

Individuelle Laborleistungen



Liebes Kinderwunschpaar,

In den über 30 Jahren des Bestehens unseres Centrums haben wir viel Erfahrung gesammelt, welche technischen Neuentwicklungen besonders geeignet sind, die Schwangerschaftsraten im Rahmen künstlicher Befruchtungen zu verbessern. Die hier beschriebenen Labortechniken gehören seit Jahren zur erweiterten Standardbehandlung, die wir unseren Paaren zur Verbesserung der Erfolgsaussichten anbieten. Sowohl die Identifikation der Embryonen mit den besten Entwicklungschancen als auch die Optimierung der Einnistungsbedingungen spielen eine wichtige Rolle.

Unsere Leistungsangebote werden individuell auf Ihre Behandlungssituation und Ihre Wünsche abgestimmt, um so die bestmöglichen Voraussetzungen für eine Schwangerschaft zu gewährleisten. Als Grundlage für Ihre fundierte Entscheidung stellen wir im Folgenden die fünf wichtigsten Labortechniken ausführlich dar.

Weitere Behandlungsverfahren, die von uns angeboten werden (z. B. NIDIS-Spülung, Kultur mit Spezialmedien, Anwendung von PRP (Platelet Rich Plasma)), können bei speziellen Fragestellungen, wie wiederholtem Einnistungsversagen, eingesetzt werden. Diese werden aber an anderer Stelle genauer erläutert.

Die folgenden Laborverfahren kommen am häufigsten zum Einsatz:

- 1. EmbryoGlue®**
- 2. Blastozystenkultur**
- 3. Assisted hatching – AH**
- 4. Calcium-Ionophor-Behandlung**
- 5. Kryokonservierung**

Bitte wenden Sie sich gerne an uns, wenn Sie noch weitere Fragen haben!



1. EmbryoGlue® –

Kulturmedium zur Unterstützung der Einnistung

Bei EmbryoGlue® handelt es sich um ein spezielles Transfermedium, in das die Embryonen eine gewisse Zeit vor der Übertragung in die Gebärmutter (Embryotransfer) eingebracht werden. Der Name EmbryoGlue® bedeutet im Prinzip, dass eine Art „Kleber“ verwendet wird, um die Implantationsrate der übertragenen Embryonen zu verbessern. Die Zusammensetzung dieses Transfermediums soll die Bedingungen in der Gebärmutter simulieren und die Einnistung der Embryonen erleichtern.

Die Hauptinhaltsstoffe Hyaluronsäure und Albumin können eine Art Brücke zwischen Embryo und Gebärmutter Schleimhaut aufbauen.

Die hohe Konzentration von Hyaluronsäure spiegelt die physiologischen Gegebenheiten in der Gebärmutter zum Zeitpunkt der Einnistung wieder. Wenn die Embryonen beim Transfer in diesem Medium in die Gebärmutterhöhle eingespült werden, kommt es zu einer Vermischung mit den natürlichen Sekreten im Inneren der Höhle. Dadurch wird das Risiko des Abdriftens von der Transferstelle minimiert.

Die Hyaluronsäure bindet Moleküle zwischen Embryo und Gebärmutterwand und wirkt wie eine Brücke. Dies unterstützt den Embryo zusätzlich bei der Einnistung.

In einer Übersichtsarbeit (Bontekoe et al.) konnte im Jahr 2010 bei der Auswertung von 16 Studien ein Vorteil für die Verwendung von höher konzentrierten hyaluronsäurehaltigen Transfermedien wie EmbryoGlue® gegenüber herkömmlichen Medien in Bezug auf eine höhere klinische Schwangerschaftsrate gezeigt werden.



2.

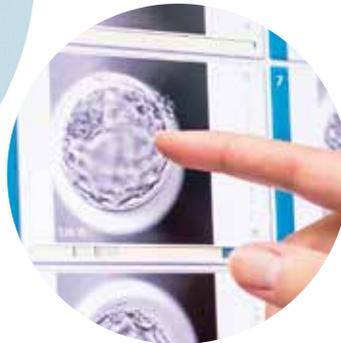
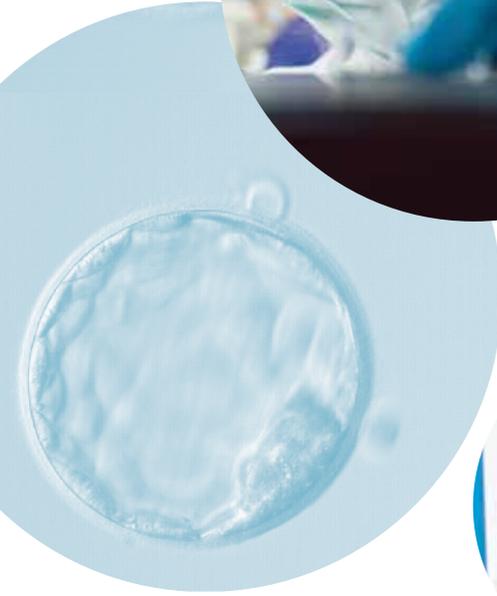
Blastozystenkultur –

Übertragung von Embryonen im Blastozystenstadium

Am Tag 5 nach der Befruchtung entsteht im Inneren des Embryos eine kleine Höhle mit Flüssigkeit – jetzt nennt man ihn Blastozyste. In diesem Stadium tritt er nach seinem Weg durch den Eileiter in die Gebärmutter über. Nur eine Blastozyste kann aus der Eihülle (Zona pellucida), die jeden Embryo bis dahin umgibt, schlüpfen (engl. „hatching“) und sich in der Schleimhaut einnisten.

Speziell entwickelte Kulturflüssigkeiten sind auf den besonderen Nährstoffbedarf der Blastozyste abgestimmt. Dadurch wurde die längere Kultur von Embryonen unter künstlichen Bedingungen und die Beurteilung ihrer Entwicklungsfähigkeit möglich. Nur 30–50% aller befruchteten Eizellen werden das Blastozystenstadium an Tag 5 oder 6 erreichen (hängt u.a. vom kalendarischen Alter der Frau ab). Zu diesem Zeitpunkt ist erkennbar, welche Embryonen entwicklungsfähig sind und welche sich nicht weiter teilen konnten.

Durch diese natürliche Auswahl werden höhere Schwangerschaftsraten pro Transfer im Vergleich zu Tag 2 oder 3 erreicht.



Speziell bei der Blastozystenkultur sollte individuell im Verlauf entschieden werden, ob ein Vorteil für Sie zu erwarten ist. Werden die Embryonen beobachtet, ist oft schon an Tag 3 erkennbar, ob sie für eine längere Kultur geeignet sind. Manchmal ist aufgrund der Embryonenqualität ein früherer Transfer zu bevorzugen, denn die Gebärmutter ist der beste Brutschrank.

Entstehen ungeplant und unerwartet mehr entwicklungs-fähige Embryonen als für den Transfer an Tag 5 oder 6 vorgesehen sind, dürfen diese eingefroren werden und stehen für eine weitere Behandlung zur Verfügung.



3.

Assisted hatching –

Laserbehandlung der Eizelhülle (Zona pellucida)

Assisted hatching (AH) bedeutet, dass mittels einer Laserbehandlung der Embryo beim "Schlüpfen" unterstützt wird und dadurch eine zeitgerechte Einnistung möglich ist. Menschliche Eizellen und die sich daraus entwickelnden Embryonen sind von der Zona pellucida, einer durchscheinenden Schutzhülle aus Glykoproteinen umgeben. Eine wichtige Rolle spielt die Zona pellucida bei der Regulierung der Befruchtung: Spermien binden an bestimmte Proteine in der Zona, wodurch in der Folge nur der Eintritt eines einzelnen Spermiums in die Eizelle ermöglicht wird. Die ersten Teilungen des Embryos erfolgen zunächst noch in dieser Hülle, bis er sie nach etwa sechs Tagen im Blastozystenstadium verlässt und in Kontakt zur Gebärmutter Schleimhaut tritt. Schlüpft der Embryo verspätet oder nicht vollständig aus der Zona, vermindert sich seine Chance auf eine Einnistung deutlich.

Schwierigkeiten beim Schlüpfen („hatching“) können die Ursache für ein Ausbleiben der Schwangerschaft bei ansonsten idealen Behandlungsbedingungen sein.



Mögliche Ursachen bestehen in einer zu dicken oder zu harten Zona. Eine Verhärtung der Zona pellucida mit Problemen beim Schlüpfen kann nach Kryokonservierung von Eizellen oder Vorkernstadien, in höherem Lebensalter der Frau ab ca. 35 Jahren und nach mehreren erfolglosen IVF-Zyklen eine Rolle spielen.

Um das Schlüpfen des Embryos in diesen Situationen zu unterstützen, wird beim Assisted hatching vor dem Transfer eine Öffnung definierter Größe in die Zona eingebracht. Mittels eines Diodenlasers ist die Eröffnung der Zona in Millisekunden möglich und exakt steuerbar, so dass eine Schädigung des Embryos nachweislich vermieden wird. Es entsteht eine Sollbruchstelle, an der sich die Zona bei zunehmendem Wachstum der Blastozyste öffnet und dem Embryo das Schlüpfen erleichtert.



4.

Calcium-Ionophor-Behandlung –

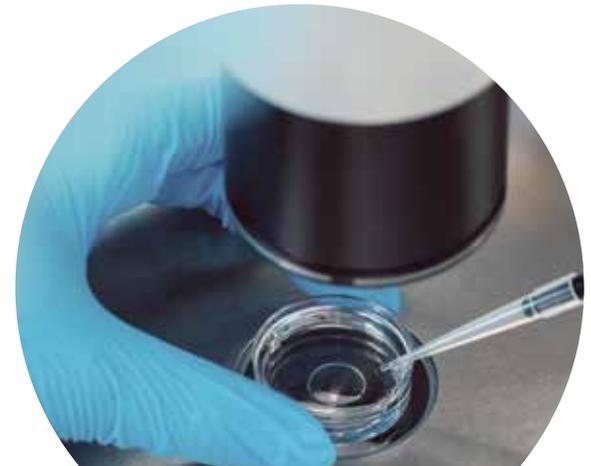
Unterstützung der Eizellaktivierung nach ICSI

In geeigneten Fällen besteht die Möglichkeit, den Befruchtungsvorgang während einer ICSI-Behandlung zu unterstützen, indem die Eizelle unmittelbar nach Injektion der Samenzelle in ein Kulturmedium mit Calcium-Ionophor eingesetzt wird.

Das Verfahren der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) wird seit 1992 angewendet, um bei deutlich eingeschränkter Spermienqualität eine Befruchtung der Eizelle zu erreichen. Dabei wird ein einzelnes Spermium unter dem Mikroskop gezielt in die Eizelle injiziert. Obwohl damit die Anwesenheit eines Spermiums sichergestellt ist, kommt es in 2–3% aller ICSI-Behandlungen trotzdem zu einem vollständigen Ausfall der Befruchtung und in weiteren Fällen zu einer ungünstigen Befruchtungsrate von weniger als 30% (Mahutte et al., Curr Opin Obstet Gynecol 2003, Varghese et al., Reprod Biomed Online 2007).

Der Wirkstoff Calcium-Ionophor erhöht die Calciummenge in der Eizelle und unterstützt damit den Befruchtungsprozess.

Die Ursache für einen Ausfall der Befruchtung ist oft ein Ausbleiben der sogenannten Eizellaktivierung. Im Normalfall werden durch das Eindringen des Enzym Phospholipase C zeta aus dem Spermienkopf Folgereaktionen ausgelöst, die eine feindosierte Freisetzung von Calcium im Inneren der Eizelle bewirken. Da es keine etablierte Technik gibt, diesen Mechanismus im Vorfeld einer ICSI-Behandlung zu überprüfen, sind Fälle eines vollständigen Befruchtungsver-sagens aufgrund fehlender Eizellaktivierung nicht vorhersehbar. Auch verzögerte Embryonalentwicklungen oder ein Entwicklungsstopp der Embryonen können auf mangelndes Calcium im Inneren der Eizelle zurückzuführen sein.



5.

Kryokonservierung

Einfrieren in flüssigem Stickstoff



Nach vielen vorliegenden Studien kann durch Calcium-Ionophor der Anteil befruchteter Eizellen deutlich zunehmen. Auch eine nachfolgende Verbesserung der Embryonalentwicklung war nachweisbar (Ebner et al., Fertil Steril 2012).

Insbesondere in folgenden Situationen empfehlen wir die Anwendung von Calcium-Ionophor:

- bei ICSI-Zyklen ohne Befruchtung
- bei niedrigen Befruchtungsraten nach ICSI (< 30%)
- bei Kryptozoospermie (< 1 Mio. Spermien/ml)
- bei TESE-ICSI-Behandlungen

Konnten in der vorangegangenen IVF- oder ICSI-Behandlung überzählige Vorkernstadien oder in Ausnahmefällen auch Embryonen kryokonserviert werden, kann in einem Kryotransferzyklus ein Embryotransfer ohne den erneuten Aufwand einer kompletten künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Dies bietet zahlreiche Vorteile. Unter anderem werden die Kryotransferzyklen bei den gesetzlichen Krankenkassen nicht auf die Anzahl der von der Kasse übernommenen Behandlungsversuche nach Behandlungsplan angerechnet.

Die Schwangerschaftsraten, die aus einer einzigen Eizellpunktion resultieren, können durch zusätzliche Embryotransfers mit eingefrorenen Zellen gesteigert werden.

Ist bereits durch die frische IVF- oder ICSI-Behandlung eine Schwangerschaft eingetreten, können die eingefrorenen Zellen auch weitergelagert werden für einen späteren erneuten Kinderwunsch. Untersuchungen an Kindern nach Kryokonservierung ergaben bislang keine Hinweise auf Schädigungen durch diese Technik.

Im Kryotransferzyklus wird die Gebärmutter Schleimhaut durch die Anwendung der Zyklushormone Östradiol und Progesteron wie durch ein wachsendes Eibläschen aufgebaut.

Die Anwendung von natürlichen Hormonen zum Schleimhautaufbau erlaubt eine sehr gute Planung des Embryotransfers zum Zeitpunkt der optimalen Schleimhautempfänglichkeit.

Die körperliche Belastung und der zeitliche Aufwand für die Behandlung sind minimal. Meistens ist nur eine einzige Ultraschalluntersuchung notwendig, um den Transfer planen zu können.

Kryokonservierung von unbefruchteten Eizellen

Für die Kryokonservierung von unbefruchteten Eizellen eignet sich das ultraschnelle Einfrieren (Vitrifikation) besonders gut. Im Gegensatz zur herkömmlichen Technik des langsamen Einfrierens entstehen keine Eiskristalle.

Die Vitrifikation ermöglicht Frauen die Anlage einer Fruchtbarkeitsreserve, wenn die Verwirklichung des Kinderwunsches erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich ist. Zur Befruchtung wird später die Technik der ICSI eingesetzt.





Kryokonservierung von Vorkernstadien (PN-Stadien) und Embryonen

Auch die sog. Vorkernstadien (PN-Stadien) und Embryonen können kryokonserviert werden. Am Morgen nach der Eizellentnahme werden die Eizellen auf Befruchtungszeichen kontrolliert. Eine beginnende Befruchtung wird durch das Vorhandensein von zwei runden Strukturen im Inneren der Eizelle, den Vorkernen (Pronuklei), und den beiden Polkörpern angezeigt. Bei den Vorkernen handelt es sich um das Erbgut der Eizelle und des Spermiums, die noch erkennbar voneinander getrennt sind.

Überzählige Vorkernstadien, die nicht für die Embryonalkultur vorgesehen sind, können für eine spätere Rückübertragung eingefroren, zu einem späteren Zeitpunkt aufgetaut und in einem Kryotransferzyklus verwendet werden. Nach dem Auftauen setzt sich die weitere Entwicklung zum Embryo fort.

Wird eine Blastozystenkultur durchgeführt, erreichen nur die entwicklungsfähigsten Embryonen das Blastozystenstadium, in dem der Transfer durchgeführt wird. Entstehen planwidrig mehr entwicklungsfähige Embryonen, als für den Transfer gewünscht sind, dürfen diese eingefroren werden und stehen dann ebenfalls für eine weitere Behandlung zur Verfügung.



Kinderwunsch Centrum München

MVZ / Tagesklinik

Lortzingstr. 26 · 81241 München

Telefon +49.89 244 144 - 0

info@ivf-muenchen.de · www.ivf-muenchen.de

Bildnachweis:

[Depositphotos.com](https://depositphotos.com) · [iStockphoto](https://iStockphoto.com) · [vitrolife](https://vitrolife.com)