

### 20.4.2 Genetische Veränderung durch Anwendung der ICSI-Technik?

Unmittelbar nach Entwicklung der ICSI-Technik wurde sehr kontrovers diskutiert, ob es bei Anwendung dieser „neuen Technologie“ zu einer Häufung *kindlicher Fehlbildungen* kommen könne. Hierzu liegen inzwischen umfangreiche Untersuchungen vor. Tatsächlich ist der Anteil von Kindern mit Fehlbildungen nach Anwendung der ICSI-Technik etwas höher als nach Spontankonzeptionen bzw. Konzeption nach IVF. Dies scheint jedoch weniger auf die Methode als solche zurückzuführen zu sein, als vielmehr darauf, dass Paare, bei denen die ICSI-Technik zum Einsatz kommt, ein grundsätzlich anderes genetisches Risiko mitbringen. Auf diese Frage wird detailliert in Kap. 9 eingegangen.

### 20.4.3 Erfolgsraten

Die Erfolgsraten der ICSI-Therapie sind unmittelbar vergleichbar mit den Erfolgsraten der konventionellen IVF. So lassen sich auch bei dieser Methode durchschnittlich Schwangerschaftsraten in der Größenordnung von 30%

pro Behandlungszyklus erzielen (► Abb. 20.15). Es zeigt sich die gleiche Altersabhängigkeit wie im Falle der konventionellen IVF-Therapie, ebenso sind die Abortraten vergleichbar. Bedenkt man, dass mit der ICSI-Technik überwiegend Paare behandelt werden, die aufgrund des ausgeprägten andrologischen Faktors weder spontan noch in der konventionellen IVF eine realistische Chance auf den Eintritt einer Schwangerschaft hätten, kann die Einführung der ICSI als *revolutionärer Durchbruch* in der Fortpflanzungsmedizin angesehen werden.

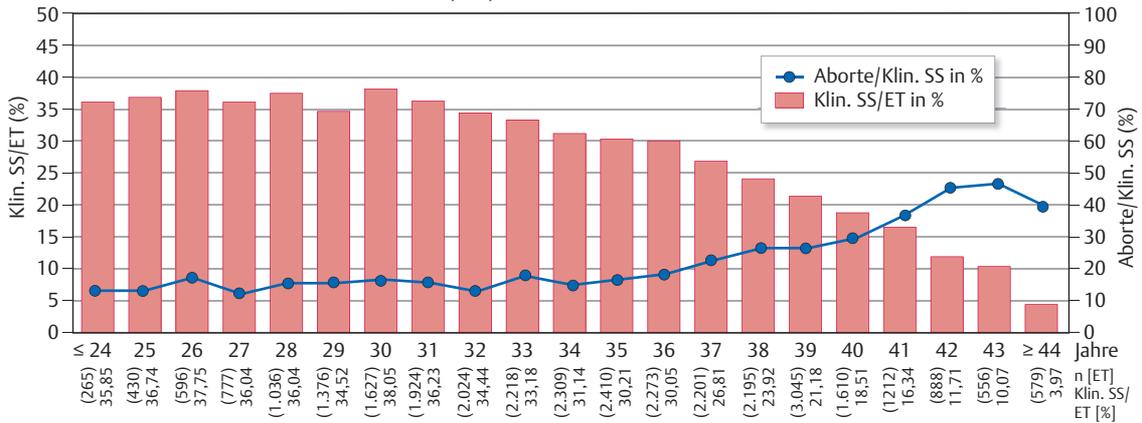
## 20.5 Kryokonservierung von Pronukleusstadien

C. Keck, B. Nitz

Das Ziel der konventionellen IVF- bzw. ICSI-Therapie besteht darin, genügend Eizellen zu gewinnen, um 1–3 qualitativ hochwertige Embryonen in den frühen Entwicklungsstadien in den Uterus zu transferieren. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen durchschnittlich 5–10 Eizellen gewonnen werden. Kommt es nun zur Befruchtung von

Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit vom Alter der Frau  
ICSI–2011

Es wurden nur prospektiv erfasste Daten verwendet.



Alter in Jahren	Punktion	Gew. Eizellen (MW)	Injektion (MW)	Transf.	Transf./Pkt. %	Transf./Emb. (MW)	Klin. SS	Klin. SS/ Pkt. %	Klin. SS/ ET %	Klin. SS/ET bei 2 transf. Emb. u. mind. 2 PN im Überschuss
≤ 29	4.821	12,22	9,73	4.480	92,93	1,99	1.619	33,58	36,14	39,07
30–34	10.860	10,89	8,74	10.102	93,02	2,00	3.468	31,93	34,33	38,00
35–39	13.327	8,62	6,92	12.124	90,97	2,03	3.171	23,79	26,15	30,72
≥ 40	5.628	6,35	5,11	4.844	86,07	2,05	678	12,05	14,00	19,48
Gesamt*	34.637	9,46	7,59	31.551	91,09	2,00	8.937	25,80	28,33	33,66

\* In der Menge gesamt ist ein Fall mit unbekannter Altersangabe enthalten (4 gew. Eizellen, 3 inj., 1 Klin. SS).

Abb. 20.15 Erfolgsraten nach ICSI, Auszug aus dem DIR-Register (ET: Embryotransfer; MW: Mittelwert; SS: Schwangerschaft) (Quelle: [23]).

mehr Eizellen, als im gleichen Zyklus auf die Frau übertragen werden sollen, besteht die Möglichkeit der Kryokonservierung.

Merke



In Deutschland werden – entsprechend dem Embryonenschutzgesetz (ESchG) – überwiegend befruchtete Eizellen im sog. Pronukleusstadium kryokonserviert und damit unmittelbar vor Erreichen des eigentlichen Embryonalstadiums.

Die Kryokonservierung der *PN-Zellen* erfolgt heute überwiegend mit vollautomatisierten computergestützten Systemen. Die Zellen werden zuvor mit kryoprotektivem Medium behandelt, um ein Absterben während des Einfrier- und Auftauvorgangs zu verhindern. Anschließend werden die PN-Zellen in sog. Straws, d.h. spezielle Plastikbehältnisse, eingebracht und in dieser Form mit einem graduellen Einfrierverfahren bis auf  $-196^{\circ}\text{C}$  heruntergekühlt. In dieser Form können die Zellen dann in flüssigem Stickstoff gelagert werden.

Grundsätzlich ist die *Lagerung* zeitlich unbegrenzt möglich, da sich die Zellen bei  $-196^{\circ}\text{C}$  in Funktionsruhe befinden. Jedoch liefert die Literatur Hinweise darauf, dass die Zellen bei überdurchschnittlich langer Lagerung (> 10 Jahre) doch Schaden nehmen können. Sowohl für das Einfrieren als auch das Auftauen der Zellen scheint es von besonderer Bedeutung zu sein, dass die *Temperaturdifferenzen*, denen die Zellen ausgesetzt sind, exakt definiert und zeitlich begrenzt werden. Dies ist mithilfe der graduellen Einfrier- und Auftauverfahren leicht umsetzbar.

Als Alternative dazu wird heute von vielen Arbeitsgruppen das sog. *Vitrifikationsverfahren* angewendet. Dabei handelt es sich um ein ultraschnelles Einfrierverfahren, bei dem die Zellen im entsprechenden Medium innerhalb kürzester Zeit bis auf  $-196^{\circ}\text{C}$  abgekühlt werden. Dieses Einfrierverfahren scheint sich insbesondere auch zur Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen zu eignen. Ob es einen generellen Vorteil zur Kryokonservierung von PN-Zellen darstellt, wird derzeit kontrovers diskutiert.

## 20.5.1 Vorbereitung des Endometriums im Auftauzyklus

Sollen kryokonservierte PN-Zellen aufgetaut und anschließend in die Gebärmutter eingesetzt werden, kann dies im *natürlichen Zyklus* geschehen. In diesem Fall muss eine gute Synchronisation des Embryotransfers mit dem physiologischen Zyklusverlauf sichergestellt sein.

### Praxistipp

Ein entsprechendes Zyklus-Monitoring ist obligat, bei dem durch Ultraschalluntersuchung und Hormonanaylisen die Follikelreifung, Ovulation und die Gelbkörperphase sehr genau untersucht werden. Dies ist deshalb von großer Bedeutung, da der Embryotransfer zu einem Zeitpunkt stattfinden muss, an dem rezeptives Endometrium verfügbar ist, d. h., der Embryotransfer findet typischerweise 2 Tage nach der Ovulation statt.

Dieses Vorgehen kann zwar als „natürlichste“ Form des Auftauzyklus bezeichnet werden, stellt jedoch sowohl die Patientin als auch den Arzt vor gewisse Herausforderungen, die sich insbesondere auf das perfekte Timing beziehen. Aus diesem Grund wird von den meisten Arbeitsgruppen die Vorbereitung des Endometriums im Auftauzyklus mithilfe einer *Hormonsubstitution* (HRT) gestaltet, d. h., die Patientin erhält zunächst ab Zyklusbeginn Östradiol. Sobald das Endometrium dann nach etwa 10–12 Tagen eine entsprechende Höhe und Schichtung (trilaminär) erreicht hat, kann durch zusätzliche vaginale Progesterongabe die Dezidualisierung herbeigeführt werden, um anschließend den Embryotransfer vorzunehmen.

Wir behandeln die Patientin ab dem 2. oder 3. Zyklustag mit 4–6 mg Östradiolvalerat und führen am 10.–12. Zyklustag eine Ultraschalluntersuchung durch. Sofern die genannten Kriterien erfüllt sind, werden dann zusätzlich zum Östradiolvalerat 600 mg Progesteron vaginal pro Tag verabreicht. Der Embryotransfer findet am 4. Tag nach Beginn der Progesterongabe statt (► Abb. 20.16).

Neben dem natürlichen Zyklus und dem HRT-Zyklus kommt grundsätzlich auch eine niedrigdosierte *ovarielle Stimulation* zur Vorbereitung des Auftauzyklus infrage. Dabei geht man analog zur ovariellen Stimulation vor VZO bzw. AIH vor, d. h., man kann entweder durch Gabe von Clomifen oder niedrigdosierten Gonadotropinen die Eizellreifung, Ovulation und Lutealfunktion unterstützen. Dieses Vorgehen bietet jedoch keinen signifikanten Vorteil gegenüber der Endometriumvorbereitung durch HRT.

### Merke

**M!**

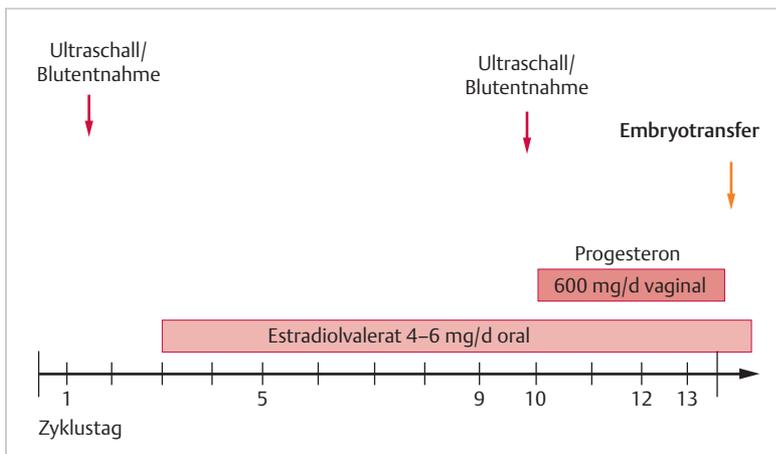
Darüber hinaus muss beachtet werden, dass es grundsätzlich durch die ovarielle Stimulation auch zu einer Spontanschwangerschaft kommen könnte. Dies würde im Extremfall bei Transfer kryokonservierter PN-Zellen zu einer Simultanschwangerschaft und damit zu einer Mehrlingsschwangerschaft führen. Hierüber muss die Patientin aufgeklärt werden.

Wir empfehlen aus den genannten Gründen den Embryotransfer nach Hormonsubstitution. Für die Fortsetzung der Lutealphasenunterstützung nach Embryotransfer bzw. bei Eintritt der Schwangerschaft gelten die gleichen Grundsätze wie in der IVF/ICSI-Behandlung.

## 20.6 Blastozystenselektion

C. Keck, B. Nitz

Die Blastozystenselektion wurde vor einigen Jahren als weiterer Meilenstein in der Reproduktionsmedizin bezeichnet. Das Grundprinzip besteht darin, dass nach IVF oder ICSI die fertilisierten Eizellen nicht am 2. oder 3. Tag transferiert werden, sondern sie werden einer Embryokultur über einen Zeitraum von 5 Tagen unterzogen, bis sie sich zum Stadium der Blastozyste entwickelt haben. In diesem Entwicklungsstadium wird dann der Embryotransfer vorgenommen (► Abb. 20.17). Bei dieser *verlän-*



**Abb. 20.16** Hormonsubstitutionszyklus zum Kryo-Embryotransfer (BE: Blutentnahme zur Hormonbestimmung; US: Ultraschalluntersuchung).

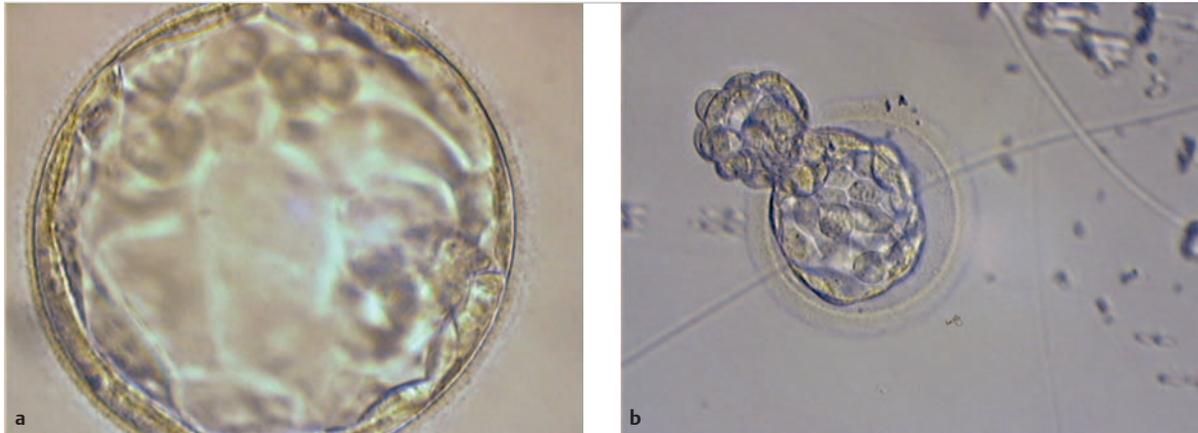


Abb. 20.17 Blastozystenselektion.  
 a Blastozyste 5 Tage nach IVF.  
 b Der Embryo „schlüpft“ am 6. Tag nach Fertilisation.

20

gerten *Embryokultur* stirbt ein Teil der fertilisierten Eizellen ab, sodass durchschnittlich von 10 fertilisierten Eizellen nur etwa 3–4 das Stadium der Blastozyste erreichen. Werden diese Zellen am 5. Tag nach Eizellentnahme transferiert, führt dies mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Schwangerschaft.

Nach Einführung dieser Methode kam es zu kontroversen Diskussionen, wie dieses Vorgehen mit dem deutschen ESchG von 1991 im Einklang zu bringen sei [13]. Nach dem ESchG dürfen nur so viele Zellen befruchtet werden, wie im gleichen Zyklus der Frau transferiert werden sollen. Nach sehr strenger Auslegung würde dies bedeuten, dass von vorneherein z. B. nur 2 befruchtete Eizellen kultiviert werden, wenn die Patientin den Transfer von 2 Embryonen wünscht. Inzwischen hat sich nahezu flächendeckend der sog. „deutsche Mittelweg“ etabliert.

### 20.6.1 „Deutscher Mittelweg“

Der Begriff „Mittelweg“ rührt daher, dass der behandelnde Arzt nach *individuellen Kriterien* der Patientin (Alter, Art der Unfruchtbarkeit, ovarielle Reserve) mit dem Paar gemeinsam entscheidet, wie viele befruchtete Eizellen (2 PN-Zellen) über 5 Tage kultiviert werden, um letztlich 1–2 Embryonen im Blastozystenstadium transferieren zu können. Würde man – ungeachtet des Alters der Patientin etc. – in allen Fällen lediglich 2–3 fertilisierte Eizellen über 5 Tage kultivieren, könnte für viele Patientinnen überhaupt kein Embryotransfer stattfinden, da gerade diese 2–3 Zellen während der Kultur absterben. Bei älteren Patientinnen werden daher tendenziell mehr PN-Zellen kultiviert als bei jüngeren Frauen, da sich ohnehin nur ein relativ geringer Prozentsatz bis zum Blastozystenstadium weiterentwickeln wird. Durch dieses Vorgehen können unter Beachtung des ESchG auch für Patientinnen mit ungünstigen Ausgangsvoraussetzungen gute Schwangerschaftsraten erzielt werden.

Um eine optimale Auswahl treffen zu können, wird von vielen Gruppen heute zusätzlich die sog. *Embryoscope-Technik* verwendet. Dabei handelt es sich um spezielle Inkubatoren, die eine quasi kontinuierliche optische Überwachung der Embryonalentwicklung ermöglichen. Auf diese Weise lässt sich relativ leicht identifizieren, welche Embryonen schon zu einem frühen Zeitpunkt degenerieren und welche sich zu vitalen Blastozysten weiterentwickeln werden.

#### Praxistipp

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass auch unter Beachtung des relativ strengen Deutschen ESchG bei Anwendung moderner wissenschaftlicher Methoden selbst für Patientinnen mit ungünstiger Ausgangsvoraussetzung optimale Erfolgchancen erzielt werden können. Eine Behandlung im Ausland bietet – entgegen landläufiger Meinung vieler Paare – somit keine grundsätzlichen Vorteile, sondern ist allenfalls mit höherem logistischem Aufwand und bisweilen auch deutlich höheren Kosten verbunden. Dies sollte bei der Beratung der Paare thematisiert werden.

### 20.6.2 Intrazytoplasmatische morphologisch selektierte Spermieninjektion (IMSI)

Unter den neuen reproduktionsmedizinischen Techniken wird immer wieder auch die Anwendung der intrazytoplasmatischen morphologisch selektierten Spermieninjektion (IMSI) propagiert. Diese Technik wird z. T. als Methode empfohlen, um qualitativ hochwertige Spermien mithilfe eines *hochauflösenden Mikroskops* (6000-fache

Vergrößerung) zu identifizieren, um diese Spermien für die ICSI-Behandlung einzusetzen.

Bis heute konnte der Vorteil dieses Vorgehens in keiner aussagekräftigen Studie nachgewiesen werden. Vielmehr ist inzwischen klar, dass die meisten Defekte, die man mit der IMSI-Technik zu erkennen glaubt, auch mit konventioneller lichtmikroskopischer Analyse nachweisbar sind und dass erfahrene Biologen mit der konventionellen Technik ebenso gute Erfolge erzielen wie mit der IMSI-Technik. Man muss somit kritisch hinterfragen, ob dieses Verfahren eher aus ökonomischen oder tatsächlich aus wissenschaftlich medizinischen Gründen angeboten wird. In jedem Fall handelt es sich bei der IMSI-Methode derzeit um ein experimentelles Verfahren, das nicht zu Lasten der Krankenkassen abgerechnet werden kann. Die Paare sollten bei Anwendung dieser Technik entsprechend aufgeklärt werden.

### Fazit

Reproduktionsmedizinische Behandlungen werden in Deutschland mit hohem medizinischem Standard und guten Erfolgsraten durchgeführt. Zu den wichtigsten reproduktionsmedizinischen Behandlungen gehören die IUI, die konventionelle IVF sowie die ICSI. Bei den Verfahren der extrakorporalen Fertilisation kommt in vielen Fällen zusätzlich die Kryokonservierung befruchteter Eizellen zum Einsatz. Die IUI kann sowohl im natürlichen Zyklus als auch mit ovarieller Stimulation durchgeführt werden. Die IVF/ICSI-Behandlung wird nahezu ausschließlich nach ovarieller Stimulation mit Gonadotropinen durchgeführt.

Die durchschnittlichen Schwangerschaftsraten pro Behandlungszyklus bei Anwendung dieser Methoden betragen:

- 10 % für die Insemination
- 30 % für die IVF
- 30 % für die ICSI
- 20–25 % mit kryokonservierten Eizellen

Eine Behandlung im angrenzenden Ausland bietet im Vergleich zu deutschen IVF-Zentren keinen grundsätzlichen Vorteil, insbesondere keine höheren Schwangerschaftsraten. Durch Anwendung des sog. deutschen Mittelweges und Einbeziehung moderner reproduktionsmedizinischer Verfahren lässt sich auch hierzulande für Paare mit ungünstigen Ausgangsvoraussetzungen eine gute Schwangerschaftsrate erzielen.

Auf die Polkörperdiagnostik (PKD) (► Abb. 20.18) sowie die PID wird in Kap. 20.9 eingegangen. Ebenso werden Behandlungsmöglichkeiten, die hier in Deutschland nicht zugelassen sind, jedoch im Ausland zur Anwendung kommen, an anderer Stelle (Kap. 23.5) diskutiert.

## 20.7 Immunmodulatorische Behandlungsstrategien

S. Segeer

### 20.7.1 Grundlagen

Eine Schwangerschaft stellt aus immunologischer Sicht ein ungeklärtes Paradoxon dar: Neben einem ausreichenden Schutz gegen potenziell pathogene Keime muss das mütterliche Immunsystem gewährleisten, dass der sich entwickelnde, semiallogene Fetus nicht als „fremd“ erkannt und abgestoßen wird. Es wird postuliert, dass in der Schwangerschaft ein *optimales immunologisches Mikromilieu* entsteht, das sich durch eine mütterliche Toleranz gegenüber der limitierten, gerichteten Invasion der semiallogenen plazentaren Trophoblastzellen auszeichnet [51]. Hormonelle Faktoren (hCG, Progesteron, Glukokortikoide), aber auch weitere Signalmoleküle wie Zytokine (TGF- $\beta$  [TGF: Transforming Growth Factor], MIC-1 [MIC: Macrophage Inhibitory Cytokine-1]) scheinen hier einen bedeutenden modulatorischen Einfluss auf die Immunzellpopulationen in der Frühschwangerschaft zu besitzen [66].

In der Frühschwangerschaft kann zudem zahlenmäßig ein deutlicher *Anstieg der Immunzellen* im dezidualisierten Endometrium beobachtet werden. Die hier dominierende Zellpopulation (etwa 70 %) bilden uterine natürliche Killerzellen (uNK-Zellen), die sich durch die Sekretion von Wachstumsfaktoren (z.B. Vascular Endothelial Growth Factor [VEGF], Endothelial Growth Factor [EGF], Angiopoetin) auszeichnen und damit möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Angiogenese und Plazentation spielen [17]. Weiterhin scheinen Monozyten/Makrophagen-Populationen (20 %), die im dezidualen Gewebe häufig in engem Kontakt mit uNK Zellen zu finden sind, eine wichtige Rolle als Mittler zwischen der unspezifischen, angeborenen und der spezifischen, erworbenen Immunantwort zu spielen [40].

Welche Faktoren das vermehrte Auftreten der Immunzellen in der Frühphase der Schwangerschaft bewirken, ist bislang nicht bekannt. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, dass uNK-Zellen und Monozyten in situ eine auffällig hohe Proliferationsrate aufweisen [40]. Als eine weitere mögliche Erklärung für den lokalen Anstieg von Immunzellen wird die Rekrutierung dieser Zellen aus dem peripheren Blut diskutiert. Analog zu lokalen Entzündungsprozessen scheinen lösliche Faktoren wie Zytokine und Chemokine eine entscheidende Rolle bei deren Infiltration zu spielen [8].

Als mögliche Ursache wiederholter Fehlgeburten werden auch *gestörte Immunreaktionen in der Frühschwangerschaft* diskutiert. Ob die Inflammation per se bei diesen Patientinnen pathologisch gesteigert ist oder eine spezifische Abwehrreaktion gegen die eindringenden Pla-

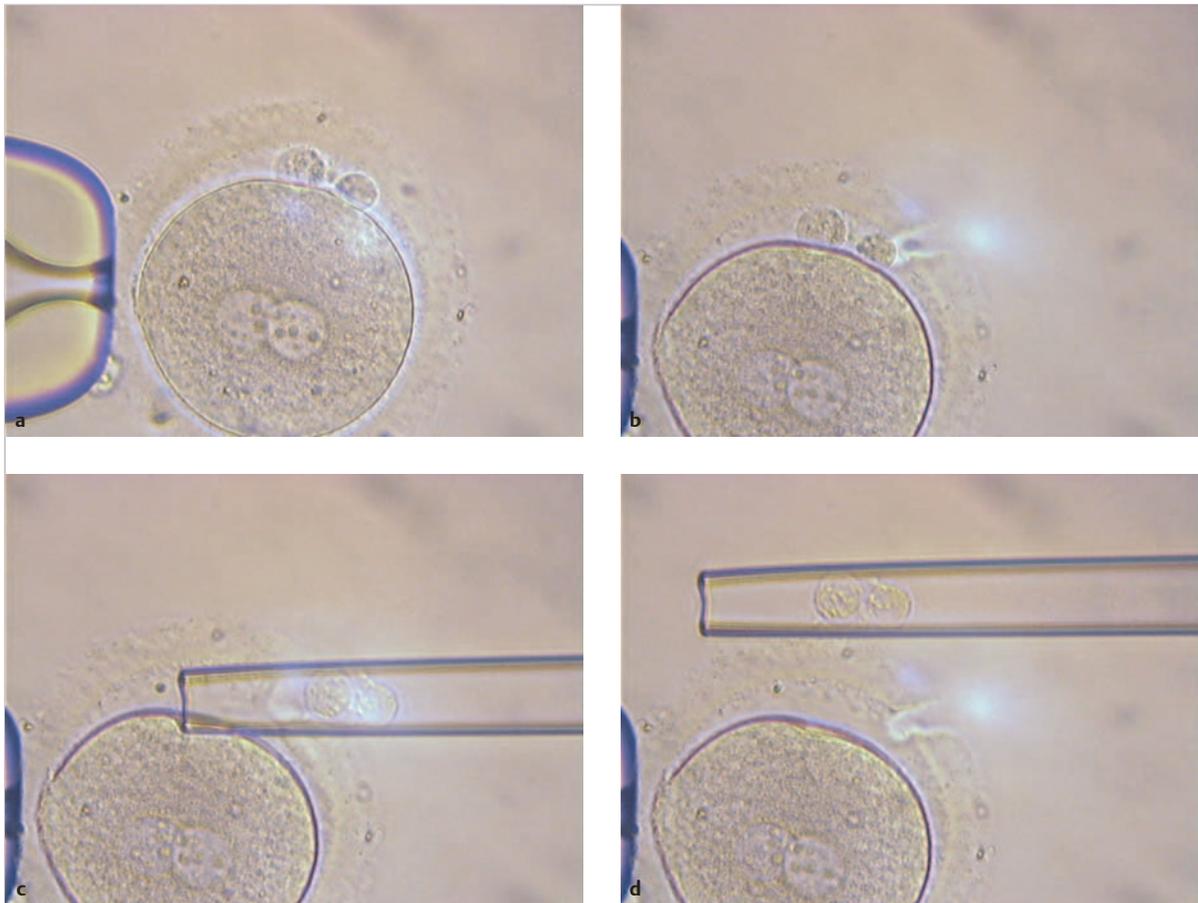


Abb. 20.18 Polkörperdiagnostik.

- a Befruchtete Eizelle; beide Polkörper sichtbar.
- b Eröffnung der Zona pellucida mittels Lasertechnik.
- c Entnahme beider Polkörper mit der Pipette.
- d Beide Polkörper konnten gewonnen und der genetischen Analytik zugeführt werden.

zentazellen ausgelöst wird, ist bisher völlig ungeklärt. Derzeit existieren überwiegend experimentelle Therapieansätze, die auf die Generierung eines Immunmilieus abzielen, das eine Toleranzentwicklung gegenüber dem semiallogenen Fetus induziert.

Im Folgenden soll auf einzelne Therapiestrategien, ihre möglichen Chancen, aber auch Risiken eingegangen werden (► Tab. 20.1).

## 20.7.2 Therapiestrategien

### Seminalplasma

Tierexperimentelle Studien konnten nachweisen, dass Seminalplasma (► Abb. 20.19) eine wichtige Rolle in der frühen Embryonalentwicklung und Implantation spielen könnte. So konnte in Mausexperimenten gezeigt werden, dass bei Durchführung einer Insemination oder eines Embryotransfers ohne gleichzeitige Gabe von Seminalplasma

die Implantationsrate deutlich geringer war [25]. Immunmodulatorische Substanzen im Seminalplasma wie *TGF-β* und *Prostaglandin E* scheinen hierbei bedeutenden Einfluss zu haben. Es wird postuliert, dass diese Faktoren potenziell destruktive Immunantworten dämpfen. *TGF-β* scheint auch beim Menschen durch Modulation der Immunantwort im zervikalen Gewebe einen bedeutenden Einfluss zu haben.

Eine Bedeutung des Seminalplasmas im Rahmen der assistierten Reproduktion wurde ebenfalls bereits untersucht. Bislang gibt es jedoch nur widersprüchliche Ergebnisse: Einige Studien konnten einen günstigen Einfluss von Seminalplasma bzw. einer Insemination vor Embryotransfer mit gesteigerter Implantationsrate nachweisen, während in anderen Untersuchungen kein positiver Effekt berichtet wurde.

Im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Multicenter-Kontrollstudie durch spanische und australische Zentren wurde zudem untersucht, ob Geschlechtsverkehr vor

Tab. 20.1 Immunmodulatorische Therapieoptionen.

Therapieoption	Theorie	Schwangerschafts-/ Lebendgeburt率	Risiken
Seminalplasma	TGF- $\beta$ -induzierte Steigerung der Immuntoleranz (Sharkey et al. 2012)	<i>Heterogene Studienergebnisse:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chicea R et al. 2013: SSR <math>\uparrow</math></li> <li>• Qasim et al. 1996: SSR <math>\rightarrow</math></li> <li>• Marconi et al. 1989: SSR <math>\uparrow</math></li> </ul>	Infektionen (horizontale Transmission)
Glukokortikoide	Senkung der Anzahl der uNK-Zellen (Quenby et al. 2005)	Cochrane-Analyse, Boomsa et al. 2012: SSR $\rightarrow$	Infektionen, Störung der Blutzuckerregulation u. a.
TNF- $\alpha$ -Inhibitoren	Neutralisierung der negativen Effekte auf den Embryo bei Implantation (Chaouat et al. 1990)	<i>Nicht placebokontrollierte Ergebnisse:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Winger u. Reed 2008: SSR <math>\uparrow</math>, LGR <math>\rightarrow</math></li> </ul>	Infektionen, Lymphome, potenziell teratogen
G-CSF	Förderung der Entwicklung und des Metabolismus der Trophoblasten (McCrancken et al. 1996)	Scarpellini et al. 2009: LGR $\uparrow$	Exanthembildung, Leukozytose, potenziell teratogen
aktive Immunisierung	Toleranzinduktion bzw. Unterdrückung der alloimmunen Abstoßungsreaktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Porter et al. 2006: SSR <math>\rightarrow</math></li> <li>• Würfel et al. 2001: SSR <math>\uparrow</math></li> <li>• Stephenson et al. 2010: SSR <math>\rightarrow</math></li> </ul>	Infektionen, HLA-Sensibilisierung, transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Disease
passive Immunisierung			
LeukoNorm®			

G-CSF: Granulozytenkolonie-stimulierender Faktor; HLA: Human Leucocyte Antigen; LGR: Lebendgeburtensrate; SSR: Schwangerschaftsrate

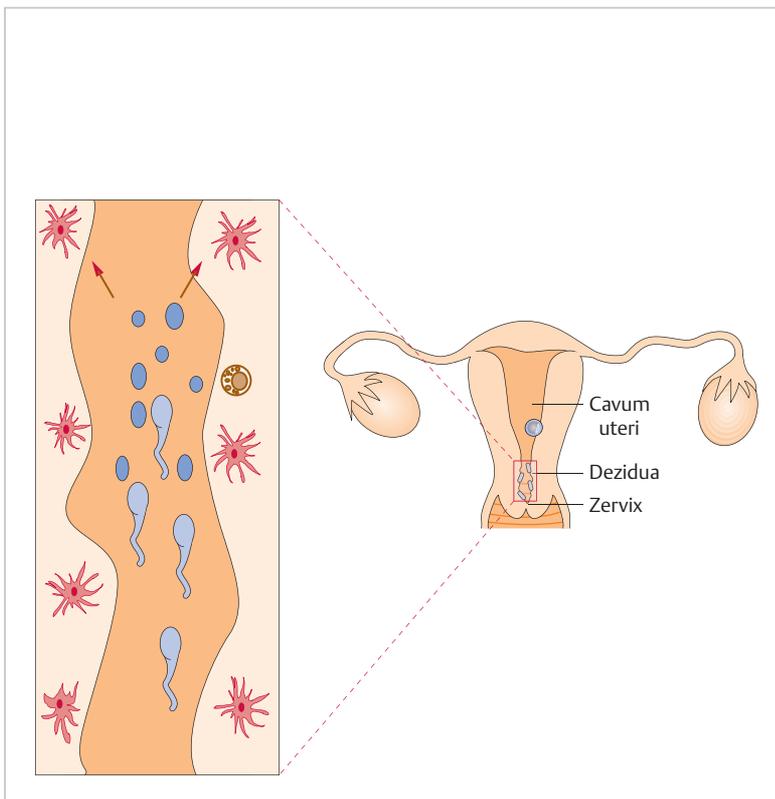


Abb. 20.19 Seminalplasma: Immunmodulatorische Faktoren im Seminalplasma wie TGF- $\beta$  beeinflussen das zervikale Immunsystem, indem die Zytokinsynthese und die Leukozytenrekritung angeregt werden.

bzw. bis zu 2 Tage nach Embryotransfer im Rahmen eines IVF-Zyklus einen positiven Einfluss auf die Schwangerschaftsrate haben könnte [72]. Dabei konnte zwar nachgewiesen werden, dass der Anteil der vitalen Embryonen um die 6.–8. SSW höher war in der Gruppe der Frauen mit Geschlechtsverkehr, jedoch konnte kein signifikanter

Unterschied in der absoluten Schwangerschaftsrate der untersuchten Gruppen festgestellt werden.

Anhand der derzeitigen Datenlage kann somit nur gefolgert werden, dass Seminalplasma möglicherweise eine wichtige Rolle während der frühen Implantationsphase spielt. Um explizite therapeutische Empfehlungen bei

Maßnahmen der assistierten Reproduktion geben zu können, müssen jedoch erst weitere Studien folgen. Zumindest sollte von Geschlechtsverkehr im Rahmen des IVF-Zyklus nicht generell abgeraten werden [72].

### Glukokortikoide

Glukokortikoide (► Abb. 20.20) sind in der Lage, die zelluläre und humorale Immunantwort über die reduzierte Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren zu supprimieren. Auch hinsichtlich der Zusammensetzung der Immunzellen in der Frühschwangerschaft scheinen Glukokortikoide modulatorische Effekte zu besitzen. Studien konnten zeigen, dass eine orale Gabe von 20 mg Prednisolon vom 1.–21. Zyklustag die Anzahl der uNK-Zellen bei Frauen mit wiederholten Aborten reduziert [59]. Ob hier-

durch auch die Rate an wiederholten Aborten gesenkt wird, ist bislang nicht geklärt. Derzeit existieren lediglich einzelne Fallberichte, die auf einen möglichen positiven Effekt von Prednisolon hinweisen.

In einer aktuellen Cochrane-Analyse wurde weiterhin untersucht, ob eine Gabe von Glukokortikoiden die Implantationsrate und die klinische Schwangerschaftsrate in IVF- und ICSI-Zyklen günstig beeinflusst [12]. Zusammenfassend konnte die Analyse der 14 eingeschlossenen Studien keine signifikante Steigerung der Schwangerschaftsrate durch Glukokortikoidgabe zeigen. Lediglich in 6 randomisierten Kontrollstudien zeigte sich in einer Subgruppenanalyse von 650 Frauen im IVF-Zyklus eine minimale Steigerung der Schwangerschaftsrate nach Glukokortikoideinnahme [12].

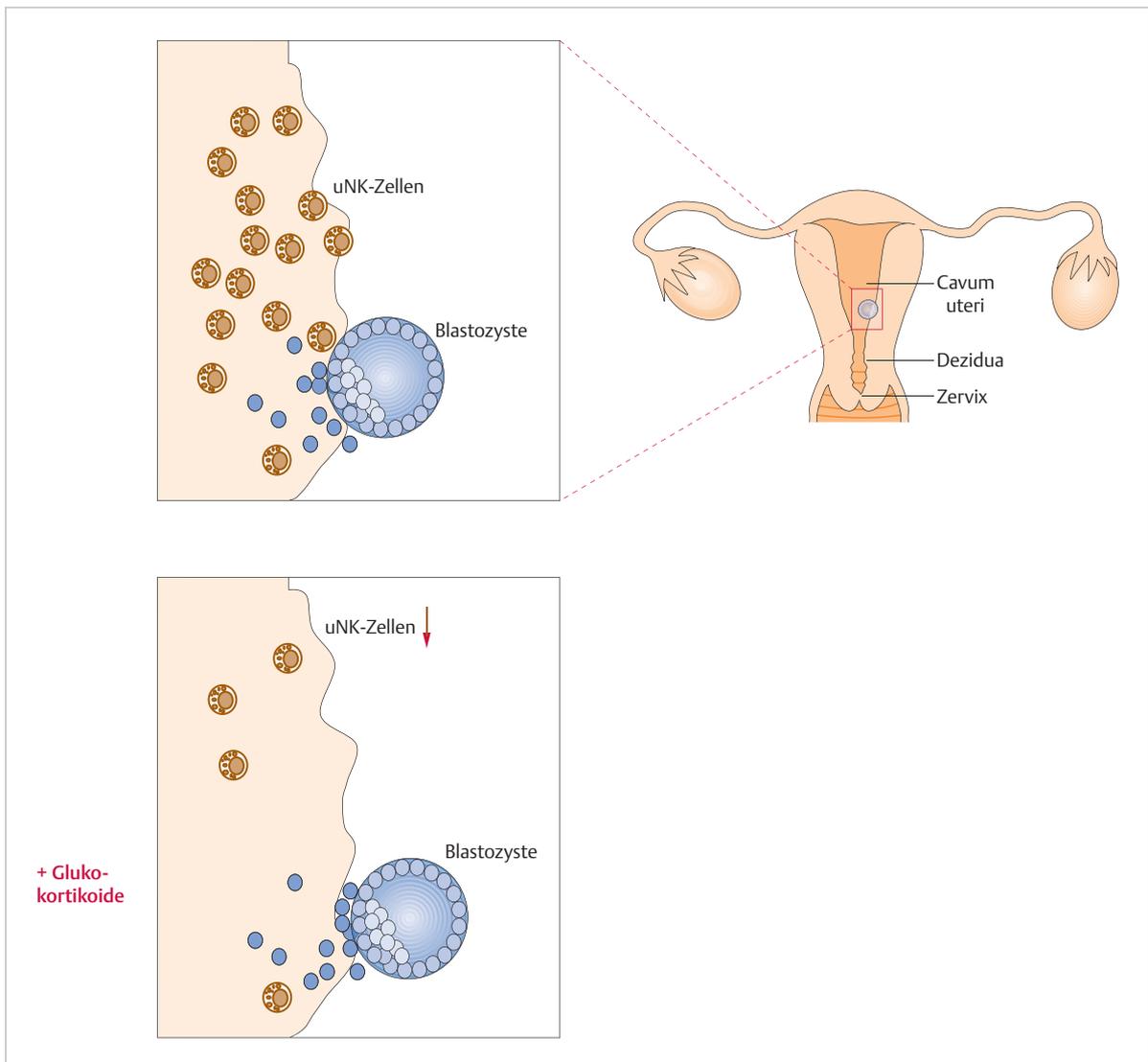


Abb. 20.20 Prednisolon reduziert die Anzahl natürlicher Killerzellen im Endometrium.