

## Heribert Kentenich

### Reproduktionsmedizin: Meilensteine und Herausforderungen

Grundsätzlich ist die menschliche Reproduktion sehr **erfolgreich**, da die Frau meist einen 28-tägigen Zyklus hat und dadurch in jedem Monat eine Chance gegeben ist, schwanger zu werden. Wenn eine Frau etwa 34 Jahre alt ist und zweimal in der Woche Geschlechtsverkehr hat, dann ist sie in 86% nach einem Jahr und in 94% nach zwei Jahren schwanger.

Etwa 7-10% aller Frauen sind allerdings nach einem Jahr **nicht schwanger** und ein Teil von ihnen bedarf dann der Methoden der künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, eventuell in Verbindung mit der ICSI-Methode).

Diese Behandlungsmethode ist erfolgreich bei Eileiterproblemen, die als Folge von aufsteigenden Infektionen auftreten. Früher war hier nur eine Operation an den Eileitern möglich mit relativ schlechtem Ergebnis. Auch bei Endometriose und selbst bei idiopathischer Sterilität (kein Grund findbar für die Unfruchtbarkeit) sind gute Erfolge bei der künstlichen Befruchtung vorhanden. Beim Mann sind es schwere Spermienprobleme im Sinne eines OAT-Syndroms und auch der Azoospermie, die sich gut behandeln lassen.

Mit Hilfe der künstlichen Befruchtung sind mittlerweile über 10 Millionen Kinder weltweit geboren worden. Die **Erfolgsraten** bei IVF und ICSI pro Embryotransfer betragen etwa 20% als Geburtenrate. Sind zuvor Embryonen eingefroren worden und dann aufgetaut worden, so ergibt sich hierbei eine Geburtenrate von etwa 20-22%. Der Erfolg ist aber abhängig vom Alter und von der Anzahl der Eizellen, die gewonnen werden können. Frauen mit guter Prognose, haben nach 3 kompletten Behandlungsversuchen auf eine Geburtenrate von etwa 60-70%. Frauen im Alter von 40 Jahren mit wenigen Eizellen kommen nach 3 kompletten Zyklen auf insgesamt höchstens 20% Geburtenrate. Dieses ist für die Beratung des Paares sehr wesentlich.

Das **Alter** hat einen hohen Einfluss auch auf die **Genetik** der Eizellen und schließlich der Blastozysten (5 Tage alter Embryo). Wenn eine Frau 40 Jahre ist, dann hat sie eine Wahrscheinlichkeit von etwa 75%, dass der Embryo trotz einer guten Entwicklung im Labor aneuploid ist (kein normaler Chromosomensatz).

Zu den **Besonderheiten** der künstlichen Befruchtung (IVF/ICSI) gehört, dass man eine unphysiologisch hohe Stimulation braucht, um etwa 10-15 Eizellen zu gewinnen. Diese werden dann meist (unphysiologisch) vor dem spontanen Eisprung gewonnen und kommen danach in eine Embryokultur, wobei die Medienzusammensetzung je nach Hersteller uneinheitlich und teilweise von den Inhaltsstoffen unbekannt ist, was durchaus ein Problem sein kann.

Bei den **IVF/ICSI-Methoden** ergibt sich eine größere Auffälligkeit von Kindern mit **Geburtsdefekten**, Bei natürlicher Konzeption sind 5,7 % zu erwarten, bei der IVF-

Methode 7,1 % und bei der ICSI-Methode 9,9 %, so dass hierzu auch beraten werden muss.

Bezüglich der **Auffälligkeiten** der Kinder ist zu sagen, dass auch Einlingsschwangerschaften nach künstlicher Befruchtung häufiger als Frühgeburten enden und, dass bei einem frischen Transfer die Kinder „eher klein“ sind, nach einem Kryotransfer „eher groß“. Ein weiteres Problem ist, dass die ICSI-Methode, die eigentlich nur bei schweren Spermastörungen angesetzt werden sollte, mittlerweile weltweit in etwa  $\frac{3}{4}$  der Fälle als Routine angesehen wird, was wegen des Outcomes (siehe oben) suboptimal sein kann.

Bezüglich der **Gesundheit der Kinder** sind Geschwisterstudien wesentlich. Aussagen können aufgrund von großen Registerstudien aus Skandinavien getroffen werden, wenn über mehrere Millionen Einlingsgeburten einbezogen werden. Es liegt also dann immer die gleiche Mutter als Referenz vor, wobei die Spontanschwangerschaft der Mutter als Referenzhintergrund gilt. Kommen die Kinder nach frischem Transfer zur Welt, so sind sie eher untergewichtig, kommen sie nach Kryotransfer zur Welt dann eher übergewichtig, so dass man sagen kann, dass die Behandlungsmethode selbst einen Einfluss auf die Gesundheit der Kinder hat.

Ein wesentliches Problem ist die **Zwillingsrate**. Da man auch in Deutschland jetzt mehr dazu über geht, einen elektiven Einzelembryotransfer durchzuführen, sinkt auch hier die Zwillingsrate. Optimal wäre eine Zwillingsrate von nur etwa 2 % bis 3%, wie sie in Skandinavien mittlerweile üblich ist.

Da oft Behandlungsversuche mit der IVF-/ICSI-Methode nicht erfolgreich sind, ergibt sich für die Patientin und den Behandler die Frage, ob man etwas verbessern kann. Die sogenannten **Add-ons** beziehen sich sowohl auf die Kultur als auch auf Manipulationen am Embryo oder an der Gebärmutterschleimhaut. Bei über 40 Add-ons sind allerdings nur 3 in der Lage, den Behandlungserfolg zu verbessern. Alle anderen sind bewiesenermaßen nicht erfolgreich, werden aber trotzdem bei Patientinnen angewandt.

Erfreulich ist, dass die **psychologische Entwicklung der Kinder**, die Mutter-Kind-Beziehung, die Vater-Kind-Beziehung in den bisherigen Studien unauffällig ist.

Ein Problem in Deutschland bleibt, dass die **Eizellspende** und auch die **Leihmutterschaft** verboten sind, und dass im **Embryonenschutzgesetz** Restriktionen zur Embryokultur vorhanden sind, die ein optimales Verfahren verhindern. Auch die **sozialrechtlichen Regelungen** sind anzumachen, da bei den gesetzlich Versicherten nur die verheirateten Paare in bestimmten Altersgrenzen eine finanzielle Unterstützung bekommen. Die Bemühungen der früheren Bundesregierung dieses zu verändern, sind nicht umgesetzt worden.

Schlussendlich sind die Methoden der künstlichen Befruchtung in Bezug auf das Outcome sehr erfolgreich. In der Praxis sollten aber vorhandene Probleme bedacht werden.