

# ART in the year 2000

Ein ESHRE Campus Workshop über aktuelle und zukünftige Techniken der assistierten Reproduktion

Michael Ludwig, Ricardo Felberbaum, Klaus Diedrich

## 18.–21.3.1998 Hamburg

### Vorträge – praktische Übungen – Diskussion zu den Themen

- ovarielle Stimulation
- Behandlung der männlichen Subfertilität
- Präimplantationsdiagnostik
- Zellpräparation im Rahmen der assistierten Reproduktion
- Reproduktionsgenetik
- Kryokonservierung
- Endoskopische Operationen
- in vitro Kultur unreifer Eizellen

### Anmeldung/Informationen

Dr. med. R. Felberbaum,  
Dr. med. M. Ludwig  
Klinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe  
Medizinische Universität zu Lübeck  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
Tel.: 0451 500 2155  
Fax.: 0451 500 2139

**Teilnahmegebühr**  
700,– DM

### Ein Workshop zum Thema: Reproduktionsmedizin auf dem Weg in das dritte Jahrtausend

ART – assisted reproductive techniques – bezeichnet alle Maßnahmen zur Erfüllung eines oftmals langjährigen unerfüllten Kinderwunsches, die über die reine hormonelle ovarielle Stimulation hinausgehen. Insbesondere fallen darunter Maßnahmen wie die Insemination, also die Einbringung von aufbereiteten Spermatozoen in die Gebärmutter, und die in vitro Fertilisation (IVF). Besondere Techniken im Rahmen der IVF sind die der assistierten Fertilisation. Darunter fällt vor allem die intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI), die auch bei schwerer männlicher Subfertilität, also hochgradigen Einschränkungen der Spermatozoenqualität im Ejakulat, eine Befruchtung ermöglicht. Sogar die Verwendung von Spermatozoen aus Nebenhoden oder Hoden bei Männern mit einer Azoospermie, also dem vollkommenen Fehlen von Spermatozoen im Ejakulat, wird möglich – zahlreiche Schwangerschaften konnten damit weltweit erzielt werden.

Diesen Techniken ist ein ESHRE Campus Workshop gewidmet, der vom 18. bis 21. März 1998 in Hamburg von der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität zu Lübeck ausgerichtet wird. In diesem Rahmen soll nicht nur der aktuelle Stand von international renommierten Vertretern des Fachs aufgezeigt werden, sondern auch die momentan noch in der Entwicklung befindlichen oder auch gerade erst angedachten Techniken vorgestellt und hinsichtlich ihrer Bedeutung und Durchführbarkeit diskutiert werden.

### ICSI – Möglichkeiten, Probleme und Erfolge

Die wohl revolutionärste Entwicklung im Rahmen der Reproduktionsmedizin ist die ICSI, bei der ein einzelnes Spermatozoon im Rahmen der IVF in eine Eizelle injiziert wird. So kann Paaren geholfen werden, die bis 1992 – bevor diese Technik in Brüssel in der Arbeitsgruppe von Professor Van Steirteghem entwickelt wurde – als unfruchtbar und nicht behandelbar galten. Einen Überblick über die Möglichkeiten von ICSI gibt die Tabelle 1, die Daten der ESHRE Task Force on ICSI beinhaltet. In diese Datenerhebung fließen pro Jahr Behandlungsergebnisse von fast 100 europäischen und außereuropäischen Zentren ein.

Die Einführung der ICSI in das Behandlungsspektrum der männlichen Subfertilität hat jedoch auch Probleme aufgeworfen, die besondere Untersuchungen in der Vorbereitungsphase vor Behandlungsbeginn notwendig machen. So weiß man, daß eine Einschränkung des Spermogramms in

bis zu 5% mit einer strukturellen oder numerischen chromosomalen Aberration einhergehen kann. Dies hat meist für den Träger weniger Bedeutung, als für ein gezeugtes Kind: die Fehlgeburten- und Fehlbildungsrate kann deutlich erhöht sein. Daher wird generell die Abklärung des Chromosomenstatus empfohlen. Weiterhin mußte man lernen, daß bei einer Verschlussazospermie, also einer Transportstörung der Spermatozoen, gehäufte Mutationen des CFTR-Gens zu finden sind, die bei einer bestimmten Konstellation zur Ausbildung des Krankheitsbildes einer Mukoviszidose bei einem Kind führen können. Somit wurde auch diese Diagnostik Bestandteil in der Vorbereitungsphase vor Beginn einer ICSI-Behandlung. Inwieweit Mikrodeletionen des Y-Chromosoms tatsächlich klinisch relevant sind und wie hoch die Inzidenz in verschiedenen Subpopulationen subfertiler Männer ist, ist Gegenstand der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion.

Bisher vorliegende Daten konnten aber trotz dieser genetischen Problematik zeigen, daß die Fehlbildungsrate bei Kindern, die nach einer ICSI-Behandlung konzipiert und geboren worden sind, nicht erhöht ist gegenüber derjenigen von spontan konzipierten Kindern.

Sowohl die ICSI-Behandlung an sich, als auch die Reproduktionsgenetik und die Gesundheit der Kindern nach ICSI werden Gegenstand des ESHRE Campus Workshops sein.

**Tabelle 1a: Erfolge durch ICSI in Abhängigkeit von der Herkunft der Spermatozoen (1991 – 1995) nach Angaben der ESHRE Task Force on ICSI**

Spermatozoen aus	Ejakulat	Epididymis (MESA)	Testes (TESE)
Zyklen	34574	1519	1005
Zahl der Eizellen	281446	14941	9893
Befruchtungsrate	62%	57%	49%
Schwangerschaftsrate/ Zyklus (10319 Schwangerschaften)	9566 (28.1%)	471 (32%)	282 (28%)

**Tabelle 1b: Geburten nach ICSI (1991 – 1995) nach den Angaben der ESHRE Task Force on ICSI**

Geburten	5352 (6692 Kinder)	
Einlinge	76.4%	
Zwillinge	22%	23.6%
Drillinge	1.5%	
Vierlinge	n=1	
Fehlbildungen	1.9%	

**PGD – Präimplantationsdiagnostik: Grenzen und Möglichkeiten**

Ein weiteres Thema, das in den vergangenen Jahren mehr und mehr in den Mittelpunkt des öffentlichen und wissenschaftlichen Interesse gerutscht ist, ist die Präimplantationsdiagnostik. Sie ermöglicht es, daß Paare, die bekanntermaßen ein erhöhtes Risiko

von 25% oder mehr tragen, ein Kind mit einer schwerwiegenden genetischen Erkrankung zu zeugen, bereits vor Beginn der Schwangerschaft diese Erkrankungen diagnostizieren können. So können in diesen Fällen psychisch und medizinisch belastende Schwangerschaftsabbrüche, die zudem in vielen Fällen ethisch, religiös

und rechtlich fast unlösbare Probleme aufwerfen, umgangen werden. Die im Rahmen der PGD – preimplantation genetic diagnosis – angewandten und modifizierten Techniken werden im Rahmen des Workshops von den Teilnehmern praktisch geübt und während der Vorträge hinsichtlich ihrer Möglichkeiten diskutiert. Die Übungen reichen

Anzeige

**Tabelle 2: Weltweite Ergebnisse der PGD (12/1996)**

	Biopsiezyklen	Schwangerschaftsrate
<b>Geschlechtsbestimmung</b>		
PCR	97	25%
FISH	136	27%
<b>Einzel-Gen-Defekte</b>		
Mukoviszidose	95	20%
Haemophilie / LN * /DMD #	23	24%
FragileX / Myotone Dystrophie	38	12%
sonstige +	17	14%
<b>Chromosomen-Abnormalitäten</b>		
Translokationen	36	29%
Aneuploidien §	127	34%
<b>gesamt</b>	<b>569</b>	<b>26%</b>

\* Lesch Nyhan Syndrom

# Duchenne'sche Muskeldystrophie

+ Marfan Syndrom, Rhesus-Inkompatibilität, Sichelzellanämie,

Tay-Sachs-Syndrom, Adenomatöse Polyposis Coli

§ nur Blastomerenbiopsie, keine Polkörperbiopsien

von der Entnahme einer einzelnen Blastomere, teilweise unter Anwendung moderner Lasertechnik, über die Verarbeitung der Zellen, bis zur Anwendung einer Polymerase-Ketten-Reaktion oder Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung.

Bisher sind fast 100 Kinder weltweit nach einer PGD geboren worden. Eine Überblick dazu zeigt Tabelle 2.

### Ausblick

Zukünftige Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin beinhalten vor allem eine Vereinfachung der Labormethoden – viele davon können im Rahmen des Workshops praktisch angewandt werden. Eine Methode, die noch in den Kinderschuhen steckt, ist die Nachreifung unreifer Eizellen. So kann in Zukunft möglicherweise die belastende hormonelle Stimulation umgangen werden. Die Abklärung und Eingrenzung möglicher genetischer Risiken soll weiterentwickelt und vereinfacht, die Behandlungsergebnisse, die bisher in 25–30% eine Schwangerschaft demonstrieren, weiter optimiert werden.

### Literatur

beim Verfasser

### Korrespondenzadresse

Dr. Michael Ludwig  
 Dr. Ricardo Felberbaum  
 Prof. Dr. Klaus Diedrich  
 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
 Medizinische Universität zu Lübeck  
 Ratzeburger Allee 160  
 23538 Lübeck



### ESHRE

#### Ein kurzer historischer Exkurs

Die ESHRE – European society of human reproduction and embryology – ist das europäische Pendant zur American society of reproductive medicine und wurde 1985 während des

1. Jahrestreffens der Gesellschaft offiziell gegründet.

Angedacht worden war die Idee dieser Gründung bereits in Helsinki von Professor Robert Edwards von der Cambridge Universität und Dr. Jean Cohen aus Paris, denen eine Gesellschaft vorschwebte, die das Studium und die Forschung im Bereich der Reproduktionsmedizin und -biologie vorantreiben sollte.

In diesem Jahr wird die ESHRE ihr 14. Jahrestreffen in Göteborg veranstalten, die Mitgliederzahl ist von 250 im Gründungsjahr auf über 3000 Mitglieder 1997 gewachsen.

Weltbekannte, führende Vertreter der Reproduktionsmedizin sind in den vergangenen Jahren Vorsitzende der Gesellschaft gewesen und haben die Ziele der ESHRE vertreten:

- 1985-87 Prof. R. G. Edwards (England)
- 1987-89 Dr. J. Cohen (Frankreich)
- 1989-91 Prof. P.G. Crosignani (Italien)
- 1991-93 Prof. A.C. Van Steirteghem (Belgien)
- 1993-95 Prof. K. Diedrich (Deutschland)
- 1995-97 Prof. J. Egozcue (Spanien)
- 1997-99 Prof. B.C. Tarlatzis (Griechenland)

Dieses Ziel besteht in der Diskussion und Erforschung aller Aspekte der Fortpflanzung und embryonalen Entwicklung von der Stufe der Gameten bis zur Geburt. Nicht zuletzt rechtlichen und ethischen Aspekten wird ein breiter Raum innerhalb der Gesellschaft eingeräumt.