

Techniken der Reproduktionsmedizin

Definition

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

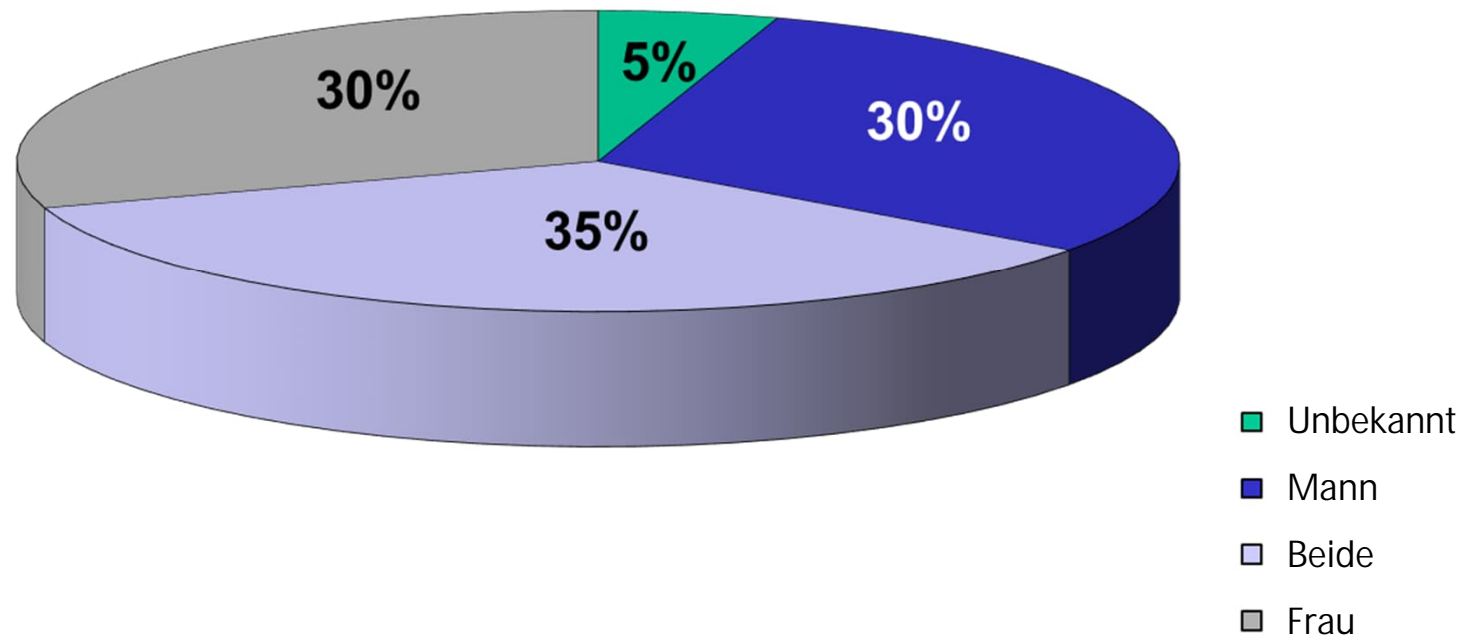
Sterilität

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



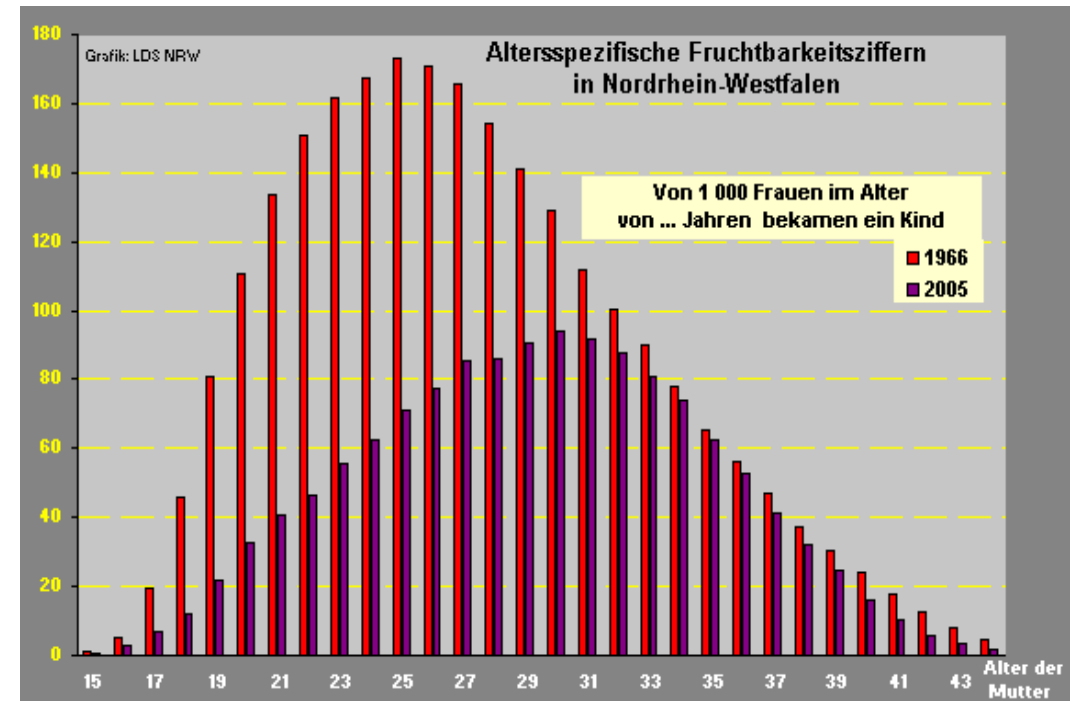
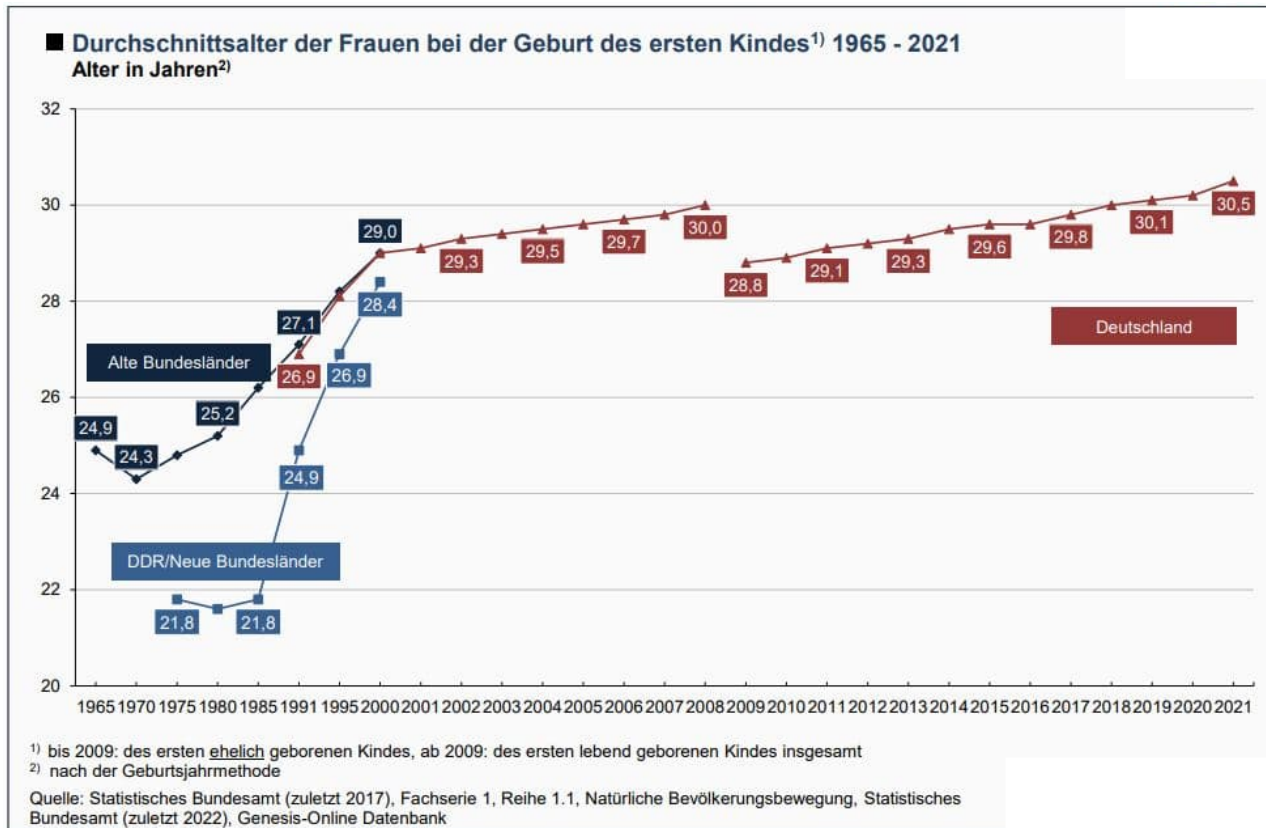
Hauptursachen der ungewollten Kinderlosigkeit

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 %

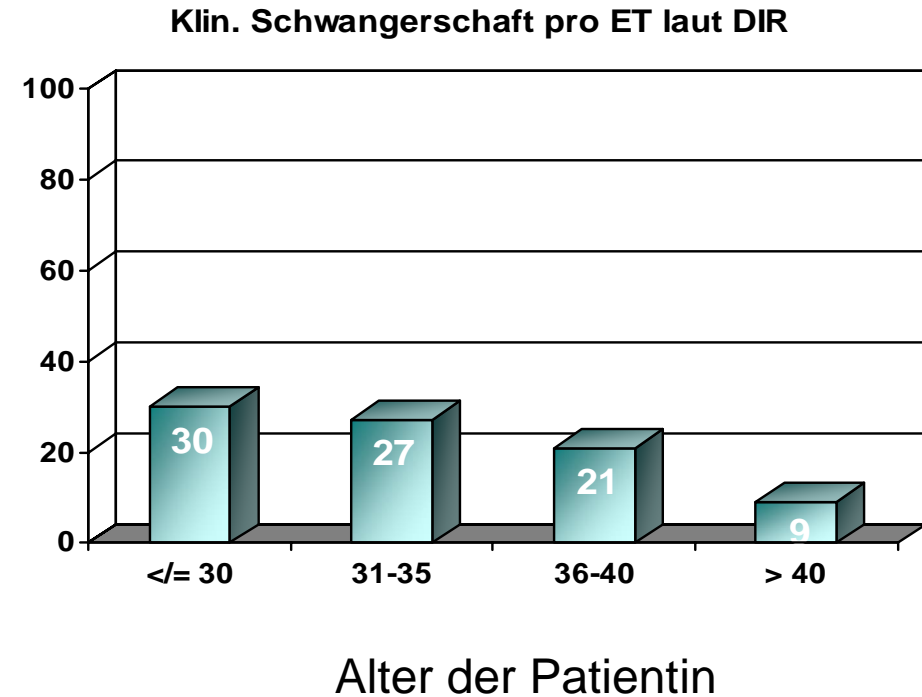
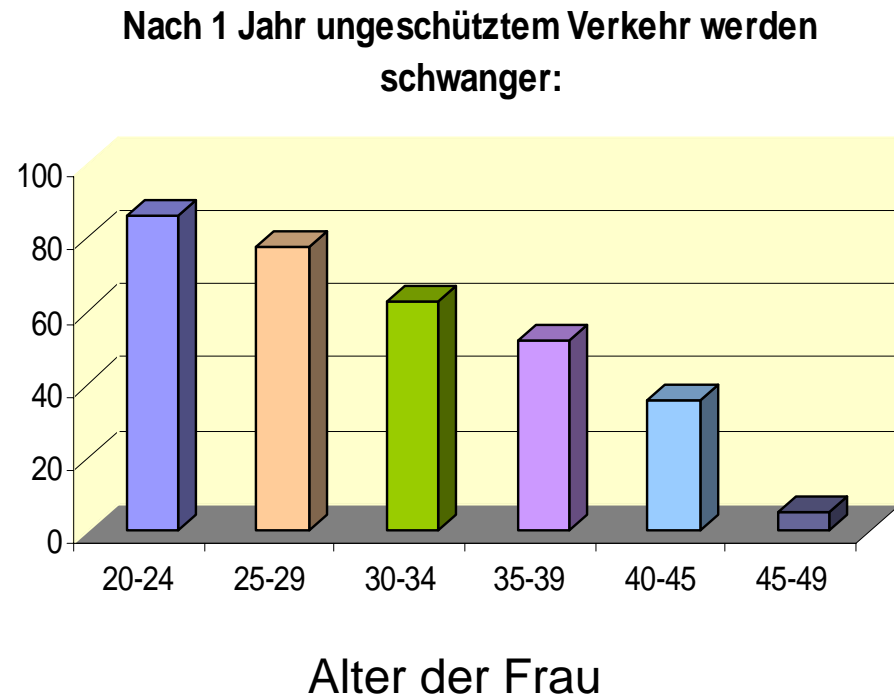
Frauen Anfang 20

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

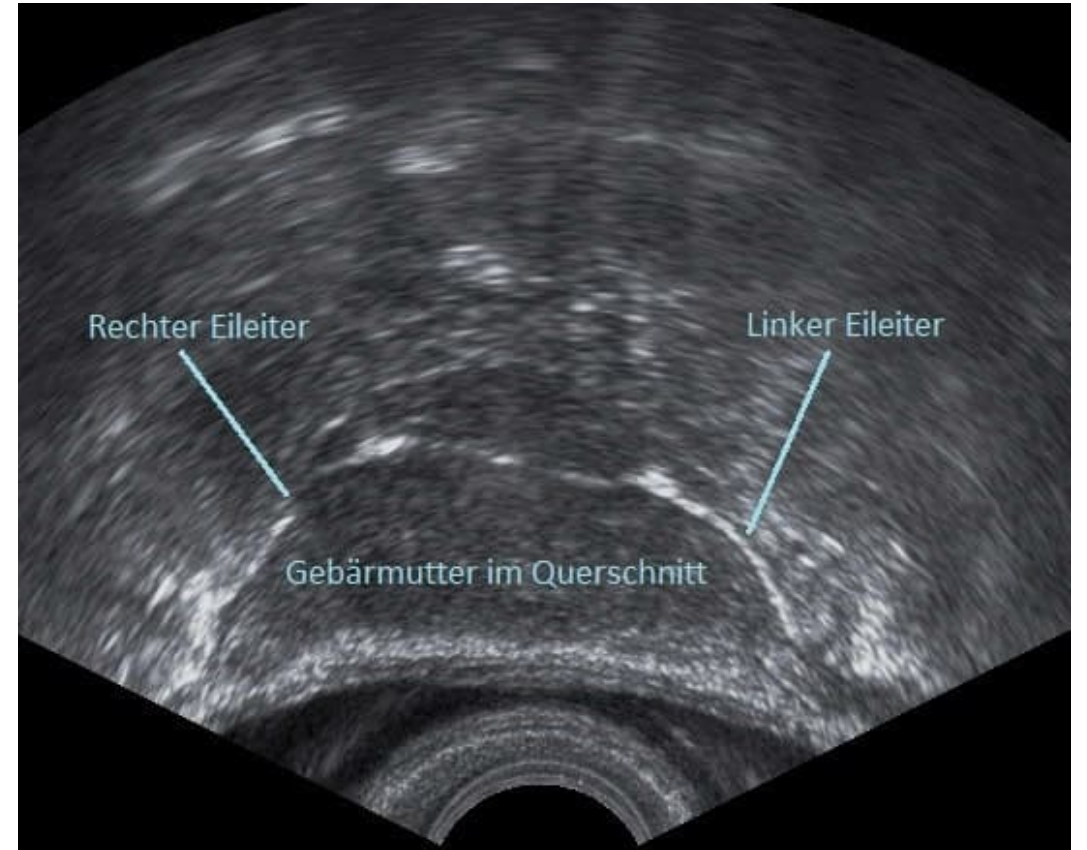
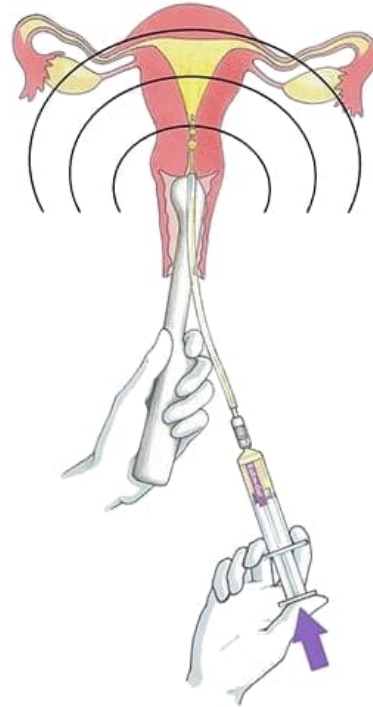
FAZIT

- 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.

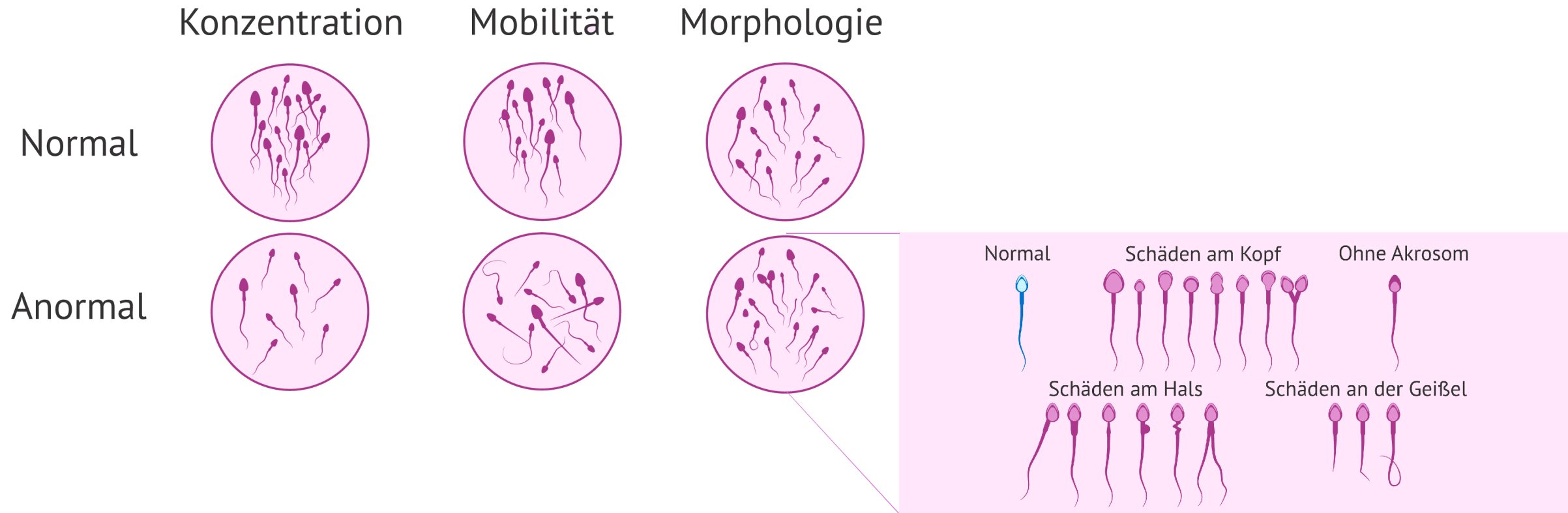
University of Michigan

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: ≥ 32 % progressive Beweglichkeit
- normale Morphologie: ≥ 4 %
- vitale Spermatozoen: ≥ 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

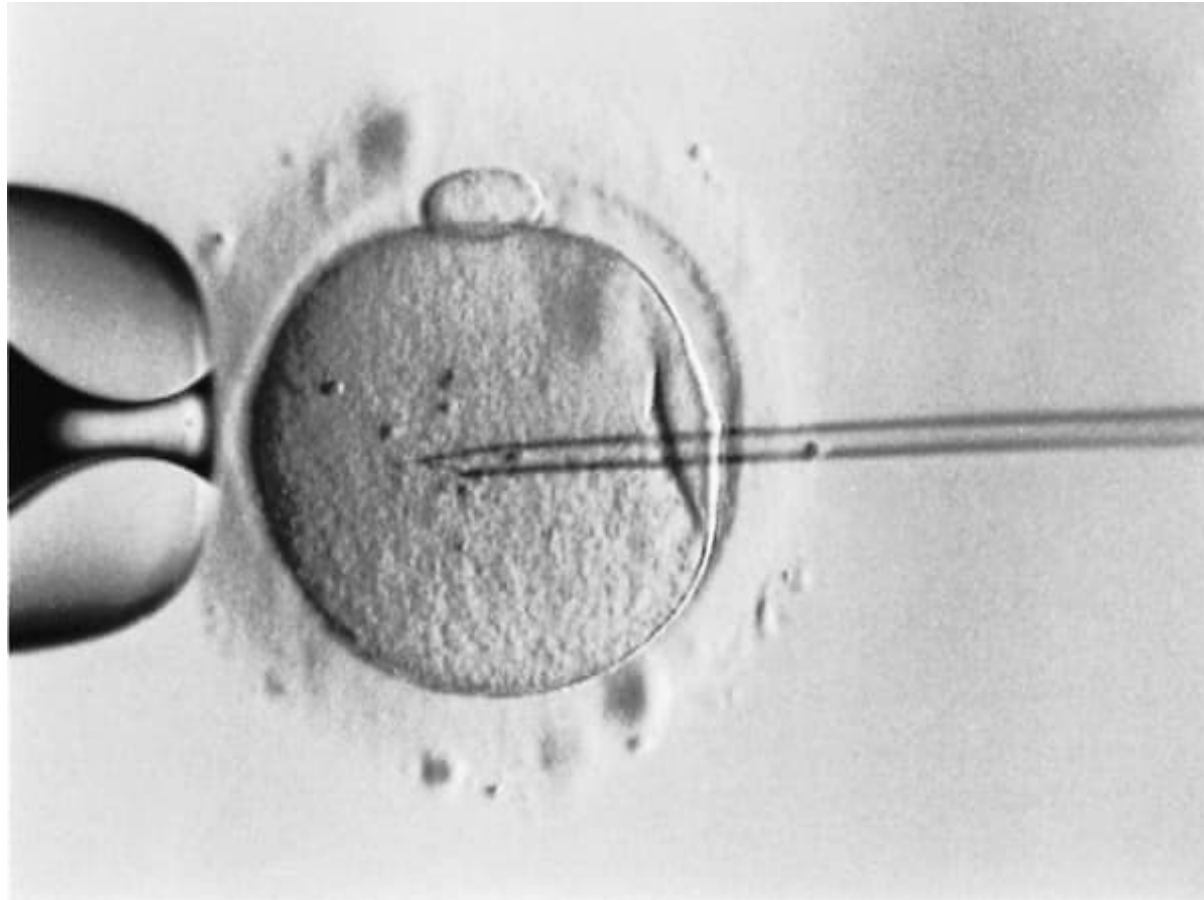
Teratozoospermie: Morphologische Qualität erniedrigt

**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)

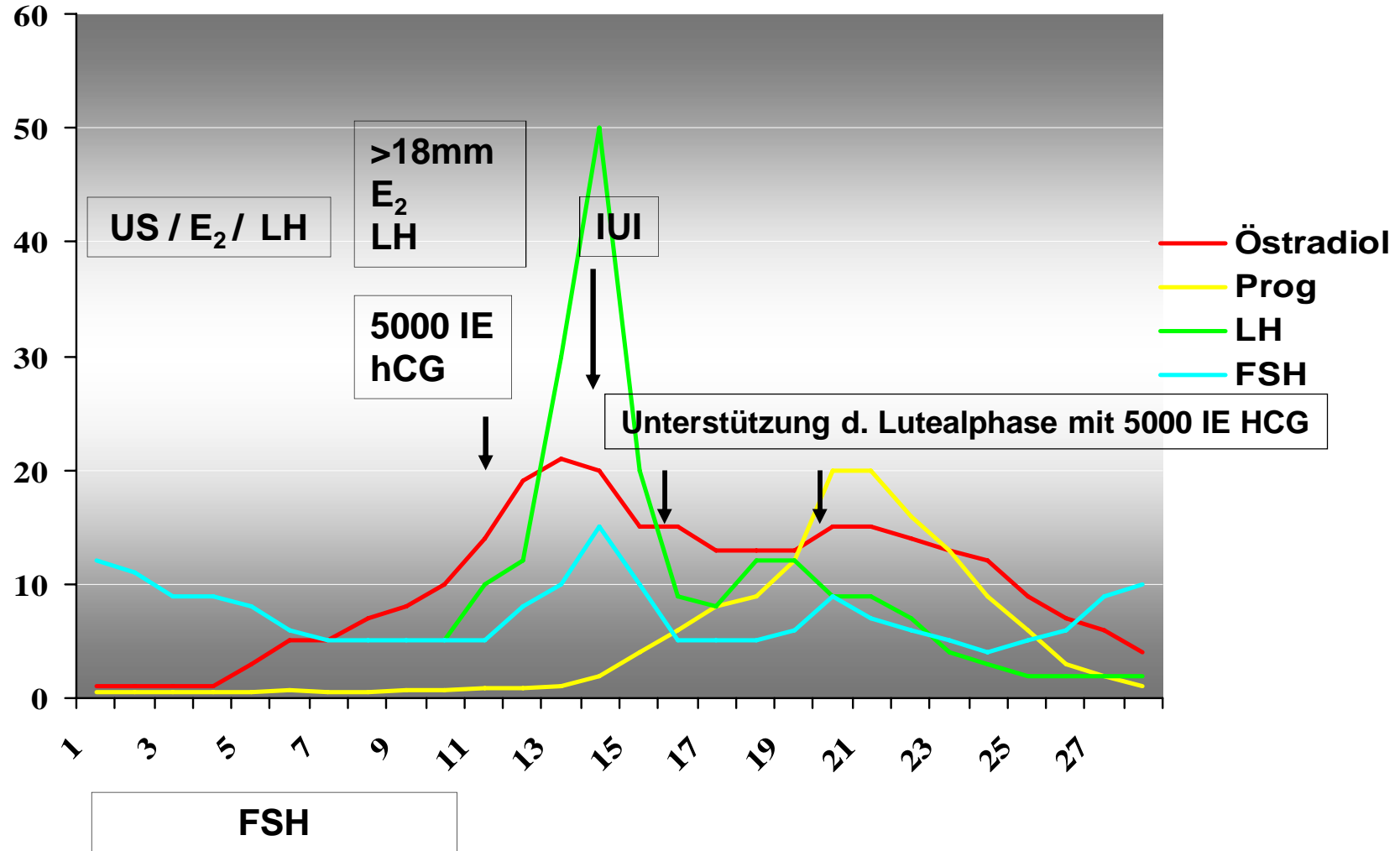
Indirekte Stimulationsbehandlung

Clomifenzklus (Grundsätze)

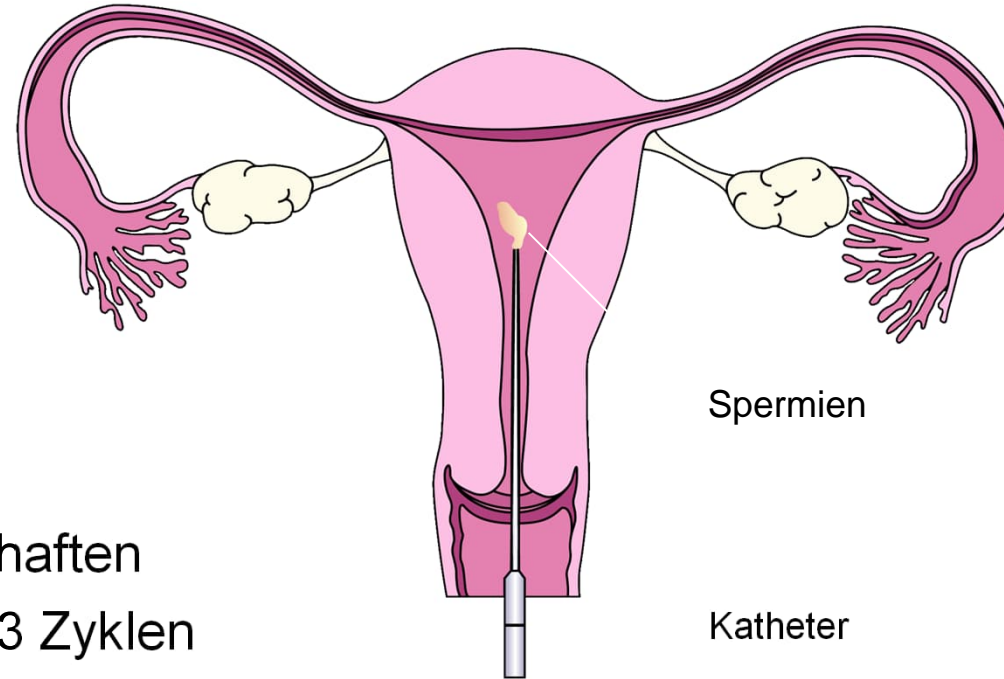
Clomifencitrat = SERM -> gaukelt E₂-Mangel vor -> FSH

- 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

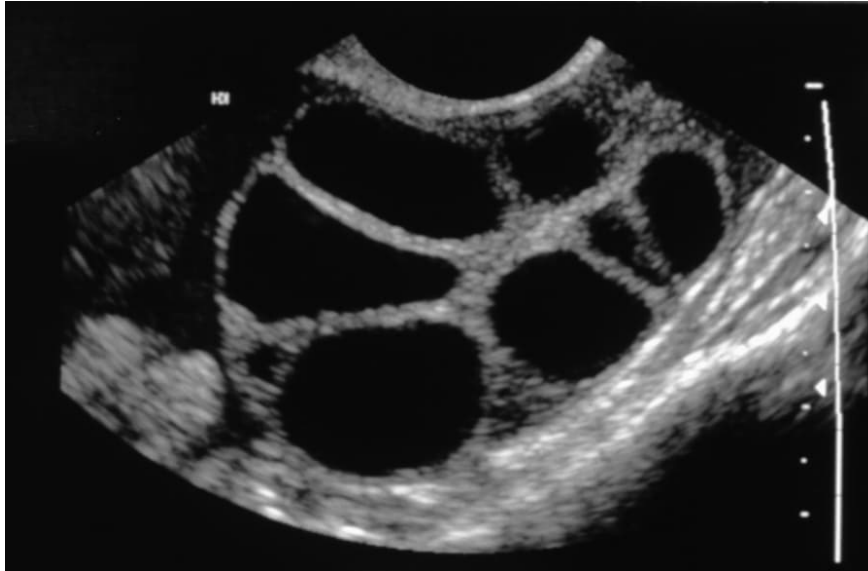
IVF: Indikationen

- 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

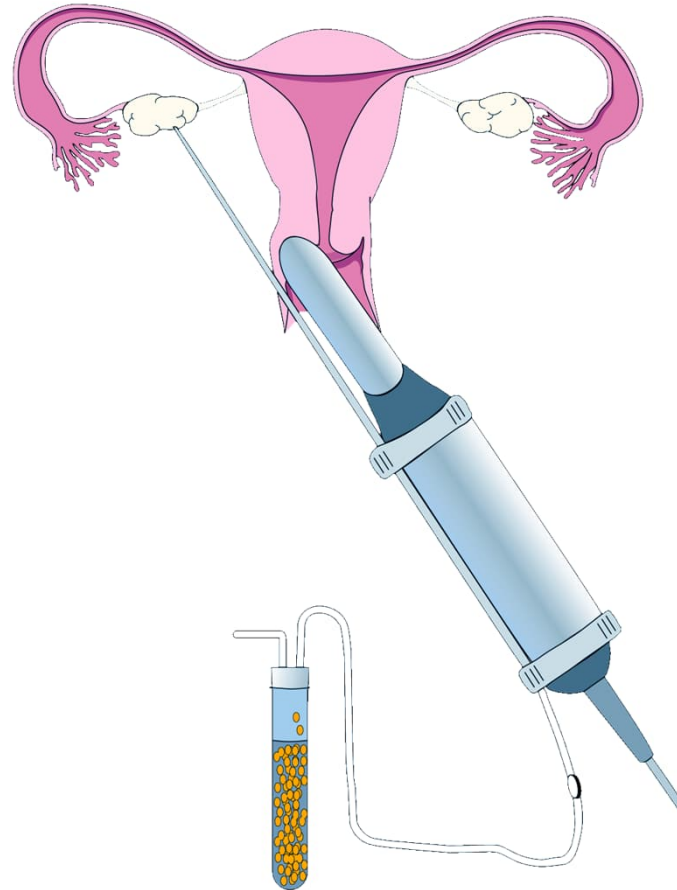
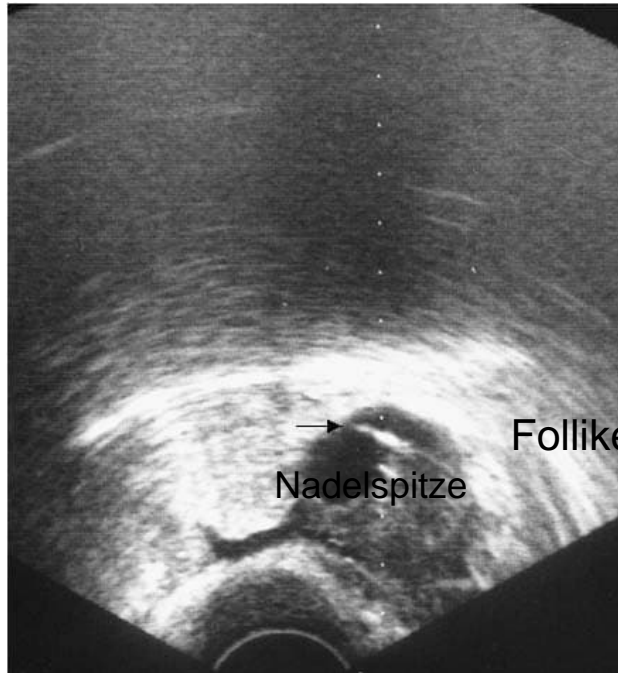
IVF: Behandlungsschritte



- 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



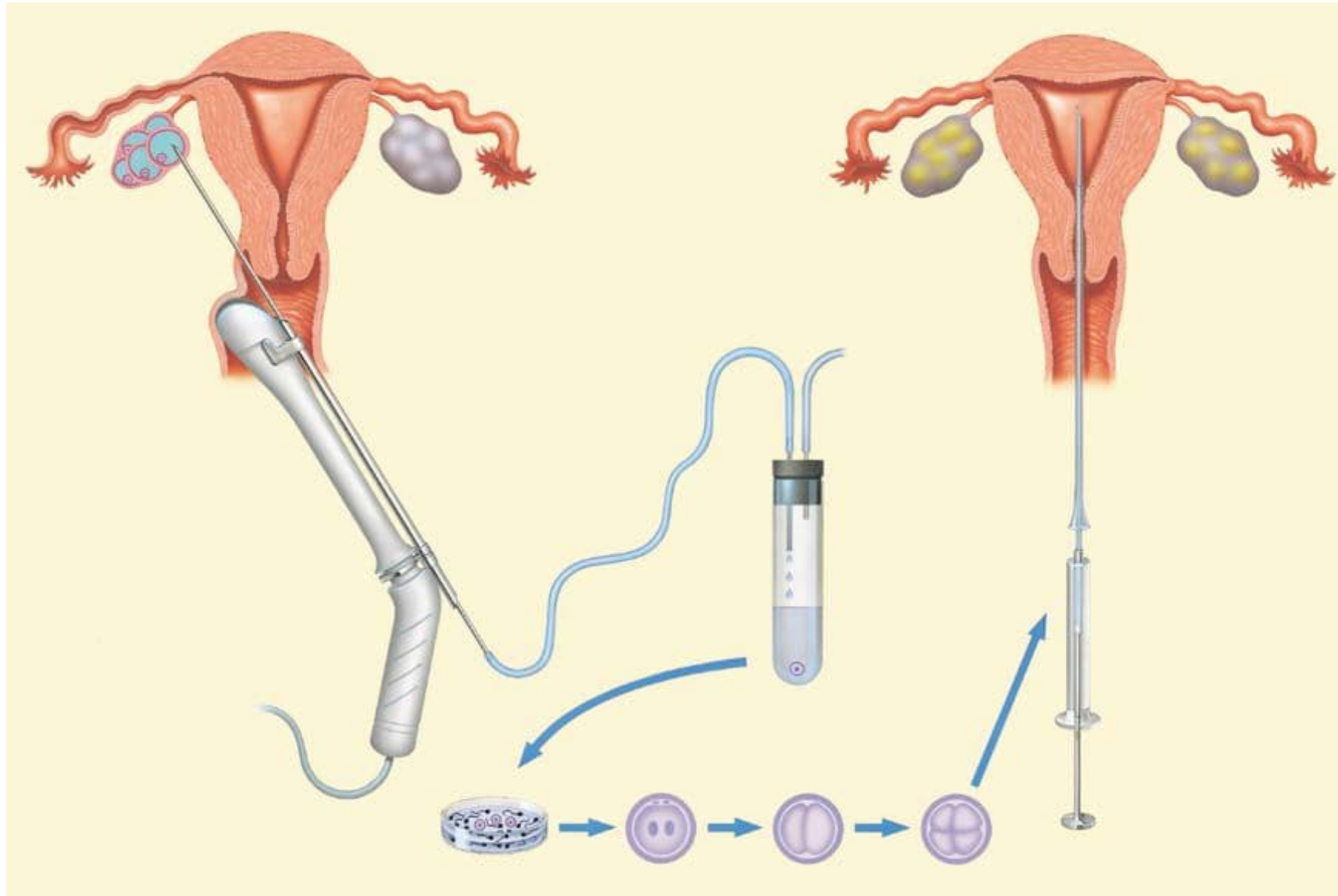
- Beurteilung der Befruchtung
ca. 21-22 Stunden später
- Bewertung der Eizellqualität
- Weitere Kultur über 1-2 Tage

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

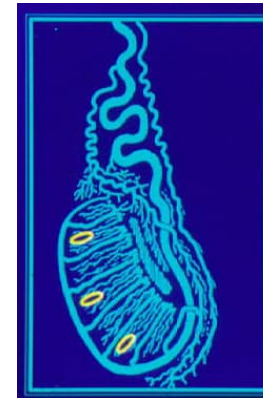
- Schwere Oligozoospermie
- Verschlussazoospermie
- Ejakulations-Dysfunktionen
- Akrosomale Dysfunktionen
- Teratozoospermie
- Patienten mit Hodentumoren
- IVF-Versager

ICSI: Behandlungsschritte

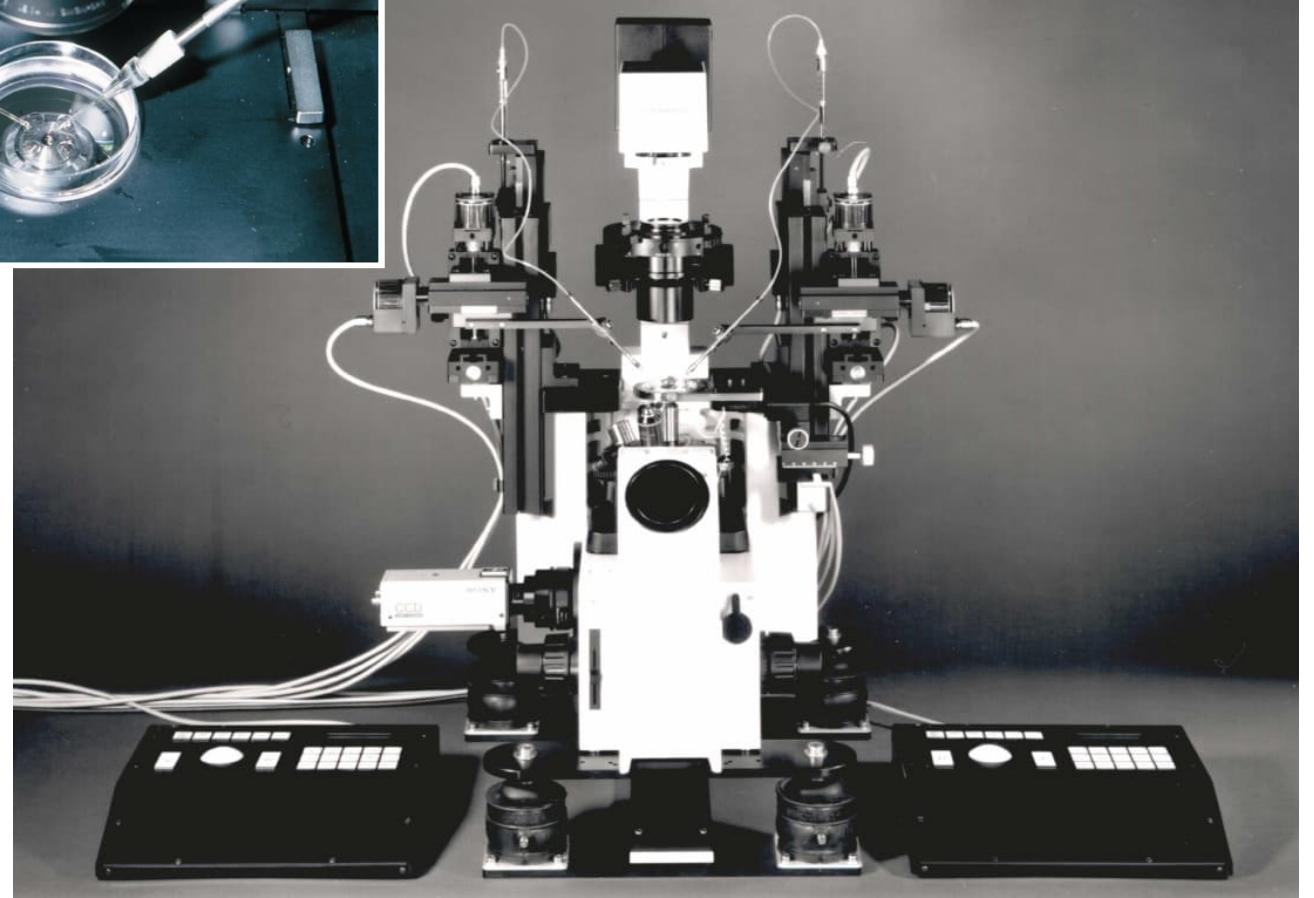
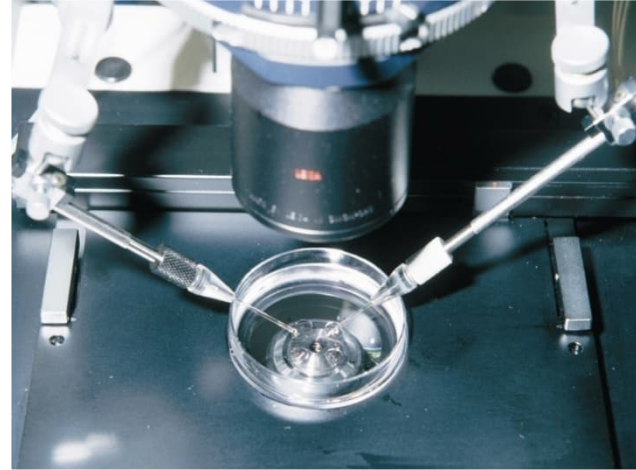
- Vorzyklus (Downregulation)
- Ovarielle Stimulation
- Ovulationsinduktion (hCG-Gabe)
- Eizellentnahme
- **Intracytoplasmatische Injektion**
- Embryotransfer
- Lutealphasen-Support

Herkunft der Spermatozoen für die ICSI

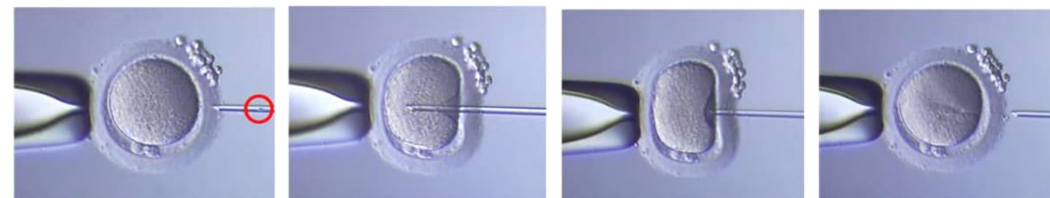
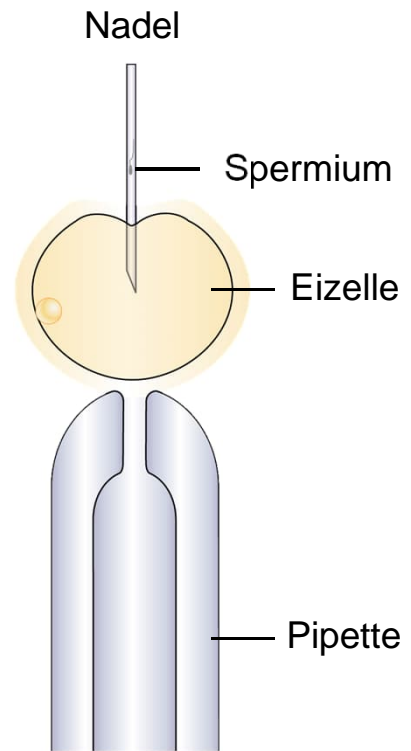
- Ejakulat
- Mikrochirurgische epididymale Spermatozoen-Aspiration (MESA)
- Testikuläre Spermatozoen Entnahme (TESE)
- Kryo-TESE



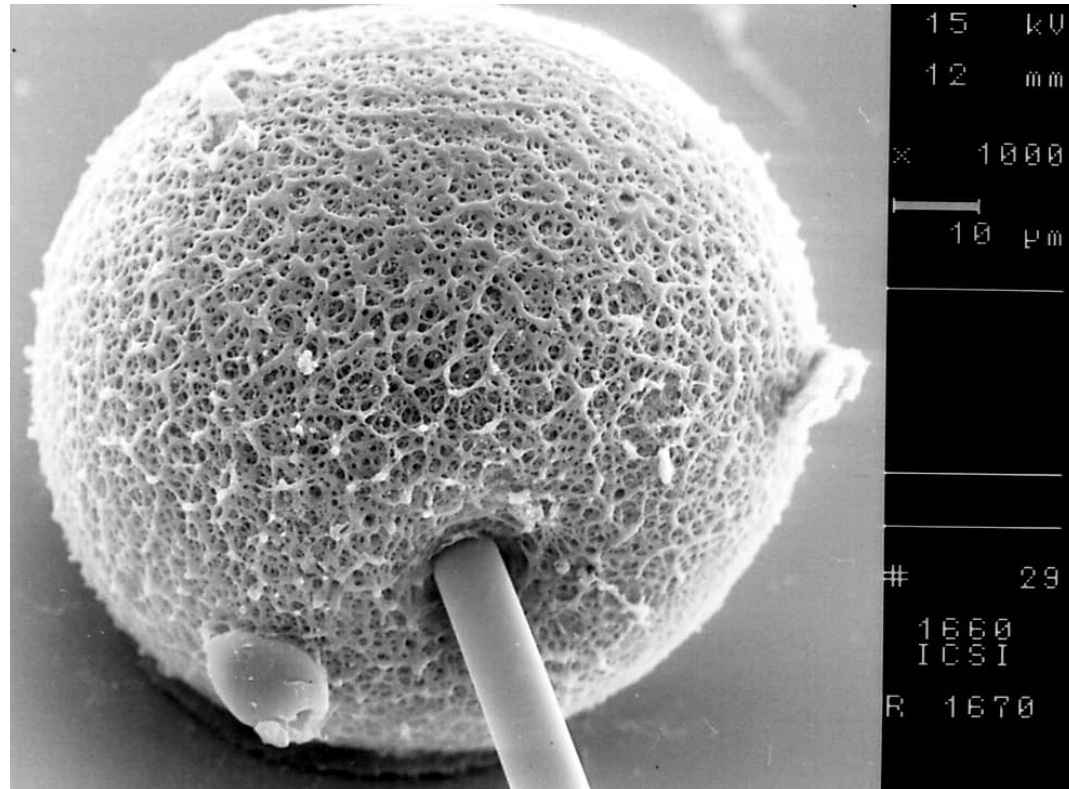
Mikromanipulator für die ICSI



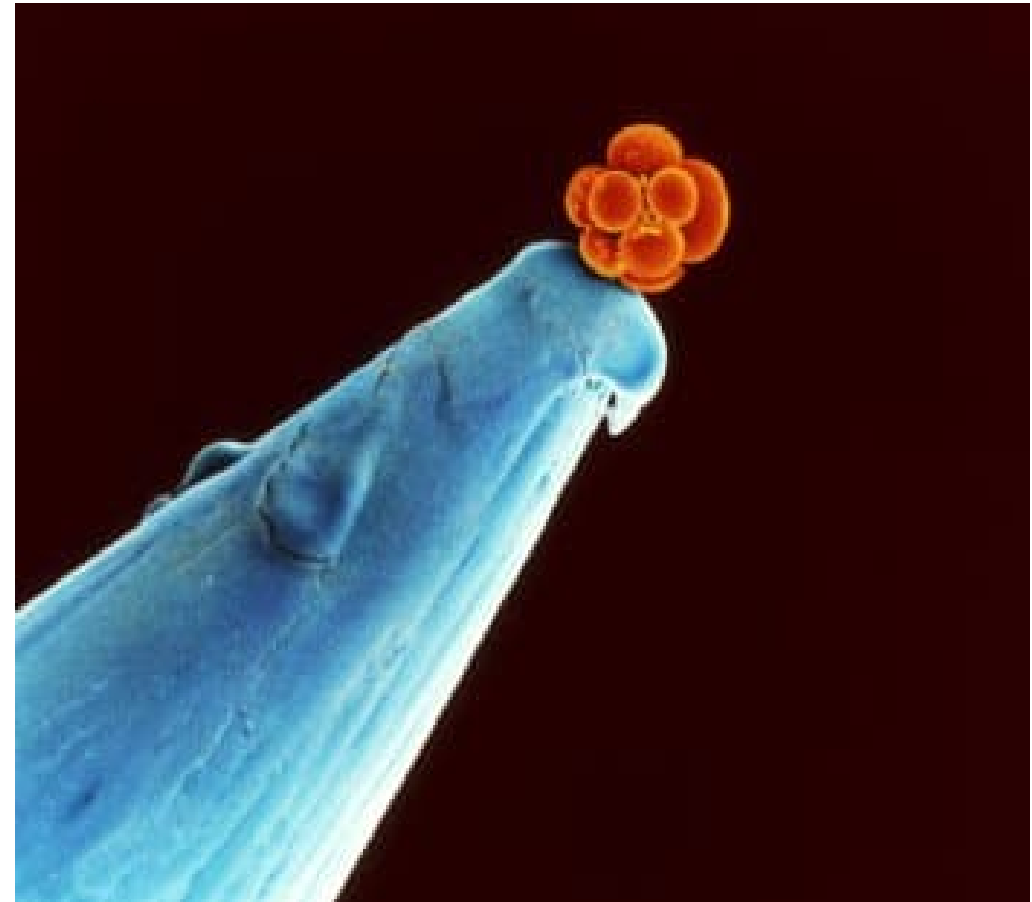
ICSI



Injektionskapillare in einer menschlichen Eizelle

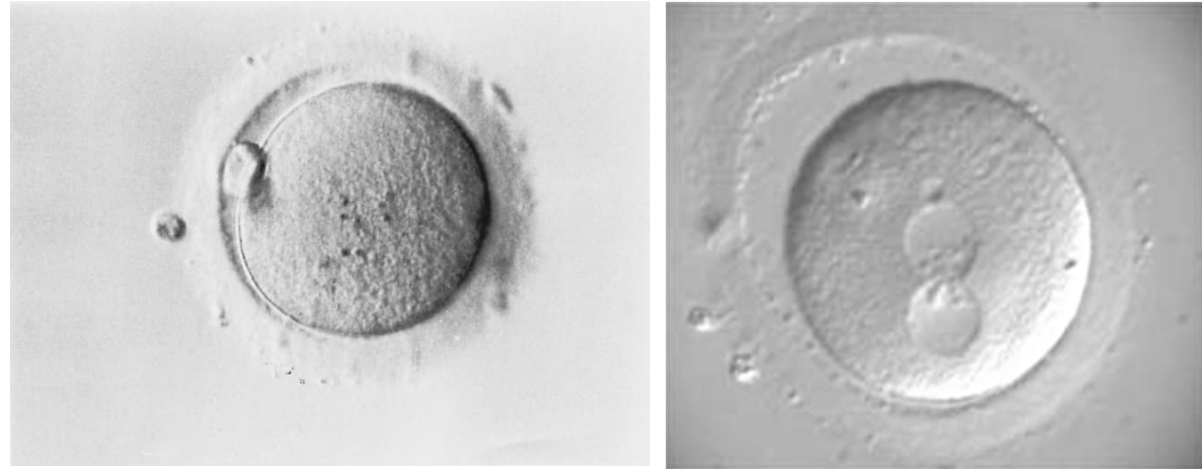


Präimplantatorischer Embryo auf der Spitze einer Nähnadel



Präimplantatorische Entwicklung

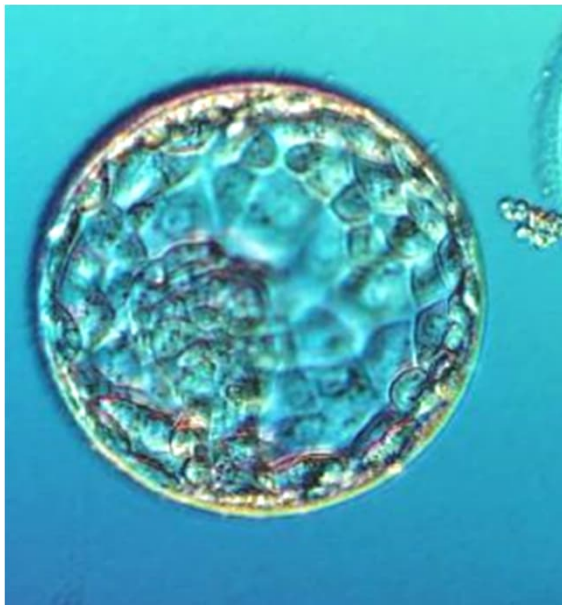
Entwicklungspotenz
(IVF/ICSI):



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 !

