

In-vitro-Fertilisation

Erläuterungen zum Behandlungsplan

Bei der In-vitro-Fertilisation (umgangssprachlich „künstliche Befruchtung“, kurz IVF) handelt es sich um mehrere zusammengehörige Verfahren und Eingriffe. Dabei werden mit einem Gerät per Ultraschall transvaginal aus den Follikeln (Eibläschen) die Eizellen entnommen, diese werden befruchtet und die befruchtete Eizelle wird anschließend per Embryotransfer wieder übertragen. Im Allgemeinen erfolgt vor der Eizellentnahme eine Ovulationsinduktion (Stimulation, die die Eizellreifung anregt und den Eisprung auslöst), aber es besteht auch die Möglichkeit, die Eizellenentnahme gänzlich ohne diese Stimulation nur im natürlichen Menstruationszyklus durchzuführen.

1. Beginn der Ovulationsinduktion: Die Patientin sollte für alle im Folgenden genannten Behandlungsmethoden prinzipiell am dritten Tag der Menstruation zu uns in die Klinik kommen, um mindestens zwei Hormonkontrollen (E2 und FSH) und eine Ultraschalluntersuchung vorzunehmen zu lassen. Falls zu diesem Zeitpunkt zurückgebliebene Follikel vorhanden sind, wird die IVF-Behandlung nicht begonnen. In diesem Fall wird ein „Reset“ durchgeführt, um beim nächsten Zyklus vorbereitet zu sein.

(1) Rein natürliches Verfahren: Eine Eizellentnahme gänzlich ohne Clomid und Letrozol. Auch hMG- und FSH-Spritzen werden nicht verwendet. Der normale Tag des Eisprungs in Ihrem Menstruationszyklus ist hierbei der Tag der Eizellentnahme. Normalerweise gibt es genau einen Follikel, aus dem nur eine Eizelle entnommen werden kann. In dem Fall, dass diese Eizelle missgebildet oder der Follikel leer ist, werden die weiteren Schritte nicht durchgeführt. Das Verfahren ist für Patientinnen geeignet, bei denen sich selbst nach einer Stimulation der Eierstöcke nur ein Follikel heranreift, oder bei solchen Frauen, die bei einer schwach oder normal stimulierenden Behandlung nicht schwanger werden. Es ist auch für Patientinnen geeignet, die nach einem Brustkrebs ihre Hormonwerte nicht erhöhen wollen.

(2) Ovulationsinduktion durch schwache Stimulation: Die Patientinnen nehmen jeweils nach dem Abendessen eine Tablette Clomid oder Letrozol ein und injizieren sich hMG oder FSH. Dies erhöht die Anzahl an Follikeln und beschleunigt die Reifung. Präparate mit rekombinantem FSH, die mittels Biotechnologien hergestellt werden,

sind zwar hochpreisig, können aber von den Patientinnen selbst injiziert werden. Dies ist ein großer Vorteil für Frauen, die zu beschäftigt sind, um für eine Injektion in die Klinik zu kommen. Andererseits enthalten sie nicht den Wirkstoff LH, weshalb diese Präparate im Vergleich zu hMG-Präparaten eine leicht geringere Schwangerschaftsrate zur Folge haben. hMG-Präparate wiederum werden durch Abtrennung und Reinigung aus dem Urin von postmenopausalen Frauen hergestellt und kommen schon seit langer Zeit zum Einsatz. In den vergangenen Jahren ist es wegen der Corona-Pandemie schwierig geworden, zuverlässig Urin als Ausgangsstoff zu gewinnen, weshalb das Angebot für diese zu injizierenden Präparate ins Stocken geraten ist. Dieses Präparat wird in der Klinik intramuskulär injiziert. Frauen, die eine IVF selbst finanzieren, können sich diese Injektionen auch durch eine Praxis oder ein Krankenhaus in ihrer Nähe geben zu lassen. Falls Sie eine ärztliche oder pflegerische Qualifikation besitzen, können Sie sich das Präparat auch selbst injizieren. Zeiten und Anzahl der Termine für diese Injektionen können nach Ihren Wünschen eingerichtet werden.

Clomid senkt den Blutspiegel des weiblichen Hormons Östrogen, worauf durch eine Reaktion im Gehirn eine Ovulationsinduktion ausgelöst wird. Es wird jedoch auch vermutet, dass es eine direkte, stimulierende Wirkung auf die Eierstöcke hat. Übliche Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen oder verschwommenes Sehen, die jedoch nur selten auftreten. Auch kann es sein, dass die Gebärmutter Schleimhaut dünner wird.

Das Medikament Letrozol hingegen wurde dafür entwickelt, nach einer Brustkrebsoperation das Wiederauftreten von Tumoren bei Patienten, deren Hormonrezeptorstatus positiv ist, zu unterdrücken. Es senkt das Östrogen, indem es für eine gewisse Zeit die Enzyme hemmt, die durch einen „Aromatisierung“ genannten Prozess Cholesterin letztlich in Östrogen umwandeln. Damit wirkt Letrozol genauso wie Clomid, aber es hat keinen direkten Einfluss auf die Eierstöcke. Es gab eine Zeit, da wurde Letrozol als problematisch angesehen. Daten aus Tierversuchen legten nahe, dass eine Anwendung während der Schwangerschaft zu embryonalen Fehlbildungen führe, und um das Jahr 2000 wurde auf einem internationalen Kongress in Kanada davon berichtet, dass es bei Embryonen häufiger zu Fehlbildungen am Herzen kommen könne, wenn das Präparat eingenommen wird, um einen Eisprung auszulösen. Später aber haben sich diese Informationen als Fehler herausgestellt, die durch falsche statistische Verfahren verursacht worden waren. Da die Wirkdauer dieses Medikaments nur

kurz ist, wird selbst eine Einnahme über fünf Tage ab dem dritten Tag des Menstruationszyklus mittlerweile für unbedenklich gehalten, da der Stoff zum Zeitpunkt des Eisprungs nicht mehr im Körper vorhanden ist. Auffällige Nebenwirkungen gibt es nicht, aber bei manchen Patienten kommt es vor, dass der positive Effekt auf die Follikelbildung ausbleibt. Grundsätzlich führt unsere Klinik eine schwach stimulierende IVF-Behandlung mit Clomid und hMG-Injektionen durch; bei Patientinnen, bei denen das keinen Erfolg hat, kann auf Wunsch auch Letrozol angewendet werden.

- (3) Ovulationsinduktion durch Stimulation: Bei dieser Methode werden ab dem dritten Tag der Menstruation täglich die Präparate hMG oder FSH injiziert, um eine größere Anzahl an Follikeln heranreifen zu lassen. Dies ist das weltweit verbreitetste Verfahren, aber die Nebenwirkungen, wie z. B. das ovarielle Überstimulationssyndrom, dürfen dabei nicht außer Acht gelassen werden. Um einen spontanen Eisprung zu unterdrücken, gibt es u.a. das „Kurze Protokoll“, das „Lange Protokoll“ oder auch das „Antagonisten-Protokoll“. Aber solange täglich in der Klinik eine Untersuchung durchgeführt wird, ist es nicht notwendig, den Eisprung zu unterdrücken. In unserer Klinik wählen wir grundsätzlich das Verfahren (2), aber bei Patientinnen mit hypophysärer Amenorrhoe (ein durch die Hirnanhangsdrüse verursachtes Ausbleiben der Regelblutung) oder im Fall eines schweren polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS) kann es bei dem Verfahren (2) vorkommen, dass die Follikelreifung ausbleibt. In solchen Fällen ist (3) das angemessene Verfahren. Natürlich können wir auch auf Wunsch nach Verfahren (3) vorgehen, aber bei Patientinnen, bei denen das nicht notwendig ist, halten wir (2) für sicherer.

2. Zwischenuntersuchungen: Vor der Eizellentnahme wird eine präoperative Untersuchung durchgeführt und anhand der Entnahme einer peripheren Blutprobe überprüft, ob eine Anämie vorliegt, und sichergestellt, dass keine Entzündungen vorliegen und die Blutstillung normal funktioniert. Darüber hinaus wird auch auf Hepatitis B und C, Syphilis, Aids und Chlamydien getestet, um Infektionen zu erkennen.

Wenn mit der Ovulationsinduktion begonnen wird, wird Blut entnommen, um die Werte von E2, FSH, LH und Progesteron zu bestimmen. So kann, zusammen mit einer transvaginalen Ultraschalluntersuchung, der optimale Tag für die Eizellentnahme ermittelt werden.

Wenn die Eizellentnahme feststeht, wird ein Nasenspray eingesetzt, um das finale Heranreifen der Eizelle zu fördern. Bei Frauen, bei denen die Hirnanhangsdrüse nicht auf das Nasenspray reagiert, kann es nötig sein, hCG-Injektionen zu geben.

3. Eizellentnahme: Die Eizellentnahme wird in unserer Klinik ohne Narkose durchgeführt. Sie brauchen vor dem Eingriff Ihre Ernährung nicht einschränken. Der Eingriff dauert auch nur ungefähr fünf bis zehn Minuten. Da jedoch auch Vorbereitungen notwendig sind, bitten wir Sie, frühzeitig in die Klinik zu kommen. Bei Patientinnen mit PCOS oder bei solchen, die eine Behandlung mit Stimulation durchlaufen, kann der Eingriff aufgrund der vielen Follikel auch 15 Minuten dauern.

Nach der Eizellentnahme werden Sie sich ungefähr 20 Minuten im Bett ausruhen. Anschließend wird die Gaze, die nach der Eizellentnahme eingeführt wurde, wieder entfernt und per Ultraschall sichergestellt, dass es nach dem Eingriff im Bauchraum zu keiner Blutung gekommen ist. Wenn alles in Ordnung ist, können Sie die Operationskleidung ausziehen und zurück in die Kleidung wechseln, mit der Sie gekommen sind. Ein Embryologe wird Ihnen dann Erklärungen zu Eizellen, Samenzellen und der Art der Kultivierung geben.

Darauf folgt ein Gespräch mit dem Klinikleiter über den Embryotransfer.

4. Informationen zu dem Tag der Eizellentnahme: Vermeiden Sie Bewegung und duschen Sie bitte nur. Nehmen Sie keinen Alkohol zu sich und meiden Sie Geschlechtsverkehr. Bitte halten Sie diese Regeln strikt ein, sie dienen dazu, erneute Blutungen aus der – bei der Eizellentnahme entstehenden – Nadel-Einstichstelle oder Infektionen zu vermeiden. In vielen Fällen ist es möglich, danach wieder zu arbeiten, solange es sich um Schreibtischtätigkeiten handelt. Wir empfehlen Ihnen jedoch, sich gründlich auszuruhen.

5. Embryotransfer: Folgende zwei Verfahren sind nun möglich: (1) Am zweiten oder dritten Tag nach der Eizellentnahme wird ein frischer Embryo zurücktransferiert und die restlichen Embryonen werden bis zur Blastozyste weiterkultiviert und kryokonserviert (eingefroren und aufbewahrt). Oder: (2) Alle Embryonen werden bis zur Blastozyste weiterkultiviert und kryokonserviert, um dann ab der nächsten Periode am fünften Tag nach einem natürlichen Eisprung einen Embryotransfer durchzuführen. Wenn die Eileiterdurchgängigkeit normal ist und es sich um den ersten Versuch handelt, wählen wir Verfahren (1). Falls aber die Eileiterdurchgängigkeit abnormal ist oder die ersten ein, zwei Versuche mit (1)

fehlgeschlagen sind, wählen wir Verfahren (2). In dem Fall, dass kein Eisprung stattgefunden hat, oder falls der Menstruationszyklus unregelmäßig ist, wird eventuell eine ergänzende Hormontherapie durchgeführt.

Nach der Eizellentnahme werden wir auch auf die Wünsche der Patientin eingehen und erst danach die Art und Weise des Embryotransfers endgültig festlegen.

6. Feststellung der Schwangerschaft: Falls gemäß 5. (1) ein frischer, sich noch im frühen Teilungsstadium befindlicher Embryo transferiert wurde, wird am 11. oder 12. Tag der Menstruation durch eine Blutuntersuchung überprüft, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Falls gemäß 5. (2) eine kryokonservierte Blastozyste aufgetaut und transferiert wurde, wird nach sieben Tagen durch eine Blutuntersuchung überprüft, ob eine Schwangerschaft vorliegt. In beiden Fällen ist dies der früheste Zeitpunkt, zu dem eine Schwangerschaft festgestellt werden kann. Daher können Sie auch, falls Sie in den Tagen davor einen Urintest machen, noch keine Schwangerschaft erkennen.

7. Assisted Hatching beim Transfer einer kryokonservierten Blastozyste: Nachdem die befruchtete Eizelle zu einer Blastozyste herangewachsen ist, teilt sie sich beständig weiter und wird größer. Wenn sie zu groß wird, zerreißt sie das „Glashaut“ genannte Häutchen, das sie umgibt und eine Konsistenz wie Gelatine hat, und der Embryo „schlüpft“ heraus. Diesen Vorgang nennt man Hatching. Der Schlüpfvorgang verbraucht Energie und es gibt Hinweise, dass die Einnistungsrate dadurch sinkt. Assisted Hatching ist eine Methode, mit der die Blastozyste im Voraus aus der Glashaut herausgeholt wird. Heutzutage wird dafür mit einem Laserstrahl ein Loch in die Glashaut gesetzt, um die befruchtete Eizelle herauszuholen. In den Richtlinien des japanischen Ministeriums für Gesundheit, Arbeit und Soziales zu den von den Kassen übernommenen Leistungen bei einer IVF wird empfohlen, diese Behandlung durchzuführen, wenn zuvor keine Schwangerschaft erzielt werden konnte. Um einem möglichen Misserfolg zuvorzukommen und um zu vermeiden, dass ein zweiter Transfer durchgeführt werden muss, führen wir jedoch in unserer Klinik seit bald neun Jahren in allen Fällen ein Assisted Hatching durch und haben damit gute Ergebnisse bei den Schwangerschaften erzielt. Bitte geben Sie uns Bescheid, falls Sie dennoch kein Assisted Hatching wünschen.

1. April 2022

Yuji Takehara, Leiter der Keiai Klinik