

FrauenHeilKunde-INFO

Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Ausgabe: Juli 2014

Editorial



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nach unserem sehr erfolgreichen Symposium zur gynäkologischen Endokrinologie und zu reproduktionsmedizinischen Verfahren möchten wir in unserem Newsletter einige Aspekte, die im Rahmen der Veranstaltung diskutiert worden sind, zusammenfassend darstellen.

Ich denke, dass die hierzu ausgewählten Themen wie Embryonenspende, rezidivierendes Implantationsversagen, Fertilitätsmarker oder das Social Freezing hochaktuelle Themen sind. Ich hoffe, dass Sie

durch diese Informationen die rasant fortschreitenden Entwicklungen gut nachvollziehen können.

Wenn wir Sie bei bestehenden Fragen unterstützen können, bitte scheuen Sie sich nicht, sich **direkt telefonisch: 09131 85-33524, per Fax 09131 85-33545 oder per E-Mail: fk-uff@uk-erlangen.de** an uns zu wenden. Wir werden uns bemühen, Ihnen zeitnah eine entsprechende Information oder Ergänzungen zukommen zu lassen.

Uns allen einen schönen Sommer 2014.

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

FHK Praxis

Embryonenspende: Neue letzte Option einer Kinderwunschtherapie in Deutschland

Patientinnen mit rezidivierendem Implantationsversagen nach Ausschöpfen aller bisher in Deutschland möglichen Therapieoptionen einer Kinderwunschbehandlung, aber auch Patientinnen mit vorzeitigem Versagen der ovariellen Funktion (POF) stellen Reproduktionsmediziner vor große Herausforderungen. Trotz weiter entwickelter diagnostischer und therapeutischer Methoden auf immunologischer Ebene in der Stimulationsbehandlung wie auch im IVF-Labor bleibt ein Prozentsatz von bis zu 30% der IVF-/ICSI-Patientinnen mit den in Deutschland verfügbaren Methoden ohne erfolgreich ausgetragene Schwangerschaft. Dem Schicksal dieser Paare widmet sich das im August 2013 gegründete „Netzwerk Embryonenspende“, ein Zusammenschluss reproduktionsmedizinischer Zentren in Bayern mit dem Ziel der Vermittlung von zur Spende freigegebenen Eizellen bzw. Embryonen an ungewollt kinderlose Paare, die auf natürliche oder reproduktionsmedizinische Weise keine Kinder zeugen können. Das Universitäts-Fortpflanzungszentrum Franken ist eines der in Bayern teilnehmenden Zentren.

Paare, deren befruchtete Eizellen bzw. Embryonen nach erfolgreich abgeschlossener Kinderwunschbehandlung und abgeschlossener Familienplanung noch immer eingefroren sind, können diese zum Zwecke der Spende an ein anderes Kinderwunschpaar freigeben. Die Spende erfolgt anonym. Das spendende Paar kennt die Wunscheltern nicht. Im Vorfeld einer Embryonenspende wird eine externe psychosoziale Beratung empfohlen.

Knackpunkt der Diskussionen war die rechtliche Situation in Deutschland. Bekannterweise ist die Eizellspende in Deutschland verboten, während die Durchführung einer Samenspende eine gängige Praxis darstellt. Zum Thema der Embryonenspende wurden im Vorfeld der Gründung des Netzwerkes führende Medizinerjuristen aus dem Gebiet der Reproduktionsmedizin zu Stellungnahmen beauftragt. Aus den vorliegenden Rechtsvorschriften (Embryonenschutzgesetz, Bürgerliches Gesetzbuch) ließen sich dabei keine der Embryonenspende entgegenstehenden Aussagen finden, da keine Befruchtung der

Seite 2 →

Fortsetzung des Artikels von Seite 1

Eizellen zum Zwecke der Spende vorgenommen wird, was in Deutschland einen juristisch relevanten Tatbestand darstellen würde. Vielmehr ist die Befruchtung bereits erfolgt. Es handelt sich lediglich um eine nichtkommerzielle Spende bereits unwiderruflich verschmolzener Keimzellen, die ansonsten verworfen werden, sodass die Embryonenspende eine in Deutschland zulässige Form der Kinderwunschbehandlung für Paare mit schlechter Prognose auf eine genetisch eigene Schwangerschaft darstellt. Oberstes Anliegen des Netzwerkes ist das Kindeswohl. Daher wurden Altersgrenzen der Wunscheltern erlassen, wobei die Wunschmutter nicht älter als 45 Jahre, der Wunschvater nicht älter als 55 Jahre sein sollte.

Der Kontakt zum Netzwerk und die Aufnahme in die Zentralkartei kann durch das Universitäts-Fortpflanzungszentrum Franken hergestellt werden. Patientinnen, bei denen es auf „herkömmliche Weise“ entsprechend der in Deutschland verfügbaren Möglichkeiten nicht zum Erreichen einer Schwangerschaft gekommen ist, können sich gerne, wenn für sie eine Embryonenspende in Betracht kommt, an das Universitäts-Fortpflanzungszentrum Franken wenden.

Erste Geburt nach Stimulationsbehandlung mit neuer GnRH-Pumpe in Erlangen

Am 18. Mai 2013 wurde das erste Baby nach Stimulationsbehandlung mittels einer neuartigen GnRH-Pumpentherapie (LutrePulse®) geboren.

Eigentlich ist es ein bewährtes und langjähriges Prinzip: Für Patientinnen mit hypothalamisch-hypophysärer Ovarialinsuffizienz stellt die zyklische GnRH-Applikation die herunterregulierte gonadotrope Hormonachse wieder her und sorgt auf diese Weise für ein Wiederanspringen einer regelrechten Eizellreifung. Damit stellt sie eine Möglichkeit dar, einen physiologischen Zustand wiederherzustellen und damit ohne weitere externe Eingriffe oder invasive Kinderwunschbehandlung bei Patientinnen mit entsprechender Indikation eine Schwangerschaft zu erreichen. Häufig sind Patientinnen mit Essstörungen, aber auch sehr sportliche und schlanke Frauen von einer derartigen hormonellen Störung betroffen.

Nachdem das Vorgängermodell zur zyklischen GnRH-Pumpe (Zyklomat®) vom Markt genommen wurde, konnte erstmals im Jahr 2011 ein Nachfolgermodell der Firma Ferring Arzneimittel GmbH vorgestellt werden. Das neue System besticht durch seine einfache Handhabung, die leicht für die Patientin erlernbar ist. Es ähnelt in seiner

Applikationsform einer Insulinpumpe und kann ferngesteuert programmiert werden, sodass sich der Anteil des Systems, der von der Patientin regelmäßig am Körper getragen werden muss (Pod), deutlich reduziert und durch fehlende Schläuche leicht unter der Kleidung verborgen werden kann. Alle 90 bzw. 120 Minuten wird ein definierter Impuls des Wirkstoffes Gonadorelinacetat subkutan appliziert. Sobald sich ein regelmäßiger Zyklus eingestellt hat, gleichen die Schwangerschaftsraten nach Ausschluss anderer Ursachen einer Sterilität denen der natürlichen Fekundabilität.

Ein Team aus deutschlandweiten Experten unter Mitarbeit von Herrn FOA Dr. Thomas Hildebrandt hat sich im Jahr 2013 zusammengesetzt und ein Kompendium zu dieser neuen, innovativen Therapieoption in der Kinderwunschbehandlung verfasst. Dieses kann gern per E-Mail beim Universitäts-Fortpflanzungszentrum Franken angefordert werden.

Die aktuelle Geburt stellt das Ergebnis dieser Arbeit dar. Der kleine Luca erblickte in der 38. SSW das Licht der Welt, wiegt 2610 g, ist 47 cm groß und wohlauf.

Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie bei rezidivierendem Implantationsversagen bei der IVF-/ICSI-Therapie

Die Implantation stellt einen der komplexesten Vorgänge in der IVF-/ICSI-Therapie dar. Neben Embryonenqualität und Endometrium Aufbau spielen auch immunologische Aspekte eine entscheidende Rolle. Viele Vorgänge sind

dabei bisher nur wenig verstanden. Bis zu 28% aller Paare, die sich einer IVF-/ICSI-Therapie unterziehen, bleiben auch nach sechs Versuchen ohne das Ergebnis einer Schwangerschaft (Beth A. et al. Cumulative Live-Birth

Fortsetzung des Artikels von Seite 2

Rates after In Vitro Fertilization, N Engl J Med 2009; 360:236-243). Dabei spielen HLA-Verteilung, killer-immunoglobulinähnliche Rezeptoren (KIR), natürliche Killerzell-Rezeptoren sowie Killerzell-lezithinähnliche Rezeptoren (NKG2/KLR) und auch Leukozyten-immunoglobulinähnliche Rezeptoren (LILR) eine entscheidende Rolle in der immunologischen Regulation der Implantation und Schwangerschaft. Zudem wird die Immuntoleranz des mütterlichen Organismus durch immunmodulatorische Proteine wie den Progesterone-Induced-Blocking-Factor (PIBF) oder den Makrophagen migrationsinhibierenden Faktor (MIF) unterstützt. Im Rahmen der Behandlung von Patientinnen mit rezidivierendem Implantationsversagen wurden auf dem Erlanger Symposium des Universitäts-Fortpflanzungszentrums Franken am 14.05.2014 neue Optionen der immunologischen Diagnostik wie auch Therapieoptionen bei Patientinnen mit ausbleibender Implantation dargestellt. Die Therapie erfolgt in enger

Kooperation mit dem Kinderwunschzentrum München, Herrn Prof. Dr. Dr. W. Würfel, einem der auf dem Gebiet der Implantation führenden deutschen Wissenschaftler und Kliniker. Neben i.v.-Immunglobulinen stehen den Patientinnen je nach immunologischer Diagnostik Fett-emulsionen (Intralipid®, Lipofundin®), eine aktive Immunisierung, die Einnistungsspülung mit Seminalplasma, die Endometriumbiopsie (Scratching) im Vorzyklus wie auch die Therapie mit koloniestimulierenden Faktoren (z. B. G-CSF) sowie TNF-a-Blocker zur Verfügung.

Die bewährte Kooperation stellt einen wesentlichen Schritt hin zu einer individualisierten Kinderwunschbehandlung dar, insbesondere bei Patientinnen mit rezidivierendem Implantationsversagen. Das Team des Universitäts-Fortpflanzungszentrums Erlangen berät Sie wie auch Ihre Patientinnen gerne bezüglich der individuell sinnvollen weiteren Diagnostik und Therapie.

Anti-Müller-Hormon als Fertilitätsmarker in der klinischen Praxis

Die Messung des Anti-Müller-Hormons, als Test für die Einschätzung der ovariellen Reserve zur Planung einer Kinderwunschbehandlung, hat in den letzten Jahren immer mehr Anwendung gefunden. Möchte man sich den AMH-Spiegel in der Praxis zur Therapieplanung zunutze machen, sollte man hierbei auch mögliche Interpretationsschwierigkeiten des Serum-AMH-Spiegels nicht unbeachtet lassen. AMH gehört zur Familie der Transforming growth factor Liganden und führt über einen AMH-Rezeptor zu einer veränderten Transkription in Zellen. AMH wird in vielen Organen des Körpers produziert, aber der AMH-Rezeptor befindet sich vorwiegend im Eierstock. AMH spielt außerdem eine wichtige Rolle bei der Geschlechterdifferenzierung in der Embryonalentwicklung. Bei männlichen Feten wird AMH in den Sertoli-Zellen des Hodens gebildet und führt zum Rückgang der Müllergänge und damit zur Ausbildung der männlichen Geschlechtsorgane. Bei weiblichen Feten fehlt primär AMH und es kommt zur Weiterbildung der weiblichen Geschlechtsorgane durch die Müllergänge. Bei der Frau ist die ovarielle Reserve von Geburt an festgelegt und nimmt mit zunehmendem Alter ab. Dies lässt sich auch an einer Abnahme des Serum-AMH-Spiegels nachvollziehen. Ein eindeutiger Vorteil zu anderen Fertilitätsmarkern wie z. B. dem FSH-Spiegel ist die Zyklus-unabhängige sowie von jeglichen Hormonpräparaten, von Schwangerschafts- und Stillzeit unabhängige Abnahme im Blut. Die komplette Zyklus-Unabhängigkeit des AMH-Spiegels wird allerdings immer

noch diskutiert und scheint bei jüngeren Frauen nicht ganz zu bestehen. In der aktuellen Routine sind mittlerweile drei Immunoassays in Anwendung zur Bestimmung des AMH-Serumspiegels. Aktuelle Daten konnten zeigen, dass nur Werte aus einem Assay untereinander vergleichbar sind und dass dies bei der Interpretation einzelner Werte beachtet werden muss. Nach Ansicht der aktuellen Literatur konnte ein Zusammenhang zwischen Abnahme der ovariellen Reserve und abnehmendem AMH-Serum-Spiegel gezeigt werden. Die meisten Daten liegen hierfür in Zusammenhang mit einer Stimulationsbehandlung bei Maßnahmen der assistierten Reproduktion vor. Ein niedriger AMH-Serum-Spiegel kann in den meisten Fällen ein schlechtes Ansprechen auf eine hormonelle Stimulationsbehandlung vorhersagen und sogenannte „low responder“ identifizieren. Dies ermöglicht eine individuelle Planung der Stimulationsdosen bei einer IVF- oder ICSI-Behandlung. Dennoch gibt es nach wie vor immer wieder individuelle Unterschiede und ein niedriger AMH-Spiegel kann keine Aussage über die spontane Konzeptionsrate geben. Hier spielen auch viele andere Faktoren, wie z. B. die Eizellqualität oder Partnerfaktoren eine Rolle. In der täglichen Praxis sollte man Frauen ab dem 35. Lebensjahr die Abnahme des AMH-Serum-Spiegels anbieten, um eine individuelle Planung der Kinderwunschbehandlung zu ermöglichen. Des Weiteren kann der AMH-Wert zur Einschätzung der ovariellen Reserve nach erfolgter onkologischer Therapie in der Beratungssituation genutzt werden.

Kinderwunsch erfüllen auch mit 50: Social Freezing eröffnet neue Möglichkeiten!

Die Tendenz, den Kinderwunsch mit zunehmendem Alter zu erfüllen, ist in der westlichen Welt evident. Auf der anderen Seite ist es aber aufgrund der biologischen Faktoren immer schwieriger, eben gerade dann diesen zu erfüllen. Die Fekundität nimmt mit zunehmendem Alter ab. Grund hierfür ist das „Altern“ der Eizellen und weniger die Unfähigkeit der Gebärmutter, das Kind auszutragen. Frauen über 50 können ein gesundes Kind zur Welt bringen, was Ergebnisse von Eizellspendeprogrammen im Ausland belegen.

Aber es muss nicht immer die Eizellspende sein. Das Altern von Eizellen ist auch durch die Kryokonservierung von eigenen Eizellen zu verhindern. Dabei werden „junge“ Eizellen entnommen und über Jahre kryokonserviert. Im kryokonservierten Zustand altern die Eizellen nicht. Wenn dann die Frau einen Kinderwunsch hat und sei es mit 50, können diese aufgetaut und für die Erfüllung des Kinderwunsches verwendet werden. Der Begriff „Social Freezing“ bezeichnet dabei die Anwendung der Methoden

aus der Reproduktionsmedizin – nicht aus medizinischen Gründen, sondern aus sozialen – sprich aus dem Grund, den Kinderwunsch in einem höheren Alter zu erfüllen.

Die Techniken existieren – es sind die Vitrifikation (spezielle Kryokonservierung) von unbefruchteten Eizellen nach Stimulationsbehandlung und die Kryokonservierung von Ovarialgewebe. Während Eizellen nahezu in jedem IVF-Zentrum aus „Social Freezing“-Gründen eingefroren werden, wird die Kryokonservierung von Ovarialgewebe nur in speziellen Zentren, wie zum Beispiel im UFF, angeboten.

Sicher gibt es etliche Fragen zu den Auswirkungen des Social Freezings auf die Gesellschaft und speziell auf das Fortpflanzungsverhalten der Menschen. Das Social Freezing wird die Gesellschaft verändern. Die Eltern werden noch älter. Eines ist jedoch sicher: Das Social Freezing wird Verwendung finden.

FHK Veranstaltung

Ankündigungen

Wir möchten auf unser nächstes **Symposium des Universitäts-Perinatalzentrums Franken am Samstag, 08.11.2014** hinweisen. Dieses Jahr werden interessante kritische Situationen in der Geburtshilfe und der Schwangerschaft dargestellt. Externe und interne Experten werden Sie unter anderem in den Themenbereichen der (drohenden) Frühgeburtlichkeit und Thrombophilie in der Schwangerschaft auf den neuesten Stand bringen.

Anlagen:

- Standard Effluvium und Alopezie
- Standard Hirsutismus

FHK Team

Neuer Assistenzarzt



Neu in der Erweiterung unseres Teams begrüßen wir: Seit dem 01.04.2014 Hr. Tobias Brodkorb

Impressum

Herausgeber:

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstr. 21/23, 91054 Erlangen
Tel.: 09131 85-33553
Fax: 09131 85-33456
E-Mail: fk-direktion@uk-erlangen.de
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

V.i.S.d.P.:

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,
91012 Erlangen