Fortpflanzungstechnologien : gebräuchliche Methoden

Autor(en): **Fontana-Klaiber, H.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici**

Band (Jahr): **85 (1987)**

Heft 2

PDF erstellt am: **02.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-950668

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Fortpflanzungstechnologien

Gebräuchliche Methoden

Artikel von Frau Dr. med. H. Fontana-Klaiber, Oberärztin Departement für Frauenheilkunde, Universitätsspital Zürich

In der Schweiz sind durchschnittlich 10–15% aller Ehen ungewollt kinderlos. Bleibt der Kinderwunsch unerfüllt, so treten oft schwere psychische Probleme auf, die die Beziehung in der Partnerschaft stark belasten. Eine zielgerichtete Therapie ist deshalb für das betreffende Paar von grosser Bedeutung.
Entsprechend den verschiedenen Ursachen der Sterilität (Tabelle 1) gibt es auch verschiedene Behandlungsmöglichkeiten. Erläutert werden hier die Indikationen und der Ablauf der In-vitro-Fertilisation (IVF), des Embryotransfers (ET) und des intratubaren Gametentransfers (GIFT).

A. In-vitro-Fertilisation und Embryotransfer

1. Prinzip

Unter IVF versteht man die in einer Kulturschale herbeigeführte Verschmelzung einer laparoskopisch oder unter Ultraschallkontrolle entnommenen Oozyte (Eizelle) mit einem Spermium (Samenzelle). Die transvaginale Einführung des sich aus Oozyt und Spermium entwickelnden Embryos in die Gebärmutterhöhle wird als Embryotransfer bezeichnet.
Seit 1978 hat in der Sterilitätsbehandlung die IVF mit anschliessendem ET zunehmend an Bedeutung gewonnen und ist zurzeit dabei, sich einen festen Platz in der Behandlung der mechanischen Sterilität – das heisst Unfruchtbarkeit, bedingt durch nicht mehr durchgängige oder nicht mehr vorhandene Eileiter – zu schaffen. Für die Auswahl der Patientinnen sind die in Tabelle 2 angegebenen Kriterien massgebend.

2. Praktische Durchführung der IVF

Vor Beginn der Behandlung wird mit dem Ehepaar eine Besprechnung vereinbart, bei welcher eine Sichtung aller vorgängig erhaltenen Befunde sowie eine eingehende Aufklärung über die Erfolgschancen und Möglichkeiten der IVF und des anschliessenden ET erfolgt.
Damit nun der erste Schritt der IVF – die Gewinnung der Oozyten – möglich wird, müssen die Ovarien zuerst hormonell stimuliert werden.

a) Follikelstimulation, Monitoring und Ovulationsinduktion
Wie aus Beispiel in Abbildung 1 einer bei uns erfolgten Stimulation zu sehen ist, beginnt die Injektionsbehandlung mit Hypophysenhormonen, den Gonadotropinen FSH und LH (Pergonal®, 4 Ampullen i.m.), am 3. Zyklustag nach vorgängiger Blutentnahme zur Bestimmung des Ausgangswerts von Oestradiol. Die Dosierung wird in den meisten Fällen in folgender Weise festgesetzt: am 4. Zyklustag erneut 4 Ampullen Pergonal, vom 5.–9. Zyklustag je 2 Ampullen Pergonal i.m. Ab dem 7. Zyklustag sind einerseits tägliche Verlaufskontrollen mittels Ultraschall zur Ausmessung der Follikelgrösse, andrerseits Blutentnahmen zur Hormonanalytik notwendig. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, sind beispielsweise am 9. Zyklustag 6 Follikel in einer Grösse von 13–18 mm sowie ein Oestradiolwert von 3600 pmol/l durch die Gonadotropinbehandlung erzielt worden. Wenn bei der Ultraschallbehandlung mindestens 2 Follikel einen Durchmesser von 16–18 mm aufweisen und auch die vorliegenden Laborwerte eine ausreichende Reifung der Eizellen in den Follikeln zeigen, wird gleichentags, meistens am 9. Zyklustag, 10000 IE humanes Choriongonadotropin (HCG) i.m. injiziert. Diese Injektion leitet in vivo die weitere Reifung der Oozyten ein.

b) Laparoskopie und Eizellgewinnung
Die Laparoskopie und die Gewinnung der Oozyten erfolgen 34–36 Stunden nach der HCG-Applikation. Die Follikelpunktion wird bei uns in der Mehrzahl der Fälle laparoskopisch in Intubationsnarkose – seltener ultraschallkontrolliert, transvesikal – durchgeführt. Nachdem der Operateur das Ovar mit der Fasszange entsprechend fixiert hat und die Follikel gut dargestellt sind, wird die Punktionsnadel an den Follikel herangebracht, unter Sog an einer gefässarmen Stelle punktiert und der Follikelinhalt mit der Eizelle unter leicht drehender Bewegung in einem Reagenzglas aufgefangen. Die Punktate, etwa 2–3 ml pro Follikel, werden sofort im Reagenzglas in ein 37°C warmes Wasserbad gestellt und anschliessend die Eizellen unter dem Mikroskop aus der Follikelflüssigkeit isoliert (Abbildung 2). Die Eizellen mit den sie in diesem Zeitpunkt noch umgebenden Follikelepithelzellen, den sogenannten Cumuluszellen, können als silbrig-bläuliches Gebilde mehrere Millimeter aufweisen.
Unter dem Stereomikroskop wird die Eizelle bei 10- bis 100facher Vergrösserung nach ihrem Reifegrad beurteilt und anschliessend mit einer Pipette in ein Kulturschälchen mit frischem Medium gebracht. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die Befruchtung der Oozyten optimal ist, wenn sie vorerst 4–6 Stunden in einem CO_2-Inkubator kultiviert werden, was eine weitere Reifung bewirkt. Die Inkubation erfolgt in Kulturmedien, welche für Oozyten und Spermien notwendige Wachstumsfaktoren, wie essentielle Aminosäuren, enthalten, beispielsweise das Ham's F10-Medium, dem man noch 20%iges, bei 56°C über 30 Minuten inaktiviertes Nabelschnurserum zugibt.

c) Insemination
Die zur Befruchtung nötigen Spermien müssen vorgängig im Labor aufgearbeitet werden mit dem Ziel, möglichst nur die vitalen, das heisst die lebendigen und gut beweglichen Spermien von dem Spermaplasma, eventuell vorliegenden Leucocyten und toten Spermien zu isolieren. Das Ejakulat wird dazu zweimal zentrifugiert, zweimal gewaschen und in Ham's F10-Medium resuspensiert. Zu einer Oozyte werden etwa 2×10^5 Spermien gegeben, ein Vorgang, den man Insemination nennt.

Tabelle 1
Häufigkeit der Sterilitätsursachen

I	Sterilität bei der Frau	50–60%
	– hormonell	etwa 30%
	– mechanisch	etwa 20%
	– zervikal	etwa 10%
II	Sterilität beim Mann	30–40%
II	Sterilität unklarer Genese	etwa 10%
IV	Immunologisch bedingte Sterilität	etwa 1–5%

Tabelle 2
Indikation und Patientenauswahl

- Mechanische Sterilität
- Alter der Frau ≤ 40 Jahre
- Paar verheiratet
- +/— normales Spermiogramm

d) Zellteilung
16–20 Stunden nach der Insemination werden die Oozyten erneut unter dem Mikroskop beurteilt, von den restlichen noch anhaftenden Cumuluszellen befreit und in ein frisches Medium transferiert. Die erste Zellteilung und das daraus resultierende Zweizellstadium sind nach etwa 26–36 Stunden zu erwarten. Das Vierzellstadium, das heisst eine nochmalige Teilung jeder Zelle, kann nach 48 Stunden beobachtet werden

e) Embryotransfer
Nun können die befruchteten Oozyten, jetzt Embryonen genannt, in den Uterus transferiert werden, was man als Embryotransfer bezeichnet. Der ET wird meistens 48 Stunden nach der Punktion der Oozyten durchgeführt. Dazu braucht es keine Narkose. Da aus den ersten Erfahrungen hervorging, dass der Transfer von mehreren Embryonen zu einer höheren Schwangerschaftsrate führt, wird das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften in Kauf genommen. Meistens werden aber nicht mehr als drei Embryonen in den Transferkatheter aufgezogen und transzervikal in einem dünnen, weichen Plastikkatheter in den Uterus eingeführt. Es wird ein genaues Embryotransferprotokoll angefertigt, in dem die Qualität des Embryos, das Teilungsstadium, die Kulturdauer und der Ablauf des Transfers festgehalten werden.
Nach 6 Stunden Bettruhe kann die Patientin das Spital verlassen.

Abb. 1

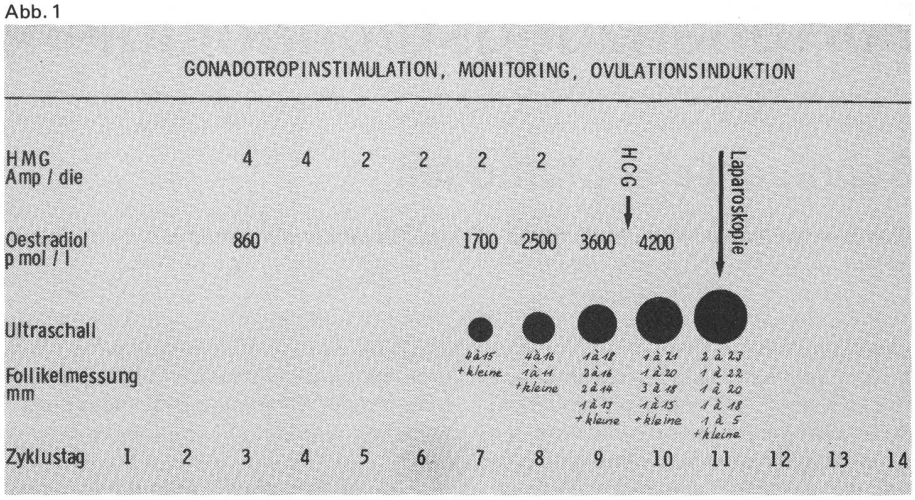

Abb. 2

3. Resultate

Die Schwangerschaftsrate pro Laparoskopie beträgt derzeit durchschnittlich 12,5% und bewegt sich je nach IVF-Zentrum zwischen 5 und 27%. Die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer wird mit ungefähr 16,5% angegeben. Die Abortrate ist mit 26% relativ hoch. Bis heute sind weltweit etwa 2500 Kinder geboren, Chromosomenanomalien oder andere angeborene Schädigungen sind nicht häufiger als bei spontanen Schwangerschaften zu beobachten.

B. Intratubarer Gametentransfer

1. Prinzip

Der intratubare Gametentransfer (Gameten = Oozyten und Spermien), auch Gamete Intrafallopian Transfer oder kurz GIFT genannt, wurde erstmals von R. Asch im November 1984 als erfolgreiche Methode in der Behandlung der ätiologisch unklaren Sterilität eingeführt. Eine Sterilität unklarer Genese liegt vor, wenn sie mehr als 5 Jahre dauert und weder bei der Frau noch beim Mann eine die Reproduktion beeinträchtigende organische Ursache eruiert werden kann. Weitere Indikationen für GIFT sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3
GIFT-Indikationen

- Sterilität unklarer Genese (≥ 5 Jahre)
- Männliche Subfertilität
- Leichte Endometriose
- Zervikale Faktoren
- Immunologisch bedingte Sterilität

2. Praktische Durchführung

Die auch für GIFT notwendige ovarielle Stimulation, Überwachung und Ovulationsinduktion sind mit jenen der IVF identisch (vergl. Abbildung 1). Nach der laparoskopischen Oozytengewinnung werden diese im Nährmedium für einige *Minuten bei 37 °C unter 5% CO_2* im Inkubator gehalten. 2 Stunden vor der Laparoskopie beginnt im Labor die Aufbereitung des Spermas. Nun werden je 2 Oozyten pro Eileiter mit je 2×10^5 Spermien über einen Katheter in das distale Ende der Tube transferiert. Im Gegensatz zur IVF findet die Befruchtung im Eileiter selbst statt und nicht in der Kulturschale, die Gameten befinden sich nur kurze Zeit ausserhalb des Körpers. Das Verfahren in Narkose dauert etwa 1½ Stunden. Die Frau kann das Spital am folgenden Tag verlassen.

3. Resultate

Die Schwangerschaftsrate pro Laparoskopie wird in der nun knapp zweijährigen Erfahrung mit 10–40% angegeben. Der hohe Prozentsatz von 40% Schwangerschaften wird bei der Sterilität unklarer Genese erzielt. Die Abortrate ist wie bei der IVF hoch, in einer Publikation wird sie mit 32% angegeben. Entgegen theoretischer Befürchtungen scheint andrerseits das Risiko einer Extrauteringravidität nicht erhöht zu sein.