

KINDERWUNSCH

30 Jahre IVF in Österreich



Univ. Prof. Dr. Wilfried Feichtinger, Prin. Dr. Monika Stroh-Weigert

Ungewollte Kinderlosigkeit stellt leider kein Einzelschicksal dar. Die Chancen auf eigenen Nachwuchs stiegen jedoch mithilfe der Reproduktionsmedizin in den letzten Jahren stark an.

Ab 30 wird es schwieriger, schwanger zu werden

Ein Mann und eine Frau lernen einander kennen und lieben, beschließen, eine Familie zu gründen und stellen manchmal erstaunt fest: So einfach „funktioniert“ es nicht! Viele Jahre – oft sogar jahrzehntelang – verhüten Frauen und wenn der Wunsch für Nachwuchs aktuell ist, kann das biologische Idealalter – 20.-30. Lebensjahr der Frau – für eine Schwangerschaft schon (weit) überschritten sein.

Doch nicht nur ein höheres Alter bei Auftreten des Kinderwunsches, sondern auch Stress, Nikotin, Alkohol, durchgemachte Erkrankungen und Infektionen können sich negativ – auch auf die Spermienqualität des Mannes – auswirken.

Bleibt die erhoffte Schwangerschaft trotz regelmäßigen ungeschützten Verkehrs zu den fruchtbaren Tagen aus, fühlt die Frau – oft früher und stärker als der Mann – einen zunehmenden Leidensdruck. Oft verliert bei vielen Paaren die Sexualität an Spontaneität und das Spielerisch-Lustvolle weicht der „Pflichterfüllung“.

Je älter die Frau der Partnerschaft ist, desto früher sollte ein Arzt aufgesucht werden. Erst mit dem Ansprechen des

Themas manifestiert sich für viele Paare das Problem, doch die Auseinandersetzung damit führt manchmal sogar zu einer weiteren Verzögerung einer – zu diesem Zeitpunkt vielleicht noch mit guten Chancen für eine Schwangerschaft verbundener – Therapie. Aufgrund des relevanten Faktors „Alter“ kann jedes Jahr, in dem früher mit einer medizinischen Behandlung begonnen wird, die Chance auf Erfolg steigen. Wenn Hausarzt, Gynäkologe oder der Urologe des Mannes das Thema behutsam frühzeitig ansprechen, könnten vielen Paaren Zeit und Enttäuschungen erspart werden.

Sieben Schritte der IVF-Kinderwunschbehandlung

Die erste Schwangerschaft durch künstliche Befruchtung (In-vitro Fertilisation, IVF) gelang 1978 Steptoe und Edwards nach laparoskopischer Aspiration einer Eizelle im Spontanzyklus. Die Gynäkologen Wilfried Feichtinger, Peter Kemeter und Stephan Szalay zeichneten 1981 für die „künstliche“ Zeugung des ersten österreichischen und 6. IVF-Kindes weltweit verantwortlich.

Seither kommt die Methode der IVF – mit der Weiterentwicklung der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) – bei unterschiedlichen Indikationen, (z.B. Tubenverschluss, Endometriose, Polycystisches Ovarialsyndrom, OAT-Syndrom, Azoospermie) routinemäßig zur Anwendung. Eine IVF-Behandlung läuft in der Regel in 7 Schritten ab:

1. Abklärung: Unabdingbare Voraus-

setzung für eine Kinderwunschbehandlung stellt die Untersuchung beider Partner dar. Die Ursachen des unerfüllten Kinderwunsches sind mit jeweils 30-40% bei Frau und Mann gleich verteilt. Bei 15-30% kann ein Grund für die bisher fehlende Reproduktion bei beiden Partnern festgestellt werden, in 5-10% wird keine organische Ursache festgestellt. Manchmal finden sich – oft zusätzlich – psychologische Faktoren. Führen Maßnahmen, die vom Gynäkologen und Urologen gesetzt wurden, nicht zum Erfolg, sollte möglichst frühzeitig ein Spezialist, z.B. in einem IVF-Zentrum, aufgesucht werden. (In Österreich befindliche IVF-Zentren bzw. Abteilungen mit Reproduktionsmedizin, siehe u.a.: www.bmg.gva.at/IVF).

2. Stimulation: Nach Vorliegen verschiedener relevanter Befunde (u.a. vaginale Abstriche, PAP-Befund, Spermogramm, bakteriologische Ejakulatorkultur) und, sofern nötig, erfolgter Therapie, werden die Ovarien hormonell stimuliert, um mehrere Eizellen gleichzeitig zur Reife zu bringen. Vor allem durch den Einsatz der kontrollierten ovariellen Hyperstimulation mittels verschiedener Medikamente (z.B. Clomiphencitrat, humanes menopausales Gonadotropin (hMG), Follikelstimulierendes Hormon (FSH), Gonadotropin Releasing Hormon Analoga (GnRH_a)) kann eine größere Anzahl von Eizellen gewonnen werden.

3. Auslösen des Eisprungs: Nach einigen Tagen zeigt ein vaginaler Ultraschall das Ansprechen der Ovarien auf die bisher erfolgte hormonelle Stimulation. Nach Feststellung der Anzahl

KINDERWUNSCH

und Diameter der Follikel erhält die Patientin ab einer gewissen Größe der Eibläschen eine Injektion mit humanem Choriongonadotropin (HCG) zur Auslösung des Eisprungs.

4. Punktion: Mittels sonographisch überwachter, vaginaler Punktion findet die Eizellgewinnung etwa 34-35 Stunden nach der HCG-Injektion statt. An diesem Tag wird der Partner gebeten, eine Samenprobe abzugeben.

5. Befruchtung: Die in der Follikelflüssigkeit gefundenen Eizellen werden umgehend in Schälchen mit Kulturmedium verbracht. Nach Vorbereitung der Spermien werden die reifen Eizellen inseminiert oder mittels ICSI befruchtet und im Brutschrank aufbewahrt.

Die „ICSI“ (Intrazytoplasmische Spermieninjektion) kommt speziell bei Ejakulaten mit schlechter Anzahl, Motilität oder Morphologie der Spermien zur Anwendung. Dabei wird ein einzelnes Spermium mittels einer Mikroinjektionsnadel in die Oozyte injiziert. Auch können, sofern beim Mann eine Azoospermie vorliegt, jedoch im Hodenpunktat (z.B. mittels percutaner Spermienaspiration (PESA) oder offener Hodenbiopsie) Spermien gefunden werden, auf diese Weise Befruchtungen und Schwangerschaften erzielt werden. Etwa 24 Stunden nach erfolgter Punktion wird unter dem Mikroskop geprüft, wie viele der Eizellen fertilisiert sind.

6. Assisted Hatching: Nach dem Einsetzen des/der Embryonen in die Gebärmutter teilen sich diese rasch weiter, befinden sich jedoch vorerst noch in der Eihülle (= Zona pellucida). Um eine Schwangerschaft zu erzielen, muss der Embryo aus dieser Hülle schlüpfen, um sich in der Gebärmutter-schleimhaut einzunisten. Mittels assistierter Schlüpfhilfe („assisted hatching“) kann daher vor dem Transfer durch Schaffung einer Öffnung mithilfe eines Lasers die spätere Einnistung unterstützt werden.

7. Embryotransfer: Zwei bis sechs Tage nach der Eizellgewinnung wird ein dünner Katheter, in welchen der oder die Embryonen durch den/die Embryologen/in aus dem Kulturmedium eingebracht wurden, durch die Cervix in den Uterus eingeführt und der Inhalt injiziert. Zur Vermeidung (höhergradiger) Mehrlingsschwangerschaften und deren Komplikationen ist die Anzahl der

zu transferierenden Embryonen durch Empfehlungen der österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin vorgegeben. (siehe: www.oegrn.at/AKTUELLES.aspx)

IVF-Fonds

Der seit 2000 in Österreich bestehende Fonds übernimmt bei Bestehen vorgegebener Indikationen und anderer Vorgaben 70% der Kosten der IVF-Maßnahmen. (Details unter: www.bmgf.gv.at, Suchbegriff: IVF-Fonds). Mit IVF-Fondsunterstützung wurden in den Jahren 2001-2010 insgesamt 55.609 IVF-Versuche in Österreich im Rahmen des Fonds durchgeführt. 2002 lag die Schwangerschaftsrate pro Follikelpunktion bei 22,8%, 2010 bereits bei 33,9%. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 40.506 Paare behandelt und dadurch 15.267 Schwangerschaften ermöglicht. (Jahresbericht der ÖBIG zum IVF-Register)

Neue Möglichkeiten der Kinderwunschmedizin

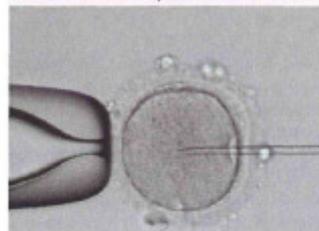
Die Chancen auf eigenen Nachwuchs stiegen mithilfe der Reproduktionsmedizin in den letzten Jahren aus mehreren Gründen stark an:

1. Mittels PICSI wird die Auswahl der Spermien verbessert
2. Die CGH erlaubt eine genetische Diagnostik aller Chromosomen der Polkörper
3. Verbesserte Kryokonservierung mittels neuer Medien und Techniken

Neue Möglichkeit der Spermienauswahl – Die „physiologische“ ICSI (PICSI)

Im Rahmen einer ICSI wird ein einzelnes Spermium für die Mikroinjektion in eine reife Eizelle anhand seines morphologischen Erscheinungsbildes unter dem Mikroskop ausgewählt. Diese Auswahl erlaubt jedoch keinen Rückschluss auf dessen „Reife“ oder mögliche DNA-Schäden. Spermien, welche den natürlichen Reifungsprozess (Spermiogenese) vollständig durchlaufen haben, besitzen die Fähigkeit, über Rezeptoren am Spermienkopf an Hyaluronsäure – einer von der Eizelle produzierten Sub-

Abbildungen 1a & 1b

a) Hyaluronsäure-gebundene Spermien in Mikrotropfen eines PICSI-Mediums**b) ICSI**

stanz – zu binden. Studien zufolge sind diese gebundenen Spermien zu einem sehr hohen Prozentsatz frei von DNA-Schäden. Damit scheint die Methode der natürlichen Selektionsmethode der Eizelhülle (Zone pellucida) zu entsprechen und höhere Fertilisierungsraten nach sich zu ziehen. (Abbildungen 1a und 1b)

CGH - Polkörperdiagnostik

Bereits ab dem 35. Lebensjahr sinkt die Fruchtbarkeit der Frau. Dies hängt vor allem von der genetischen Information der Eizelle ab. Bei 35-jährigen Frauen weisen bereits durchschnittlich bis zu 50% der Eizellen Chromosomenstörungen auf, während es bei 40-jährigen bereits bis zu 70% sind. Daher liegt die biologische optimale Zeit für die Reproduktion im Bereich des 20.-30. Lebensjahres. Dies ist jedoch heutzutage oft jene Zeit, in der Berufsausbildung, arbeitstechnische und gesellschaftliche Etablierung vor dem Kinderwunsch gereicht wird.

Seit 2006 wird die einzig in Österreich gesetzlich erlaubte Form der Präimplantationsdiagnostik – die Polkörperdiagnostik (PKD) – erfolgreich am Wunschbaby-Institut Feichtinger angewendet. Mittels dieser Methode werden die Polkörper der Eizelle genetisch untersucht. Das väterliche Genom bleibt – naturgemäß – unbe-

KINDERWUNSCH

rücksichtigt. Die beiden Polkörper stellen gewissermaßen einen für die Reproduktion nun nicht mehr benötigten Teil der Eizelle dar, dessen genetische Zusammensetzung Rückschluss auf das Genom erlaubt. Der für die Entnahme der Polkörper verwendete Laser schädigt weder Erbsubstanz noch Eizelle. Werden keine Anomalien am Polkörper festgestellt, kann die entsprechende befruchtete und weiterentwickelte Eizelle für den Transfer genutzt werden. Eine Geschlechtsbestimmung oder therapeutische Behandlung erkrankter Eizellen ist nicht möglich bzw. gesetzlich untersagt.

Am Wunschbaby-Institut Feichtinger werden die Polkörper mittels dem genetischen Diagnoseverfahren der Fluoreszenz In Situ Hybridisierung (FISH; numerische Analyse der Chromosomen 13,16,18,21,22) oder neuerdings mittels der Comparative Genomic Hybridization (CGH; Analyse der Chromosomen 1 bis 22 und X) durchgeführt.

Die PKD stellt einen biomedizinischen Ansatz dar, erhöhte Schwangerschaftsraten, verringerte Abortraten und ein vermindertes Mehrlingsrisiko durch Reduktion der Anzahl der transferierten Embryos – nach Ausscheiden genetisch veränderter Eizellen – zu erzielen.

**Kryokonservierung - Einfrieren
fertilisierter Eizellen**

Überzählige Embryonen mit guter Qualität können kryokonserviert und in Österreich, laut Fortpflanzungsmedizinengesetz, bis zu maximal 10 Jahren für einen Transfer aufbewahrt werden. Durch neue Techniken und Einfrierlösungen haben sich die Erfolgsraten bei der Kryokonservierung und nachfolgenden Embryotransfer stark verbessert.

Ausblick

Polkörperdiagnostik, Blastozysten-transfer und Kryokonservierung stellen einige der inzwischen etablierten Methoden in der Fortpflanzungsmedizin dar. Diese und andere Errungenschaften führten seit dem Beginn der doch noch „jungen“ IVF zu einer deutlichen Steigerung der Schwangerschaftsraten.

In Zukunft werden vermehrt Methoden zur längeren Bewahrung der Fertilität – z.B. die Kryokonservierung von Eizellen in jungen Jahren der Frau („social freezing“) – sowie Methoden zur weiteren Verbesserung der Schwangerschaftsraten erforderlich sein.

Weltweit arbeiten Reproduktionsmediziner und Forscher daran, allen Paaren

mit – noch – unerfülltem Kinderwunsch ein eigenes Baby zu ermöglichen.

Literatur bei den Verfassern

*Univ. Prof. Dr. Wilfried Feichtinger
Prim. Dr. Monika Stroh-Weigert
Lainzerstr. 6, A-1130 Wien
Tel.: +43 1 877 77 75
Fax: +43 1 877 77 75 34
wilfried.feichtinger@wunschbaby.at
monika.weigert@wunschbaby.at
www.wunschbaby.at*