111-2.

14. Kolte AM, Steffensen RN, Nielsen HS, Hviid TV, Christiansen OB. Study of the structure and impact of human leukocyte antigen (HLA)-G-A, HLA-G-B, and HLA-G-DRB1 haplotypes in families with recurrent miscarriage. *Human Immunology*. 2010 maj 1;71(5):482-8.

15. Johannsen TH, Ripa CP, Carlsen E, Linde JS, Nielsen OH, Schwartz AM et al. Long-Term Gynecological Outcomes in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *International journal of pediatric endocrinology*. 2010 jan 1;2010:784297.

16. Horn J, Sjøstrand H, Lock-Andersen J, Loft A. PET-skanning ved malignt melanom og positiv sentinel node. *Ugeskrift for læger*. 2010 apr 12;172(15):1126-30.

17. Henningsen AA, Maroun LL, Havsteen H, Svare J. Massive fetomaternal hemorrhage caused by an intraplacental choriocarcinoma: a case report. *Case reports in medicine*. 2010 jan 1;2010:767218.

18. Freiesleben NLC, Rosendahl M, Johannsen TH, Løssl K, Loft A, Bangsbøll S et al. Prospective investigation of serum anti-Müllerian hormone concentration in ovulatory intrauterine insemination patients: a preliminary study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2010 maj 1;20(5):582-7.

19. Fauser BCJM, Nargund G, Andersen AN, Norman R, Tarlatzis B, Boivin J et al. Mild ovarian stimulation for IVF: 10 years later. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010 nov 1;25(11):2678-84.

20. de Mouzon J, Pennings G, Ferraretti AP, Andersen AN, de Wert G, Goossens V et al. Cross border reproductive care in six European countries. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010 jun 1;25(6):1361-8.

21. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2010 aug 1;25(8):1851-62.

22. Christiansen OB, Steffensen RN, Nielsen HS. The impact of anti-HY responses on outcome in current and subsequent pregnancies of patients with recurrent pregnancy

losses. American Journal of Reproductive Immunology. Supplement. 2010 maj 1;85(1):9-14.

23. Christiansen OB. Genetiske risikofaktorer for abortus habitualis og obstetriske komplikationer. Ugeskrift for læger. 2010 mar 15;172(11):872-5.

24. Christiansen OB. Immunotherapy and early pregnancy. I: Farquharson RG, Stephenson MD red., Early Pregnancy. 1 udg. United Kingdom: Cambridge University Press. 2010. s. 151.

25. Andersen D, Løssl K, Nyboe Andersen A, Fürbringer J, Bach H, Simonsen J et al. Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. Reproductive BioMedicine Online. 2010 sep 1;21(3):366-72.

26. Andersen CY, Schmidt KT, Kristensen SG, Rosendahl M, Byskov AG, Ernst E. Concentrations of AMH and inhibin-B in relation to follicular diameter in normal human small antral follicles. Human reproduction (Oxford, England). 2010 maj 1;25(5):1282-7.

27. Andersen AN, Balen AH, Platteau P, Pettersson G, Arce Saez J. Prestimulation parameters predicting live birth in anovulatory WHO Group II patients undergoing ovulation induction with gonadotrophins. Human reproduction (Oxford, England). 2010 aug 1;25(8):1988-95.

28. Agerholm I, Loft A, Hald F, Lemmen JG, Munding B, Sørensen PD and S.Ziebe Culture of human oocytes with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor has no effect on embryonic chromosomal constitution. Reproductive BioMedicine Online. 2010 apr 1;20(4):477-84.

29. S.Ziebe and P. Devroey "Reply: Letter to the Editor of Human Reproduction Update" Human Reproduction Update, 16, 109-110, 2010

30. J. Theilade, M. Dunø, S. Ziebe, H. Bundgaard "Inherited cardiac diseases; preimplantation genetic diagnosis (PGD) - an attractive alternative to prenatal diagnosis" Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology" European Journal of Cardiovascular Medicine, Vol. I, Issue II, 31-32, 2010