

IVF (In-vitro-Fertilisation) ICSI (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion)

Was ist IVF?

Bei IVF (auch extracorporale Befruchtung - Befruchtung außerhalb des Körpers -, Retortenschwangerschaft oder Reagenzglasbefruchtung genannt) werden Eizellen aus den Eibläschen (Follikel) der Eierstöcke per Nadelpunktion durch die Scheide gewonnen (Follikelpunktion - FP -).

Ablauf der Behandlung

1. Der Eizellenentnahme geht eine **hormonelle Stimulationsbehandlung** voraus. Diese Hormonbehandlung soll nach Möglichkeit in beiden Eierstöcken mehrere Eizellen zur Reifung bringen.

Durch entsprechende Überwachung dieser Stimulationsbehandlung (Ultraschalluntersuchung der wachsenden Eibläschen, evtl. Hormonkontrollen aus dem Blutbild) soll eine Überstimulation vermieden und die Bestimmung des richtigen Zeitpunkts der Eizellenentnahme (FP) ermöglicht werden.

Ein Stimulationsplan und die notwendigen Rezepte werden vom behandelnden Arzt ausgehändigt. Sowohl die Stimulation (tägliche Hormonspritzen in das Gesäß - intramuskulär - oder unter die Haut - subcutan) als auch die notwendigen Ultraschallkontrollen können in vielen Fällen beim Heimgynäkologen durchgeführt werden.

Der Beginn der Stimulationsbehandlung kann oft längerfristig im Voraus geplant werden. Auf diese Art und Weise kann man sich selber auf die zum Teil organisatorisch schwierige Situation langfristig vorbereiten.

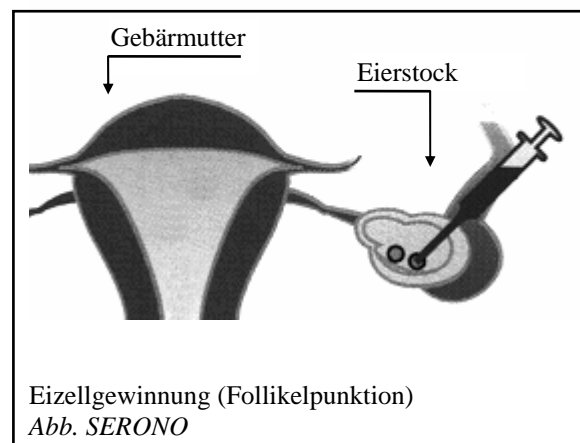
Im Vorbehandlungszyklus erhalten viele Patientinnen eine Anti-Baby-Pille, so dass unter anderem bei unregelmäßigem Zyklus der geplante Stimulationsbeginn durch Verkürzung bzw. Verlängerung des Pillenzyklus eingehalten werden kann. Außerdem erfolgt durch die Pillengabe eine gewisse Ruhigstellung des Eierstocks, und es wird eine mögliche Zystenbildung am Eierstock im Vorfeld der Behandlung weitestgehend vermieden. Am Ende der Pilleneinnahme erhält die Frau zusätzlich eine Substanz (in Form eines Nasensprays oder von täglichen subcutanen Injektionen oder eine Depotinjektion), die die körpereigene Regulation des Eierstocks unterbrechen soll. Diese Behandlung wird nach Beendigung der Pilleneinnahme und der darauffolgenden Abbruchblutung auch während der Stimulationsbehandlung fortgesetzt und erst am Tag der sogenannten **eisprungaushlösenden HCG-Spritze** beendet. Durch die Unterdrückung der körpereigenen Regulation des Eierstocks kann die Stimulation tatsächlich komplett von außen durch den Arzt reguliert werden. Auf diese Art und Weise soll insbesondere die vorzeitige Auslösung eines Eisprungs vermieden werden.

Vor dem Spritzenbeginn (Stimulationsbeginn) ist in jedem Fall eine Ultraschallkontrolle notwendig.

Die Abstände der notwendigen Ultraschallkontrollen müssen jeweils vom behandelnden Arzt festgelegt werden. Im Allgemeinen können jedoch die ersten 5-6 Injektionen ohne Ultraschallkontrolle erfolgen. Man muss mit etwa 8-12 Stimulationstagen rechnen, unter Umständen ist auch eine längere Stimulation notwendig.

Aufgrund der Ultraschallbefunde (Follikelgröße, Gebärmutter-schleimhautentwicklung, Muttermundschleimentwicklung) und der eventuell durch Blutabnahme erhobenen Hormonbefunde kann in etwa der richtige Zeitpunkt der Auslösung des Eisprungs festgelegt werden. Der Auslösetermin wird dann beim letzten Ultraschall in der IVF-Einrichtung oder telefonisch über den Heimgynäkologen abgesprochen. Die notwendige Spritze mit ½-2 Ampullen HCG (2.500 - 10.000 Einheiten) erfolgt 34 - 36 Stunden vor der Eizellentnahme. Da die Eizellentnahme in den meisten Einrichtungen vormittags durchgeführt wird, wird diese Hormonspritze in den Abend- oder Nachtstunden notwendig sein. Es handelt sich dabei um die Präparate Choragon, Predalon oder Pregnesin.

2. Per ultraschallkontrollierter **Punktion** der Eierstöcke durch die Scheide und dem nachfolgenden Absaugen der einzelnen Eibläscheninhalte (**Follikelpunktion**) will man dem natürlichen Eisprung zuvorkommen. Es ist allerdings möglich, dass sich nicht aus jedem Eibläschen eine Eizelle löst. Für diesen kleinen operativen Eingriff bieten heute die meisten Einrichtungen eine Kurznarkose an, die rasch wieder abklingt, so dass ein längerer Nachbeobachtungszeitraum nicht notwendig ist. Alternativ kann auch eine nur örtliche Betäubung der Scheidenwand gewählt werden. Hierbei können jedoch durch die Nadelbewegung im Bauchraum leichte Beschwerden auftreten. Zusätzlich ist hier die Gabe eines Schmerz- und/oder Beruhigungsmittels möglich. Zur Punktion sollte die Patientin auf jeden Fall **nüchtern** erscheinen.



Nach der Eizellgewinnung, die je nach Menge der abzusaugenden Follikel ca. 15 Minuten dauert, ist eine anschließende Ruhe- und Überwachungsphase notwendig.

Der Heimweg sollte dann mit einer Begleitperson (im allgemeinen mit dem Ehemann, der wegen der Samenspende an diesem Tag ebenfalls in der Praxis sein muss) erfolgen. Der Zeitpunkt der Entlassung wird vom Operateur bzw. dem Anästhesisten festgelegt. Am Tag des Eingriffes wird meist eine Arbeitsunfähigkeit bescheinigt. Sollten weiterhin Beschwerden bestehen, so muss sich die Patientin am nächsten Tag bei ihrem Heimgynäkologen oder erneut beim behandelnden Arzt zur Fortsetzung der Krankschreibung vorstellen.

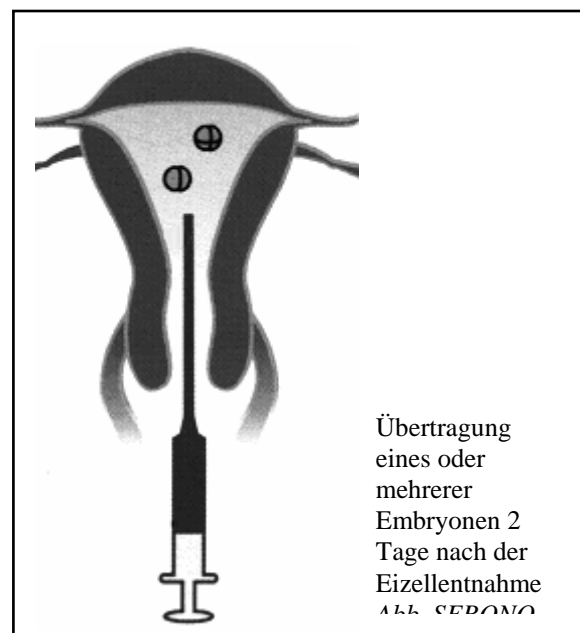
3. Die Samengewinnung sollte unmittelbar vor oder während des Eingriffes in den entsprechenden Räumen der Praxis erfolgen. *Nur in Ausnahmefällen* kann der Samen in einem speziellen Gewinnungsgefäß von Zuhause mitgebracht werden, da durch den Transport über längere Wegstrecken eine Verschlechterung der Samenqualität möglich ist. In diesem Falle ist das Sperma unbedingt körperwarm zu halten (Transport unter der Oberkörperbekleidung) und der sterile Behälter (z.B. sterile Urinbecher aus der Praxis) sollte unbedingt mit Vor- und Nachnamen versehen sein. Es sollte mindestens 3 Tage vor der Eizellentnahme keine Ejakulation mehr erfolgen. Fieberhafte Erkrankungen des Ehemannes sollten dem behandelnden Arzt unverzüglich mitgeteilt werden.

Die Eizellen und die speziell aufbereiteten Samenzellen des Ehemannes werden dann für mindestens 2 Tage in einer Reagenschale in den Brutschrank gesetzt. Einen Tag nach der Follikelpunktion wird man im allgemeinen vom behandelnden Arzt erfahren können, ob eine Befruchtung der Eizellen stattgefunden hat.

4. Der Embryotransfer erfolgt meist am 2. oder 3. Tag nach der Follikelpunktion in der IVF-Einrichtung. Durch die Scheide werden maximal 3 befruchtete Eizellen mit einem speziellen dünnen Katheter durch den Muttermund in die Gebärmutterhöhle eingebracht (ähnlich einer Inseminationsbehandlung). Dieser Eingriff ist im allgemeinen völlig schmerzfrei - es ist keine örtliche Betäubung oder gar Narkose notwendig. Anschließend soll eine Nachliegephase erfolgen. Nach der Heimfahrt sollte der restliche Tag möglichst ruhig verbracht werden.

Zur Unterstützung der Eieinnistung erhält die Patientin ab dem Zeitpunkt der Eizellentnahme (FP) eine Zusatztherapie in Form von Progesteron-Vaginal-Kapseln. Zusätzlich erhält die Frau in den meisten Fällen noch Hormonspritzen (HCG) nach einem vom Arzt mitgegebenem Plan (Achtung: Geringere Dosis der schon zur Eisprungauslösung gegebenen Spritze). Diese entfallen jedoch bei Gefahr einer Überstimulation!

In den ersten Tagen nach dem Embryotransfer sollte größere körperliche Anstrengung vermieden und auch kein Geschlechtsverkehr durchgeführt werden. Dies sollte gute Voraussetzungen für die Eieinnistung schaffen und außerdem eventuelle Komplikationen vermeiden helfen. Folgende Komplikationen wurden u.a. beobachtet: Oft bilden sich nach der Eizellentnahme an den Stellen der Eibläschen erneut mehr oder weniger große Bläschen (Zysten), die bei heftigen mechanischen Einwirkungen von außen durch Platzen zu Blutungen führen könnten bzw. es könnte bei sehr stark vergrößerten Eierstöcken zu einem Verdrehen des Eierstocks kommen. In beiden Fällen könnte eine Notoperation die notwendige Folge sein. Zur Feststellung der ausreichenden Hormonunterstützung und des Eintritts einer Schwangerschaft erfolgt etwa 11-14 Tage nach dem Embryotransfer eine erneute Blutuntersuchung. (Mindestens 7 Tage nach der letzten HCG-Spritze).



Sollten nach der Follikelpunktion bzw. dem Embryotransfer Beschwerden auftreten, müsste die Patientin kurzfristig den behandelnden Arzt oder ihren Heimgynäkologen aufsuchen. Im Zeitraum von 14 Tagen nach dem Embryotransfer sollte die Patientin jederzeit zu einer gynäkologischen Kontrolle zur Verfügung stehen, d.h. nicht unmittelbar danach in entfernte Urlaubsgebiete reisen, da sich in dieser Zeit noch ein sogenanntes **Überstimulationssyndrom** mit der Gefahr von Blutgefäßverstopfungen (Thrombose) entwickeln kann. Dabei kommt es vor allem zur Bildung von größeren Bauchwassermengen durch Absonderung über das Bauchfell (Aszitesbildung), seltener auch Flüssigkeitsabsonderungen durch das Lungenfell (Pleuraerguß), was letztlich durch Flüssigkeitsverlust zu einer Eindickung im Blutkreislauf führt. Wenn man diese Zustände nicht rechtzeitig erkennt, besteht sogar die Gefahr einer sogenannten Embolie, wobei sich diese Blutgefäßverstopfungen in Form von sogenannten Thromben (Blutgerinnsel) lösen können und über den Blutkreislauf, z.B. in das Herz, die Lunge oder das Gehirn gelangen und dadurch schwere Komplikationen auslösen können, die in sehr seltenen Fällen sogar tödlich verlaufen. In diesen Fällen schwerer

Überstimulation (etwa 5% der Behandlungsfälle) ist dann auch eine stationäre Kontrolle und Behandlung notwendig. Besonders häufig treten Überstimulationssyndrome auf, wenn eine Schwangerschaft eingetreten ist. In diesen Fällen kann sich die Überstimulation auch etwas verzögert entwickeln, da sie dann nach Eizelleinnistung (etwa um den 5. Tag nach dem Embryotransfer) durch die beginnende Schwangerschaftshormonsekretion (ansteigende Beta-HCG-Spiegel) zusätzlich verstärkt wird bzw. überhaupt erst auftreten kann. Während die Überstimulationssymptomatik bei fehlendem Schwangerschaftseintritt mit der etwa 14 Tage nach dem Embryotransfer beginnenden Regelblutung deutlich zurückgeht oder schon ganz verschwunden ist, bleiben die Symptome nach eingetretener Schwangerschaft unter Umständen über mehrere Wochen erhalten, so dass man auch längere Zeit in der frühen Schwangerschaft noch Zysten an beiden Eierstöcken erkennen kann. In seltenen Fällen muß sogar ein ganzer Teil der frühen Schwangerschaft unter stationärer Beobachtung der Eierstöcke und des Flüssigkeitshaushaltes verbracht werden. Die Überstimulation stellt für die sich entwickelnde Schwangerschaft selbst kein Risiko dar! Man sollte sich bezüglich der Überstimulationssymptomatik vom behandelnden Arzt im Aufklärungsgespräch informieren lassen.

In seltenen Fällen kann es auch nach einer regelrechten Übertragung der Embryonen in die Gebärmutter (Uterus) zu einer Eileiterschwangerschaft kommen. Das Risiko hierfür liegt bei etwa 3%. Durch regelmäßige Ultraschallkontrollen während der ersten vier Schwangerschaftswochen kann eine Eileiterschwangerschaft jedoch im allgemeinen rechtzeitig erkannt und dann auch behandelt werden.

Behandlungsvoraussetzungen und notwendige Voruntersuchungen

1. Für Kassenpatienten (Frau und Mann) in jedem Quartal einen neuen **Überweisungsschein** durch den Heimatgynäkologen (Urologen oder Hausarzt) mitbringen.
2. Einverständniserklärung für die IVF-/ET-Behandlung, von beiden Partnern unterschrieben.
3. Notwendige Laborvoruntersuchungen, die vorgeschrieben sind (bei beiden Partnern Aids-Test, Hepatitis B-Test und Röteln-Test bei der Frau).
4. Laboruntersuchung zur Operationsvorbereitung der Frau.
5. Vor Beginn der Behandlung ist ein Kostenplan bei der Krankenkasse einzureichen. Dieser muss die Diagnose, die geplante Behandlungsmethode und die voraussichtlichen Kosten und Dauer der Behandlung enthalten.
Die gesetzlichen Krankenkassen erstatten für 3 Versuche 50 % der Behandlungs- und Medikamenten-

kosten. Diese Kosten können nicht auf die 2 % Belastungsgrenze des Jahreseinkommens angerechnet werden.

Unbedingte Behandlungsvoraussetzung ist, dass das Paar miteinander verheiratet ist.

6. Ein vom behandelnden Arzt unabhängiger Gynäkologe (im allgemeinen der Heimgynäkologe) muss im Vorfeld der Behandlung mit dem Paar ein allgemeines Beratungsgespräch zur künstlichen Befruchtung und deren medizinischen, psychischen und sozialen Aspekten durchführen. Eine entsprechende Beratungsbestätigung muss dann dem behandelnden Arzt vorgelegt werden.

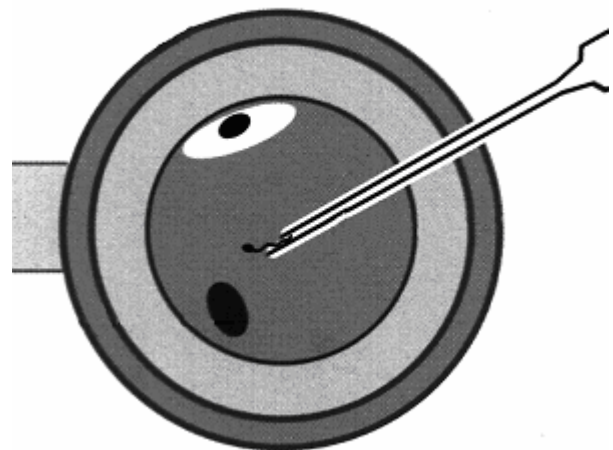
7. Es wird darauf hingewiesen, dass nach neuesten Empfehlungen der Fachgesellschaften Frauen mit unmittelbarem Kinderwunsch zur Prophylaxe (Vorbeugung) eines sogenannten kindlichen Neuralrohrdefektes („offener Rücken“) eine Folsäurebehandlung mindestens 4 Wochen vor der Befruchtung beginnen und sie etwa 8 Wochen nach der Befruchtung fortsetzen sollen (0,4 mg Folsäure pro Tag, Fertigpräparate sind in der Apotheke erhältlich).

Was ist ICSI ?

ICSI, auch Mikroinjektion genannt, ist eine Zusatzmaßnahme zur IVF, die bei schlechter Spermaqualität angewandt wird. Der Behandlungsablauf bis zur Follikelpunktion ist mit der IVF identisch.

Bei ICSI allerdings wird zur Befruchtung das Spermium durch zusätzliche Hilfsmittel wie folgt in die Eizelle platziert. Die Eizelle wird mit einer Haltepipette fixiert. Unter einem speziellen Mikroskop wird dann eine einzelne Samenzelle in eine dünne Injektionspipette aufgezogen und direkt in die Eizelle eingebracht. Durch diese Maßnahme wird das natürliche Eindringen des Spermiums in die Eizelle nachgeahmt.

Nach stattgefundener Befruchtung verläuft der Embryotransfer und die weitere Behandlung wie bei der IVF.



Intracytoplasmatische Spermieinjektion

Verhalten bei eingetretener Schwangerschaft

Nach einer IVF-Behandlung wird **keine** erhöhte Fehlbildungsrate bei geborenen Kinder beschrieben. Zum Teil wird über eine etwas erhöhte Fehlgeburtenrate berichtet. Sollte eine Schwangerschaft über einige Wochen herangewachsen sein, so ist sie wie jede andere Schwangerschaft zu behandeln. Es sind dann also keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen mehr erforderlich, auch die Geburt läuft wie bei jeder anderen Schwangerschaft ab.

Kryokonservierung

Zur Vermeidung von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften bei der Befruchtung außerhalb des Körpers schreibt der Gesetzgeber in Deutschland vor, dass nicht mehr als 3 befruchtete Eizellen (Embryonen) in die Gebärmutter zurück übertragen werden dürfen.

Falls mehr als 3 Eizellen befruchtet werden, besteht die Möglichkeit, die überzähligen Eizellen im Vorkernstadium einzufrieren.

Die Kryokonservierung mit anschließendem Embryotransfer wird seit Jahren weltweit durchgeführt. Man kann heute statistisch gesehen davon ausgehen, dass die Kryokonservierung zu keiner erhöhten Schädigungsrate bei den geborenen Kindern geführt hat. Insofern sollten gegen die Anwendung dieser Methode keine Bedenken bestehen. Zur Schwangerschaftsrate nach dem Auftauen der kryokonservierten Embryonen gibt es unterschiedliche Angaben. Vermutlich muss man davon ausgehen, dass die Schwangerschaftsrate etwas niedriger liegt als beim Transfer von „frischen“ Embryonen. Die Lagerung ist über mehrere Monate bzw. Jahre ohne wesentliche Beeinträchtigung möglich. Der Vorteil der Kryokonservierung besteht darin, dass mehrere Behandlungszyklen durch den Kryo-Embryotransfer möglich sind. Jeder Kryozyklus wird jedoch als IVF-Zyklus angerechnet. Mit den aufgetauten Embryonen können dann weitere Behandlungszyklen ohne vorherige Stimulation durchgeführt werden.

Die Kosten für die Kryokonservierung werden z. Zt. nicht von den Krankenkassen getragen.

Auch nach erfolgter Schwangerschaft und Entbindung kann mit Hilfe der kryokonservierten Embryonen eine weitere Schwangerschaft nach einiger Zeit angestrebt werden.

Die kryokonservierten Eizellen werden in jedem Falle - dies schreiben auch die gesetzlichen Regelungen in Deutschland ausdrücklich vor - nur für das jeweilige Ehepaar einen befristeten Zeitraum gelagert.

Allgemein wird bei Scheidung der Ehe, bei Tod eines Ehepartners oder auf ausdrücklichem schriftlichen Wunsch eines/beider Ehepartner die Eizellagerung beendet. Weiterhin dürfen keinerlei medizinisch-wissenschaftliche Experimente bzw. Spenden für andere Patienten erfolgen. Dieses sollte allerdings ausdrücklich im Vertrag vereinbart werden.

Zur Erklärung:

FSH (follikelstimulierendes Hormon)

FSH wird in der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) produziert und bewirkt eine Stimulation der Eierstöcke und somit eine vermehrte Eizellproduktion.

GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon)

GnRH wird im Gehirn produziert und wirkt auf die Hypophyse. Bei einer Störung der GnRH-Absonderung bleibt die Anregung der Eierstöcke zum Follikelwachstum und/oder zur Bildung eines funktionstüchtigen Gelbkörpers aus, weil die Hypophyse zu wenig FSH und/oder LH produziert.

HCG (Humanes Choriongonadotropin)

HCG ist ein Hormon, das in der Schwangerschaft von Zellen des Schwangerschaftsproduktes gebildet wird; es läßt sich bereits am zehnten Tag nach der Empfängnis im Blut sicher nachweisen und stellt daher den frühesten Hinweis auf eine Schwangerschaft dar; alle gängigen Schwangerschaftstests beruhen auf HCG-Nachweis, der auch im Urin möglich ist.

LH (luteinisierendes Hormon)

LH wird ebenfalls in der Hypophyse gebildet. Es löst den Eisprung aus und unterstützt die zweite Zyklusphase. Das Eibläschen (Follikel) wird zum Gelbkörper.

Grundtext aus der Patienten-Information zur In-vitro-Fertilisation (IVF) mit Embryotransfer (ET)

*Autor: **Dipl.-med. K. Marx***

Herausgeber:

Gemeinschaftspraxis für Reproduktionsmedizin u. Endokrinologie

Dr. H.C. Verhoeven . Dipl.-med. K. Marx

Völklinger Straße 4 . 40219 Düsseldorf

Grafik :ARES-SERONO GRUPPE 1997

WUNSCHKIND e.V.

c/o SEIN e.V.

Fehrbelliner Straße 92

10119 Berlin

Tel.: 0180 / 500 21 66

Fax.: 0180 / 500 21 66

E-Mail: kontakt@wunschkind.de

Internet: <http://www.wunschkind.de>

Redaktion / Herausgeber:
WUNSCHKIND e.V.
v.i.S.d.P.: Frank Veenstra

Bankverbindung/Spendenkonto:
WUNSCHKIND e.V., Gerhard Frank
Kreissparkasse Heilbronn
BLZ : 620 500 00
Konto Nr.: 063 690