

# Techniken der Reproduktionsmedizin

# Definition

---

**Sterilität:** Ausbleiben der Konzeption trotz bestehenden Kinderwunsches und regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb von *zwei* Jahren.

# Sterilität

---

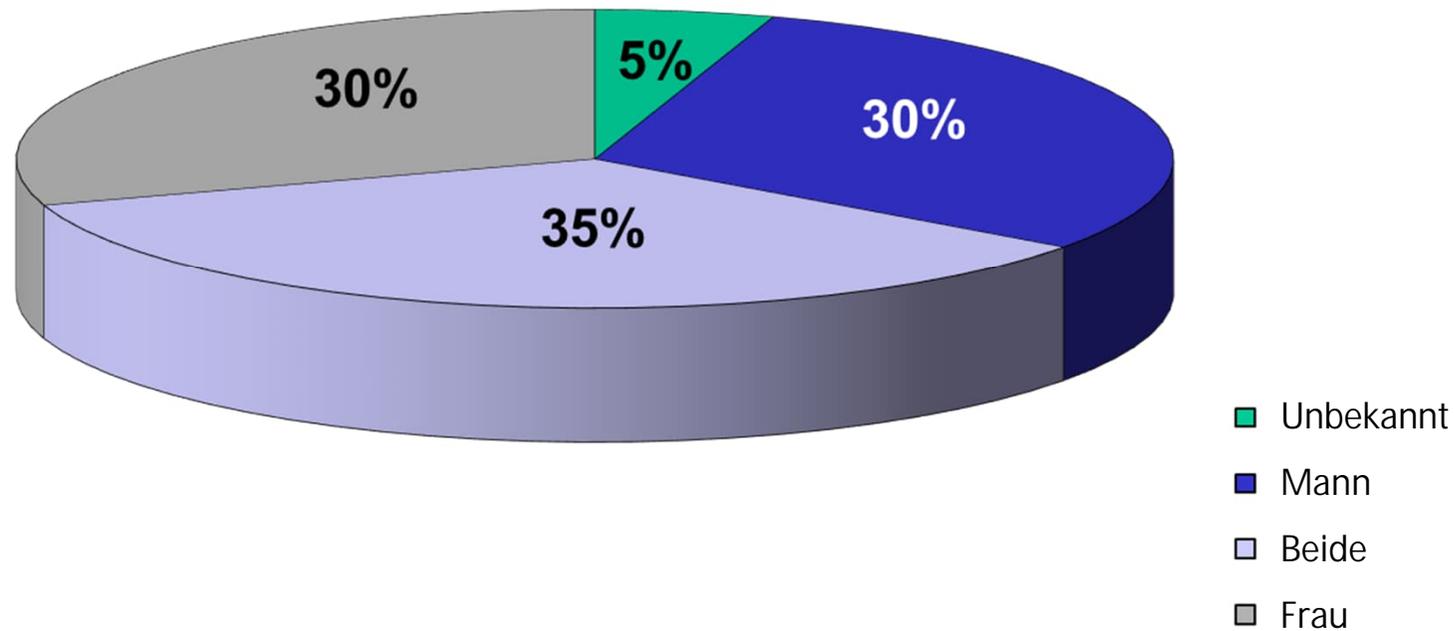
## Epidemiologie

- In Deutschland sind fast 10 % der Paare zwischen 25 - 59 Jahren ungewollt kinderlos
- Etwa 30 % aller Frauen erleben eine mindestens 12 - monatige Episode der Unfruchtbarkeit

BMFSFJ, 2018

# Ursachenverteilung bei der Unfruchtbarkeit

---



# Hauptursachen der ungewollten Kinderlosigkeit

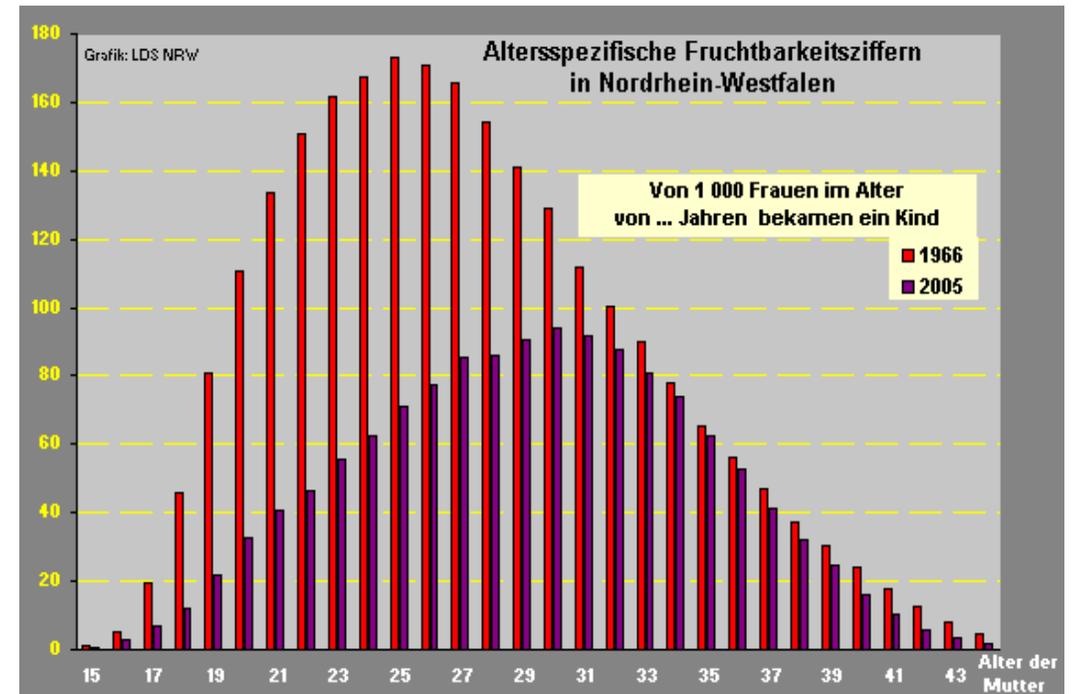
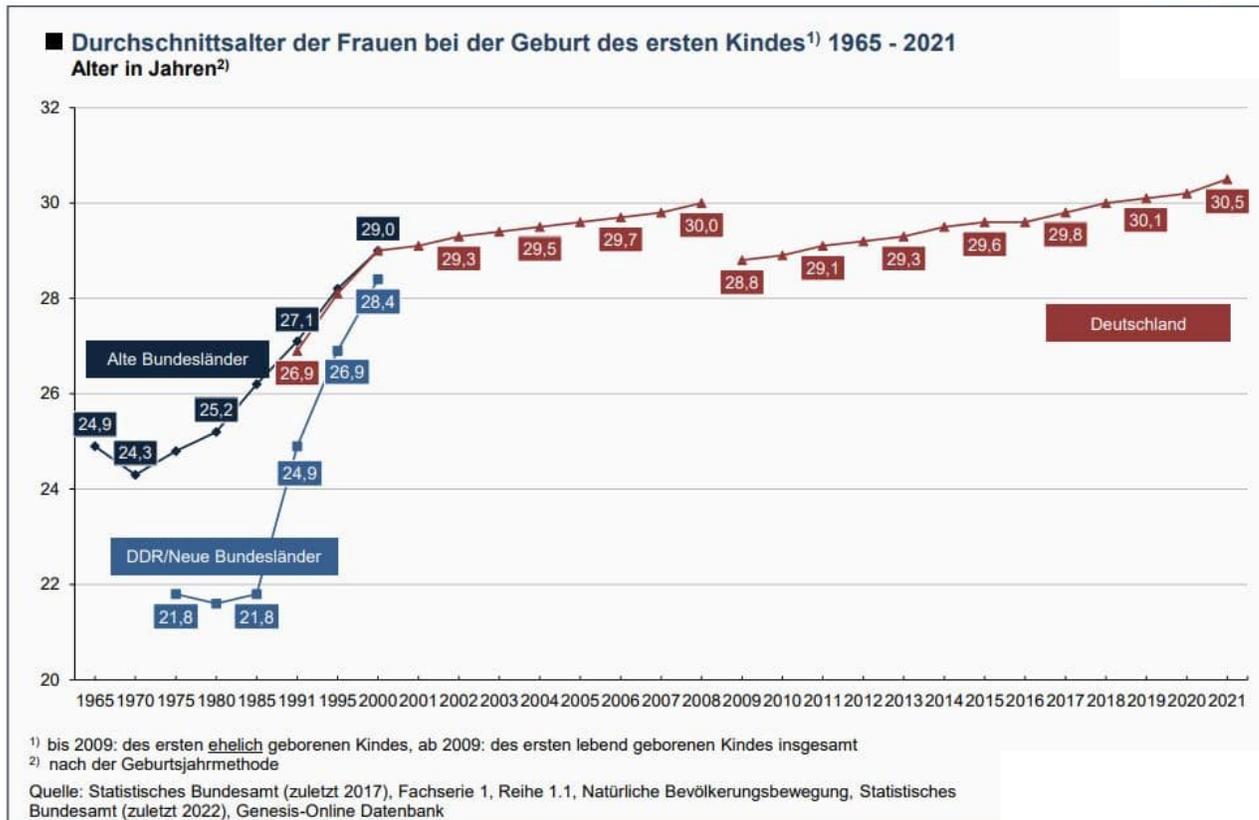
---

**1.) Verschiebung der Familienplanung in spätere Lebensabschnitte**

**2.) „Männlicher Faktor“**

# Hauptursachen der ungewollten Kinderlosigkeit

## 1.) Verschiebung der Familienplanung in spätere Lebensabschnitte



Alter der Erstgebärenden 1966 und 2005 in NRW

Statistisches Bundesamt



### Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft im Bezug auf das Alter

**80 %**

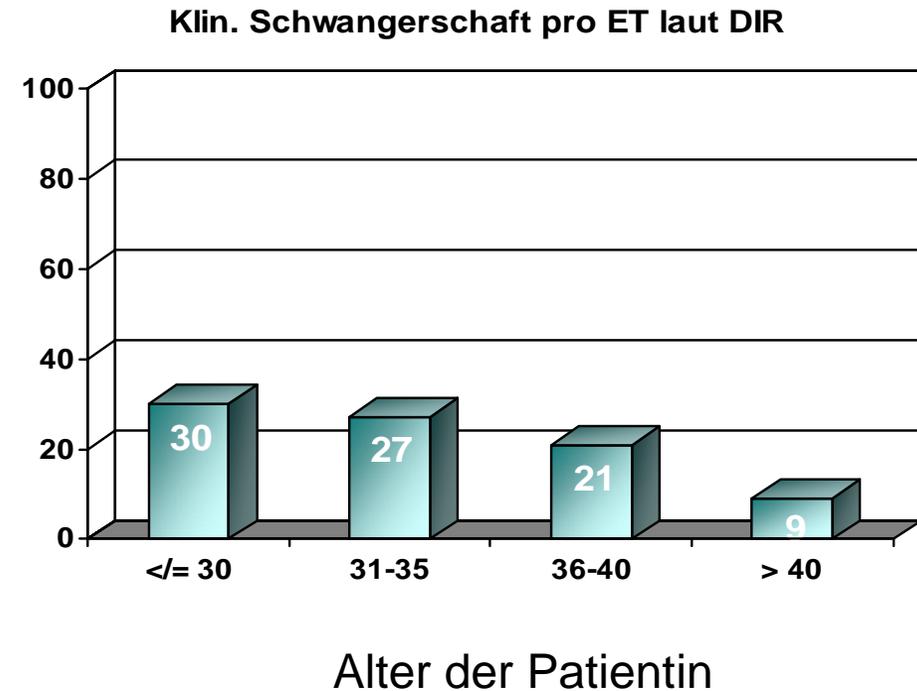
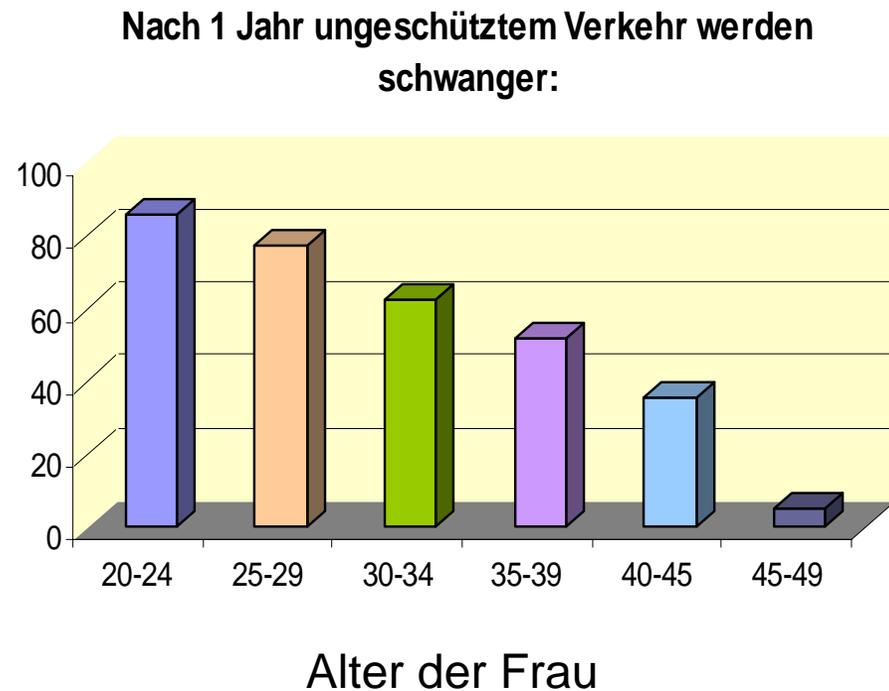
Frauen Anfang 20

**20 %**

Frauen Anfang 40

# Alter und Fruchtbarkeit

Das Alter der Frau ist ein determinierender Faktor, sowohl im natürlichen Zyklus als auch bei assistierten Reproduktionstechniken.



Quelle: Statistisches Bundesamt

# FAZIT

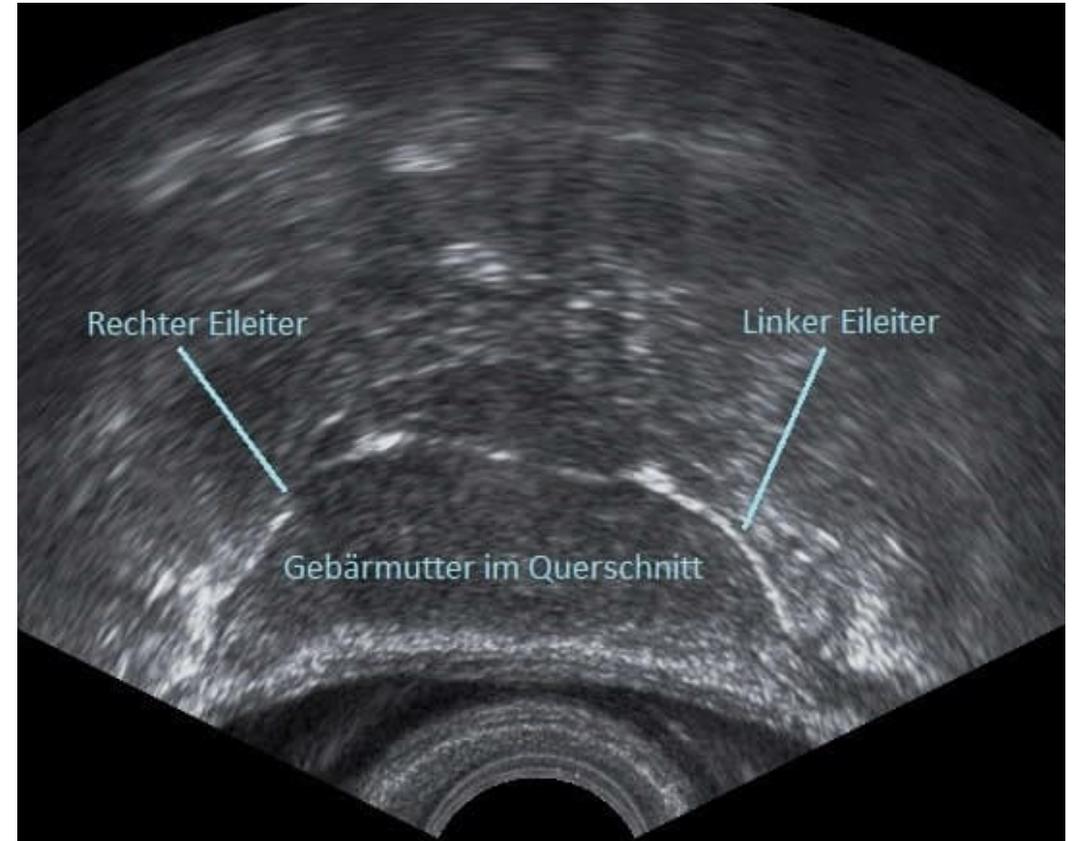
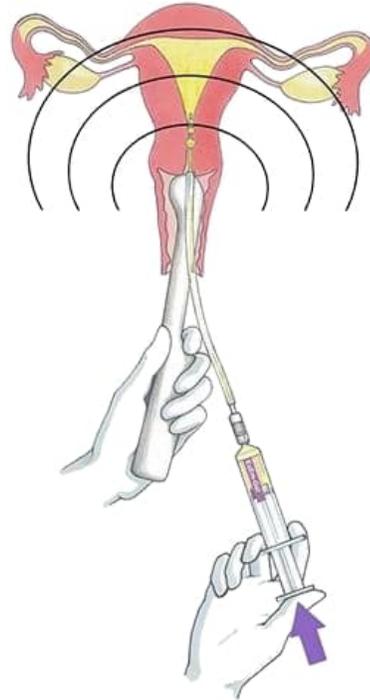
---

- unerfüllten Kinderwunsch **rechtzeitig** abklären, um ggf. eine gezielten Behandlung einzuleiten

# Diagnostik der weiblichen Sterilität

## Klinische Abklärung:

- klinische Untersuchung
- Ultraschall Untersuchung
- Gewicht / Größe
- Zykluskontrolle (Temperaturkurve)
- Chlamydien Screening (Abstrich oder Serologie)
- Postkoital-Test



# Hauptursachen der ungewollten Kinderlosigkeit

## 2.) „Männlicher Faktor“



### Zahl der Kinderwunschbehandlungen steigt

20.11.2022

Jedes sechste Paar in Deutschland hat Schwierigkeiten bei der Erfüllung seines Kinderwunsches, Tendenz steigend. Könnte das an der immer geringeren Zahl an Spermien bei Männern liegen?

- In einer in-vitro-Pilotstudie hat WLAN-Strahlung die Lebensfähigkeit und Qualität von Spermien deutlich reduziert.
- Die hochfrequente elektromagnetische Strahlung (RF-EMR) der Mobilfunkstandards 4G und 5G hat die Spermien hingegen nicht beeinflusst.

University of Miami, Miller School of Medicine

Bisphenol-A, ein Grundstoff zur Herstellung von Polycarbonat, vermindert die Spermienqualität. In 89 % der Urinproben wurden Rückstände von Bisphenol-A gefunden. Die Männer mit der höchsten BPA-Konzentration hatten eine um 23 % geringere Spermienkonzentration und 10 % mehr DNA-Schäden als die Männer mit dem geringsten BPA im Urin.

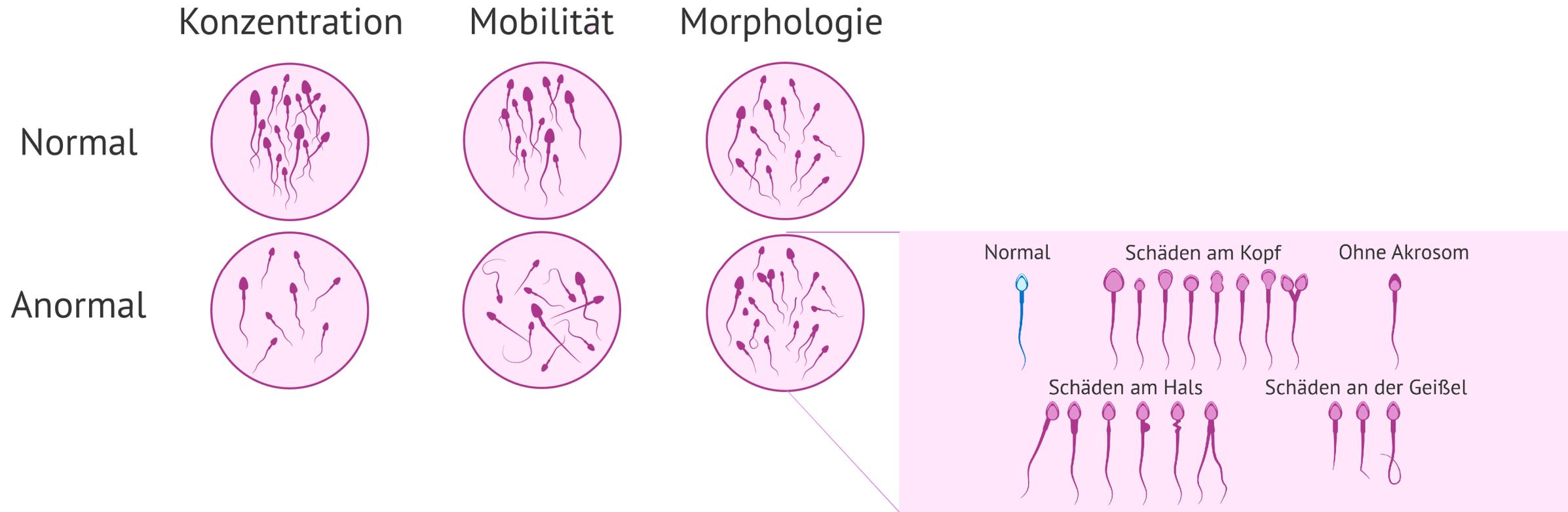
University of Michigan

Diethylhexylphthalat (DEHP), einer der prominentesten Weichmacher in Kunststoffprodukten, beeinflusst bereits in niedrigen Konzentrationen, die Spermienqualität negativ.

Sumner et al. Scientific Reports 2019

# Hauptursachen der ungewollten Kinderlosigkeit

## 2.) „Männlicher Faktor“



# Diagnostik der männlichen Sterilität

---

## Spermiogramm (Normwerte) \*

- Volumen:  $\geq 1,5$  ml
- pH:  $\geq 7,2$
- Spermatozoenkonzentration:  $\geq 15 \times 10^6 / \text{ml}$
- Gesamtspermatozoenzahl:  $\geq 39 \times 10^6 / \text{Ejakulat}$
- Motilität:  $\geq 32$  % progressive Beweglichkeit
- normale Morphologie:  $\geq 4$  %
- vitale Spermatozoen:  $\geq 50$  %
- Leukozyten:  $\leq 1 \times 10^6 / \text{ml}$

\* nach WHO-Richtlinien (2010)

# Diagnostik der männlichen Sterilität

---

## Ejakulatbefunde (Nomenklatur)

**Normozoospermie:** Normalbefund

**Oligozoospermie:** Spermatozoenkonzentration erniedrigt

**Asthenozoospermie:** Spermatozoenbeweglichkeit erniedrigt

**Teratozoospermie:** Morphologische Qualität erniedrigt

**Oligoasthenoterato -  
zoospermie (OAT):** Kombination (s. oben)

**Azoospermie:** Kein Nachweis von Spermatozoen  
(nach Zentrifugation des Ejakulats)

**Aspermie:** Kein Ejakulat

# Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es?

---



# Reproduktionsmedizinische Techniken

---

- IUI                      Intrauterine Insemination
- AID                      Artificial Insemination with Donor Sperm
- IVF                      In-vitro Fertilisation
- ICSI                      Intra-Cytoplasmatische Spermien-Injektion
- IVM                      In-vitro Maturation (experimentell)
- TESE                      Testikuläre Spermien-Extraktion
- Kryo                      Kryokonservierung
- AHA                      Assisted Hatching
- SUZI                      Sub-Zonale Insemination
- GIFT                      Gamete (Spermien und Eizellen) Intra-Fallopian Transfer

# Stimulationsbehandlung

---

## Kontrollierte ovarielle Stimulation

### Zielsetzung:

- Heranreifen eines oder mehrerer Follikel aus der Follikelkohorte
- Vermeidung der Follikelatresie
- Bei IUI oder Verkehr zum optimalen Zeitpunkt:
  - Heranreifen von **max. (!)** 1 - 3 Eizellen
- Bei IVF / ICSI:
  - Vermeidung der spontanen Ovulation
  - Gewinnung mehrerer reifer Eizellen (Metaphase II)

# Indirekte Stimulationsbehandlung

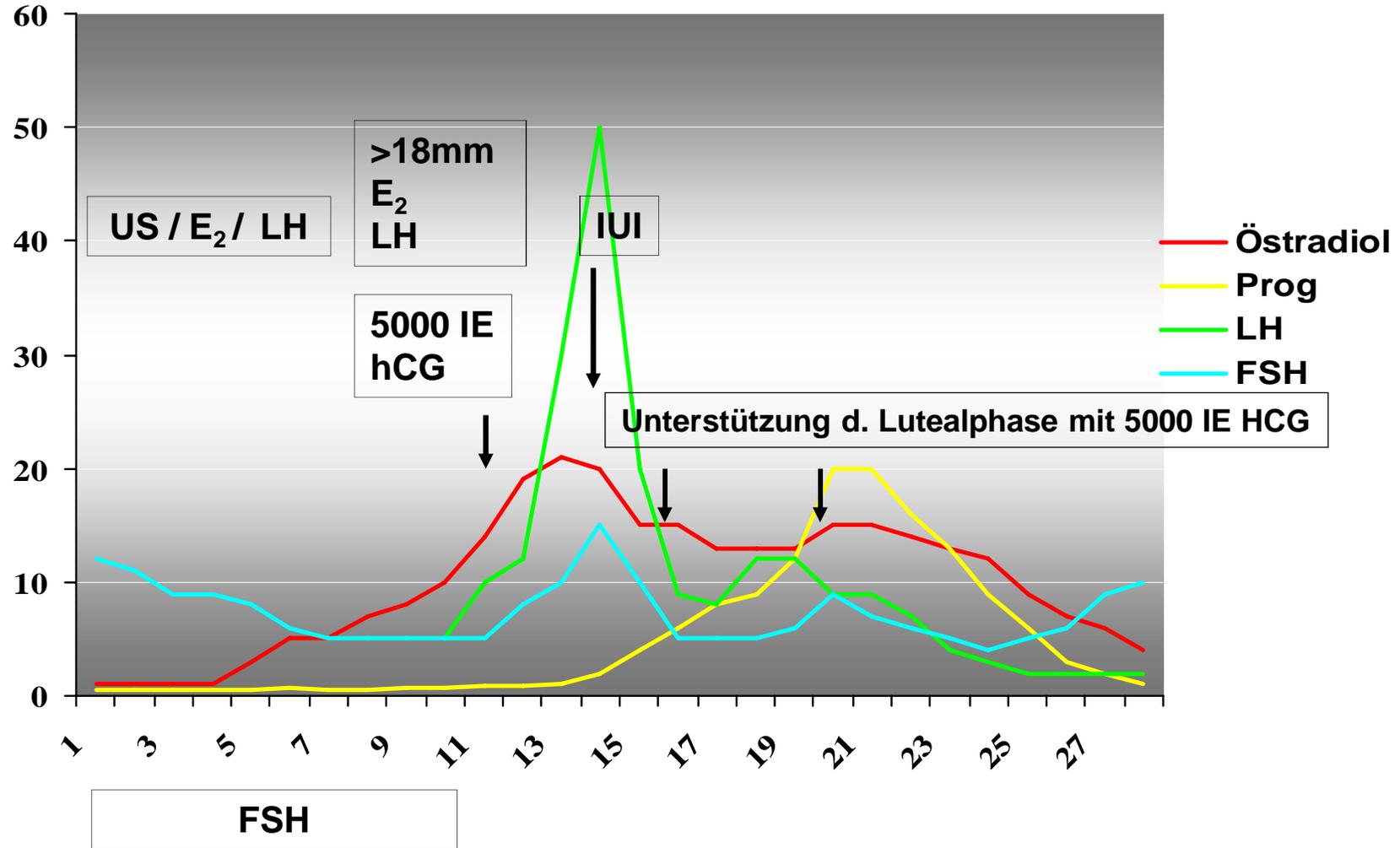
---

## Clomifenzklus (Grundsätze)

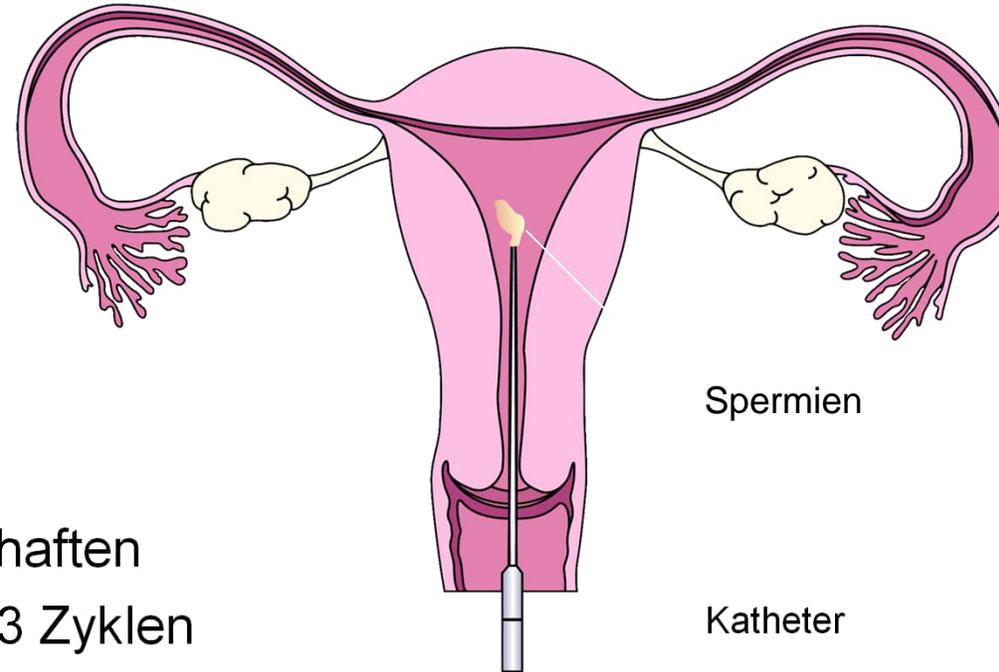
Clomifencitrat = SERM -> gaukelt E<sub>2</sub>-Mangel vor -> FSH

- Keine Stimulation ohne Monitoring
- Max. Erfolgsaussichten in den ersten 3 Zyklen
- Max. 6 Clomifenzyklen

# Direkte Stimulationsbehandlung



# Intrauterine Insemination (IUI)



- 80 % aller Schwangerschaften entstehen in den ersten 3 Zyklen
- Mehr als 5 - 6 Inseminationszyklen sind nicht vertretbar (danach Übergang ins IVF empfohlen)

# Intrauterine Insemination (IUI)

---

## Indikation:

- Dysmukorrhö (fehlende Zervikalsekretion; Z.n. Konisation)
- Störung der Sperma-Mucus-Interaktion
- *OAT-Syndrom I° (10-20 Mio/ml, eingeschränkte Beweglichkeit der Spermatozoen)*
- Unmögliche intravaginale Ejakulation (sofern psychologische Ursachen ausgeschlossen sind)

## Wichtig:

- Grundsätzlich nach Trennung der Spermatozoen vom Seminalplasma
- max. 6 Zyklen

# „Klassische“ Reagenzglasbefruchtung In-vitro-Fertilisation (IVF)

---

- Befruchtung der Eizellen außerhalb des Körpers
- Erstmals 1978 erfolgreich beim Menschen angewandt  
(B. Edwards/P. Steptoe)
- Erstes Kind: Louise Brown
- Inzwischen weltweit mehr als 4 Mio. Kinder geboren

# IVF: Indikationen

---

- Verschluss - / Funktionsstörung der Tuben (operativ nicht korrigierbar)
- Misserfolg bei Inseminationsbehandlung
- (*Endometriose*)
- (*Idiopathische Sterilität*)
- (*Immunologische Sterilität*)

# IVF: Behandlungsschritte

---

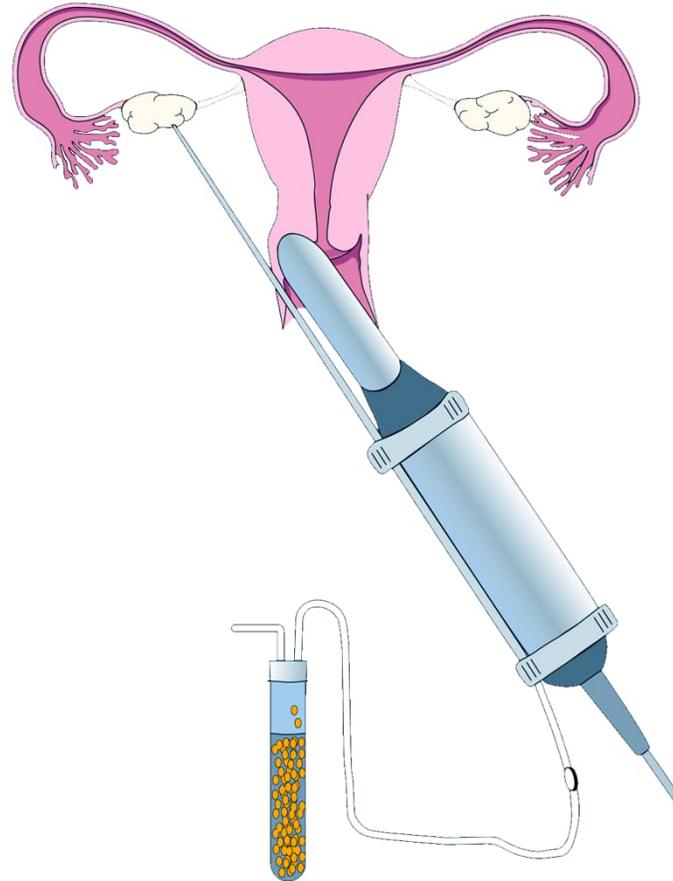
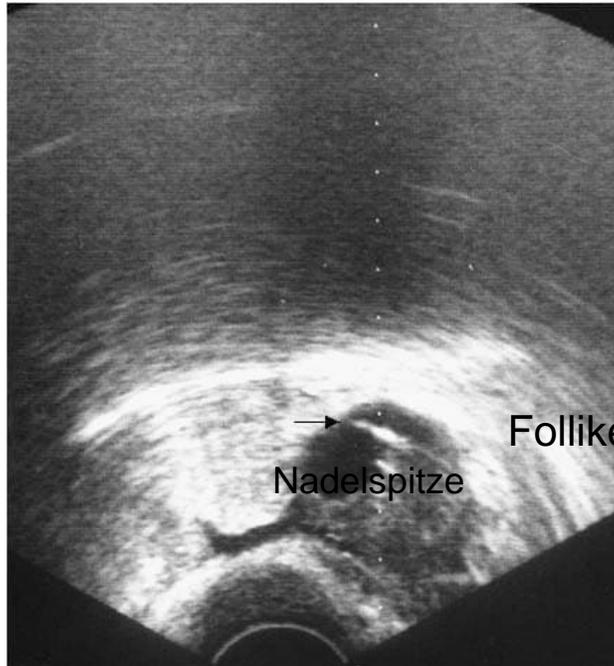
- Vorzyklus (Downregulation)
- Ovarielle Stimulation
- Ovulationsinduktion (hCG-Gabe)
- Eizellentnahme
- In-vitro Fertilisation
- Embryotransfer
- Lutealphasen-Support

# IVF: Behandlungsschritte



- Reifung von 5-10 Follikeln/Oocyten
- Monitoring durch Ultraschall und Hormonstatus (E2/LH)
- Ovulationsinduktion (hCG)
- Follikelpunktion (Eizellgewinnung)

# IVF: Behandlungsschritte



- Follikelpunktion transvaginal unter Ultraschallkontrolle
- Isolierung von Eizellen und Kultivierung in speziellem Medium
- Zugabe von Spermien

# IVF: Behandlungsschritte

---



- Beurteilung der Befruchtung  
ca. 21-22 Stunden später
- Bewertung der Eizellqualität
- Weitere Kultur über 1-2 Tage

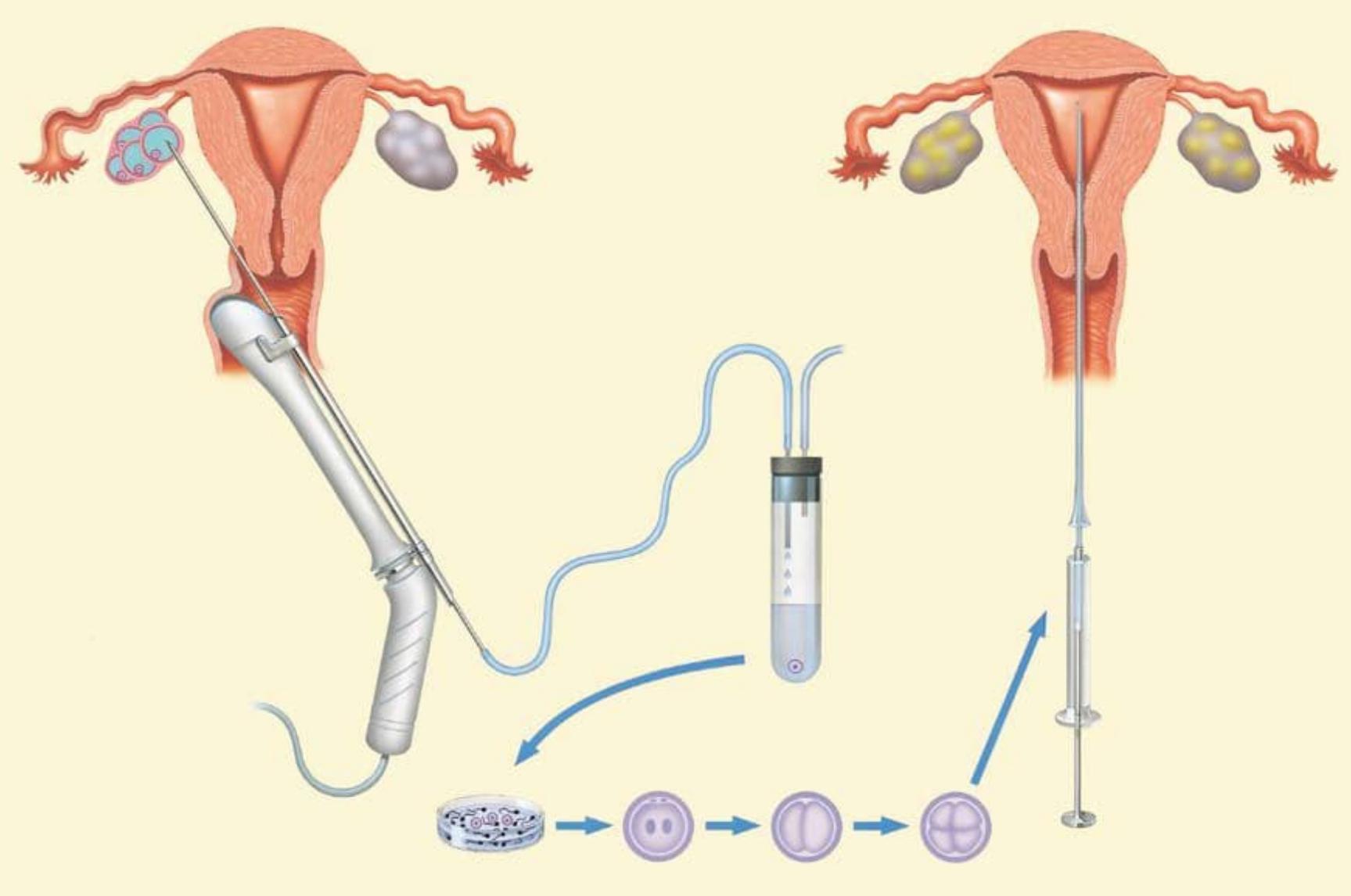
# IVF: Behandlungsschritte

---



- Nach 2-3 Tagen Kultur: Vier- oder Acht-Zell-Embryo
- Embryotransfer unter Ultraschallkontrolle
- Lutealphasen-Support (Progesteron +/- Estrogen)

# In-vitro-Fertilisation (IVF)



# Intra-Cytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI)

---

- Einspritzen von Samenzellen direkt in die Eizellen hinein
- Erstmals 1992 erfolgreich beim Menschen angewandt (Brüssel)
- Inzwischen macht ICSI 50-60% aller Behandlungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin aus

# Indikationen zur ICSI

---

- Schwere Oligozoospermie
- Verschlussazoospermie
- Ejakulations-Dysfunktionen
- Akrosomale Dysfunktionen
- Teratozoospermie
- Patienten mit Hodentumoren
- IVF-Versager

# ICSI: Behandlungsschritte

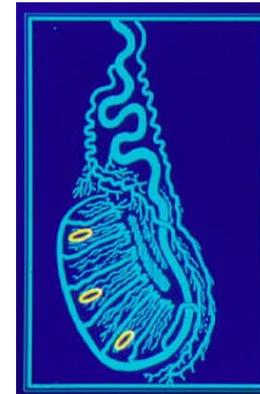
---

- Vorzyklus (Downregulation)
- Ovarielle Stimulation
- Ovulationsinduktion (hCG-Gabe)
- Eizellentnahme
- **Intracytoplasmatische Injektion**
- Embryotransfer
- Lutealphasen-Support

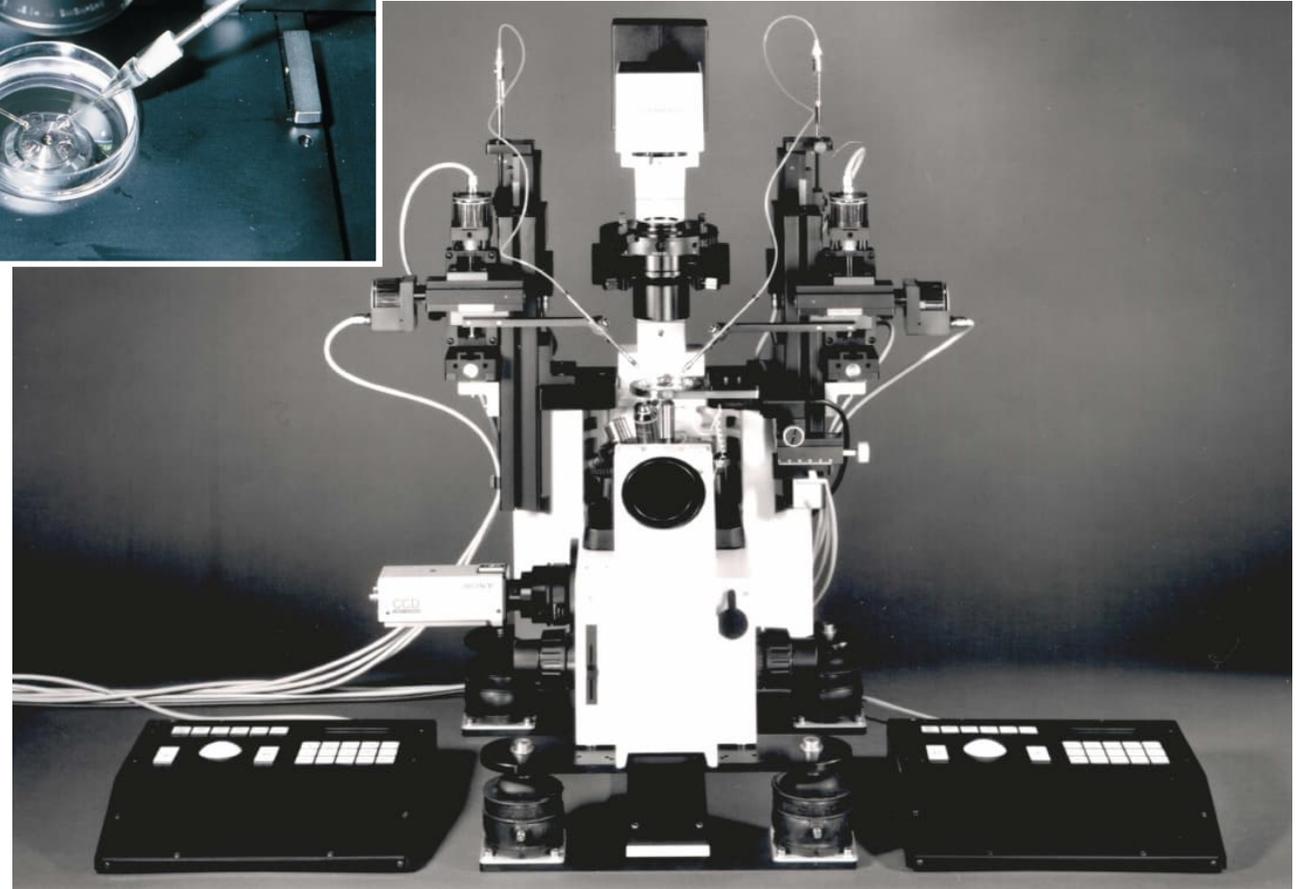
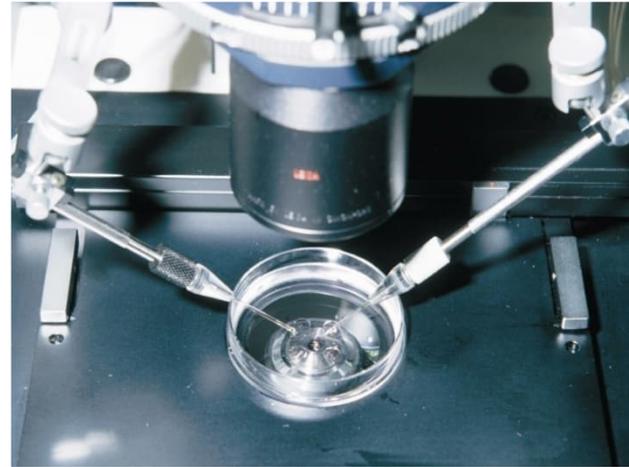
# Herkunft der Spermatozoen für die ICSI

---

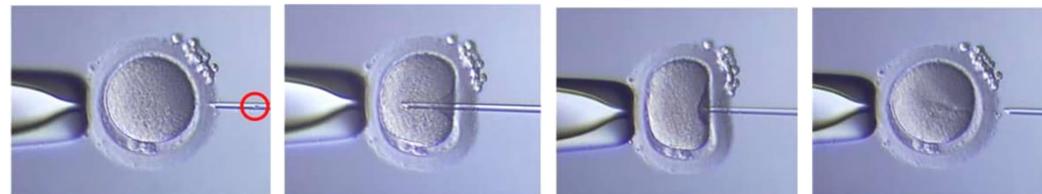
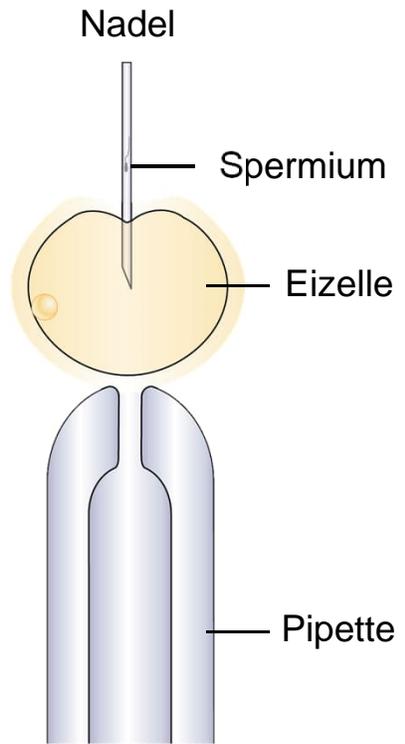
- Ejakulat
- Mikrochirurgische epididymale Spermatozoen-Aspiration (MESA)
- Testikuläre Spermatozoen Entnahme (TESE)
- Kryo-TESE



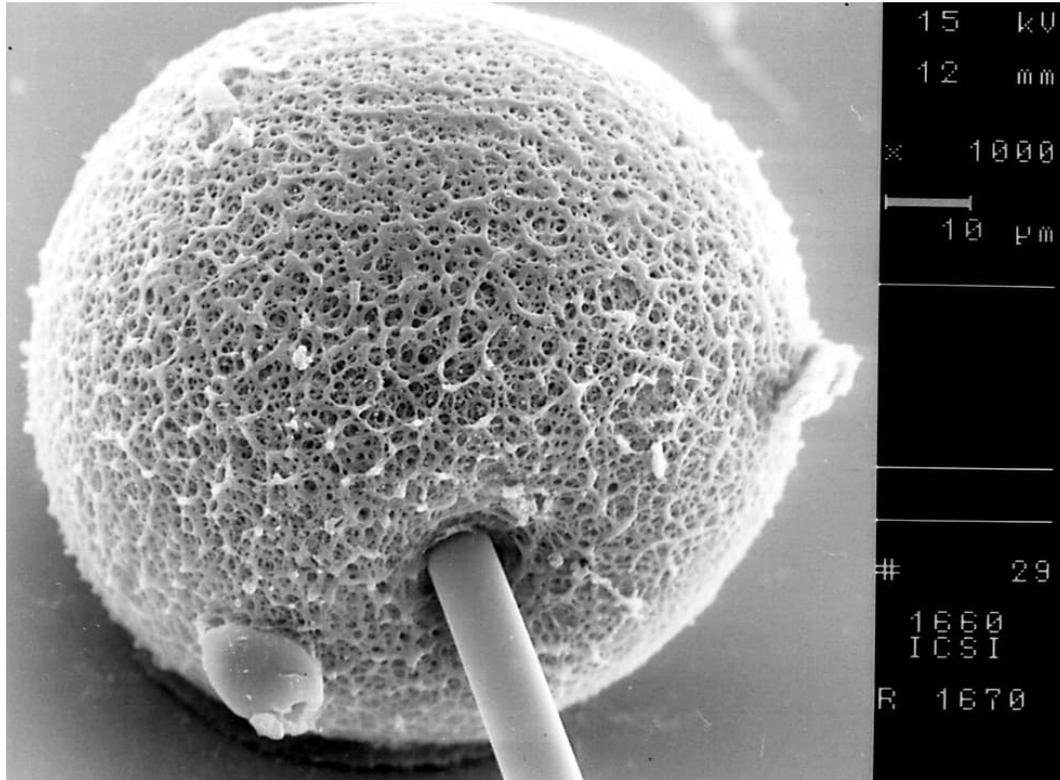
# Mikromanipulator für die ICSI



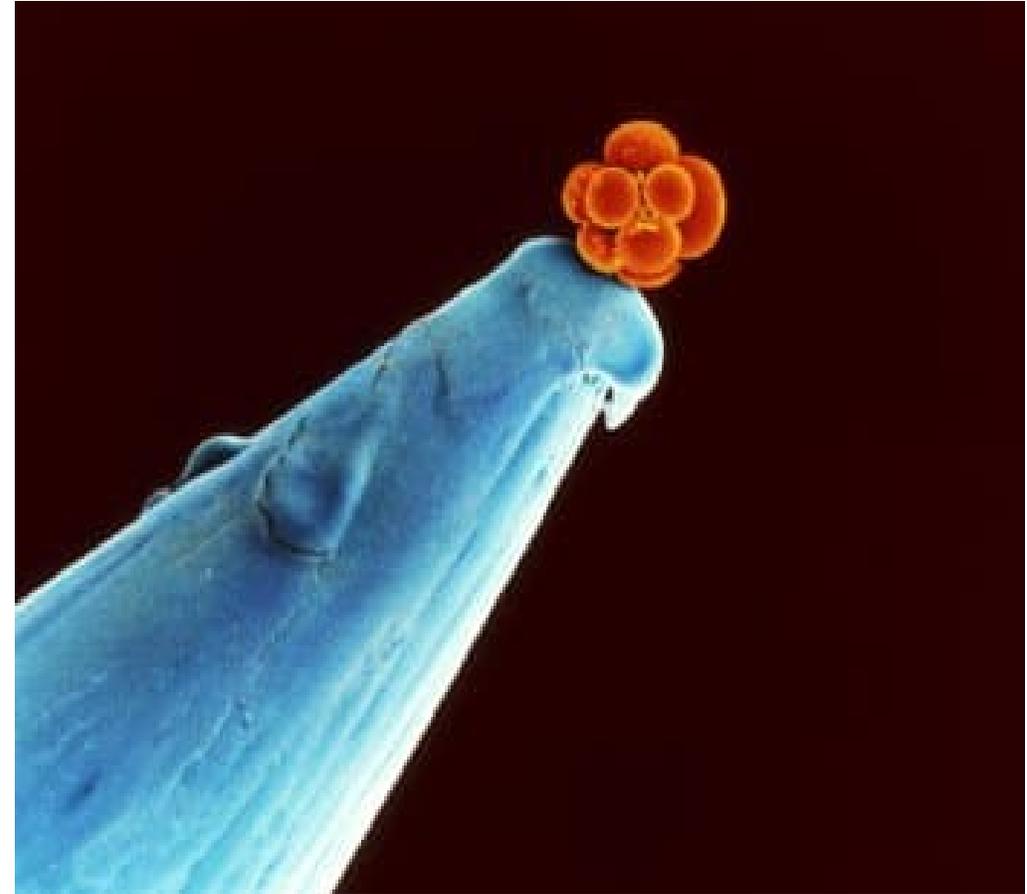
# ICSI



## Injektionskapillare in einer menschlichen Eizelle

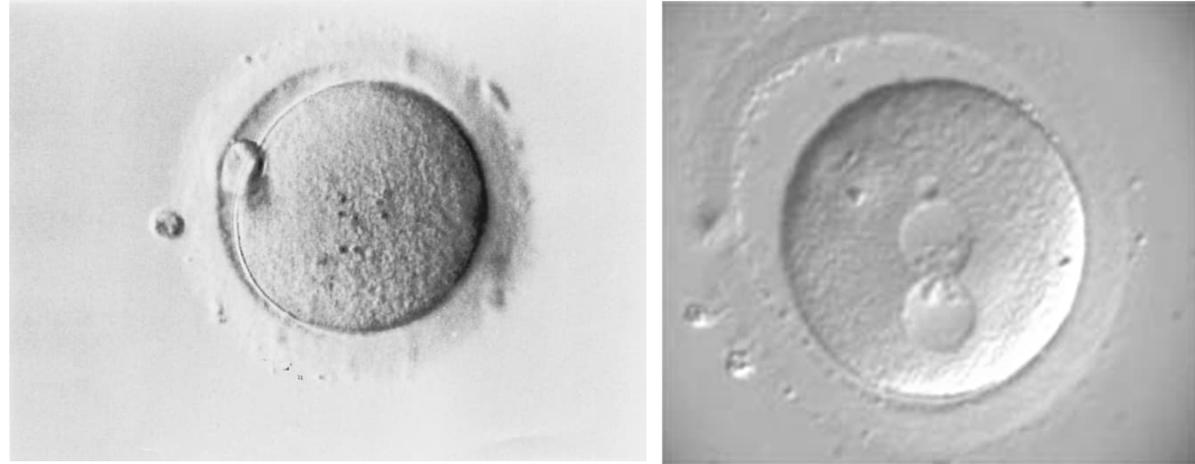


## Präimplantatorischer Embryo auf der Spitze einer Nähnadel



# Präimplantatorische Entwicklung

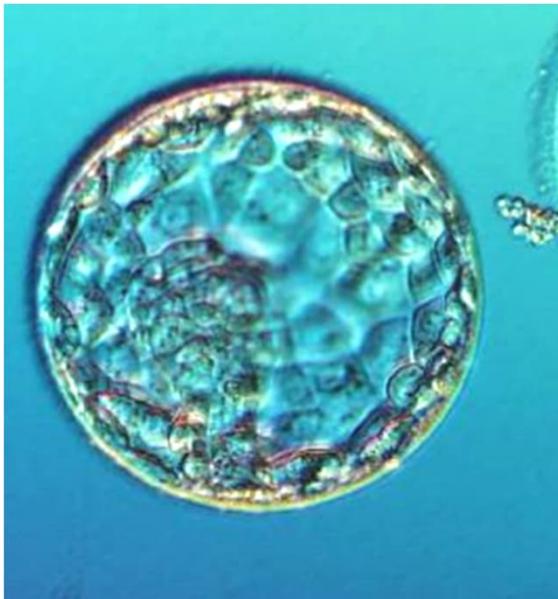
Entwicklungspotenz  
(IVF/ICSI):



100%



88%



34%



62%

# Zusammenfassung

---

- In Deutschland sind fast 10% der Paare ungewollt kinderlos
- Die Ursachen liegen in 30% auf weiblicher, in 30% auf männlicher Seite (35% beide Seiten)
- Die häufigsten Probleme auf weiblicher Seite sind Eizellreifungsstörungen/Tubenfaktor
- Beim Mann liegt häufig (ca. 1/3) eine „idiopathische Störung“ vor

# Zusammenfassung

---

- Zu den wichtigsten Verfahren der Reproduktionsmedizin gehören:
  - IUI
  - IVF
  - ICSI
- Die Schwangerschaftsraten sind vor allem vom Alter der Frau abhängig

# Zusammenfassung

---

- Die Insemination (IUI) wird bei jungen Paaren, guter Samenqualität und beidseits durchgängigen Eileitern angewandt
- Die IVF wird vor allem bei Eileiterverschluss und leicht bis mäßig verminderter Samenqualität angewandt
- Die ICSI-Behandlung wird bei hochgradiger Verminderung der Samenqualität angewandt

# Zusammenfassung

---

- Die deutschlandweit durchschnittlich erzielten Erfolgsraten für die IUI liegen bei 10-12%, für die IVF/ICSI bei 25-30% pro Zyklus

# Vielen Dank !

