

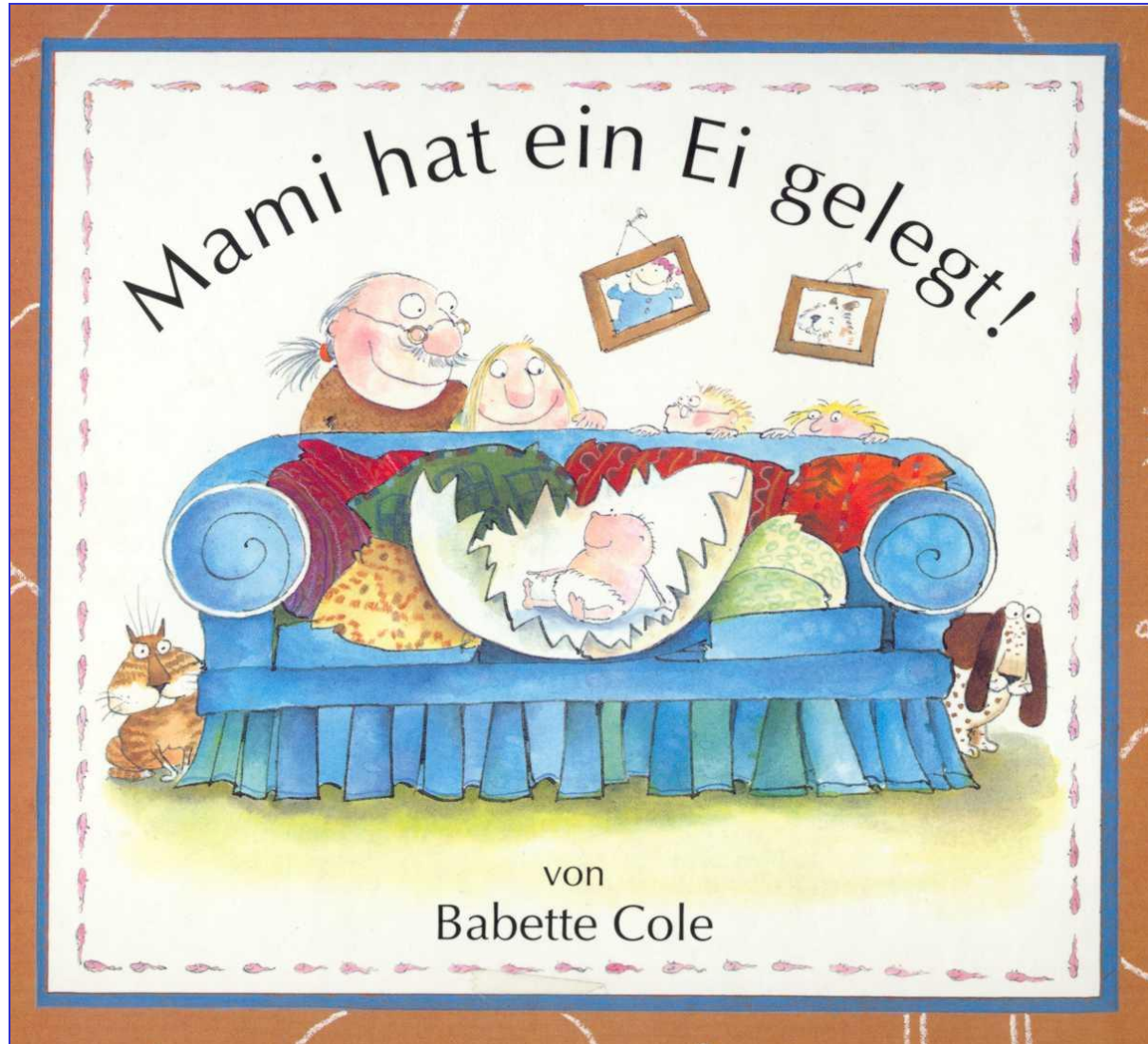
Wenn sich Eizellen und Spermien treffen – die tägliche Routine im IVF-Labor

Dr. rer. nat. Jens Hirchenhain

**DNRa-Treffen
05. September 2009
Düsseldorf**

Gliederung

- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

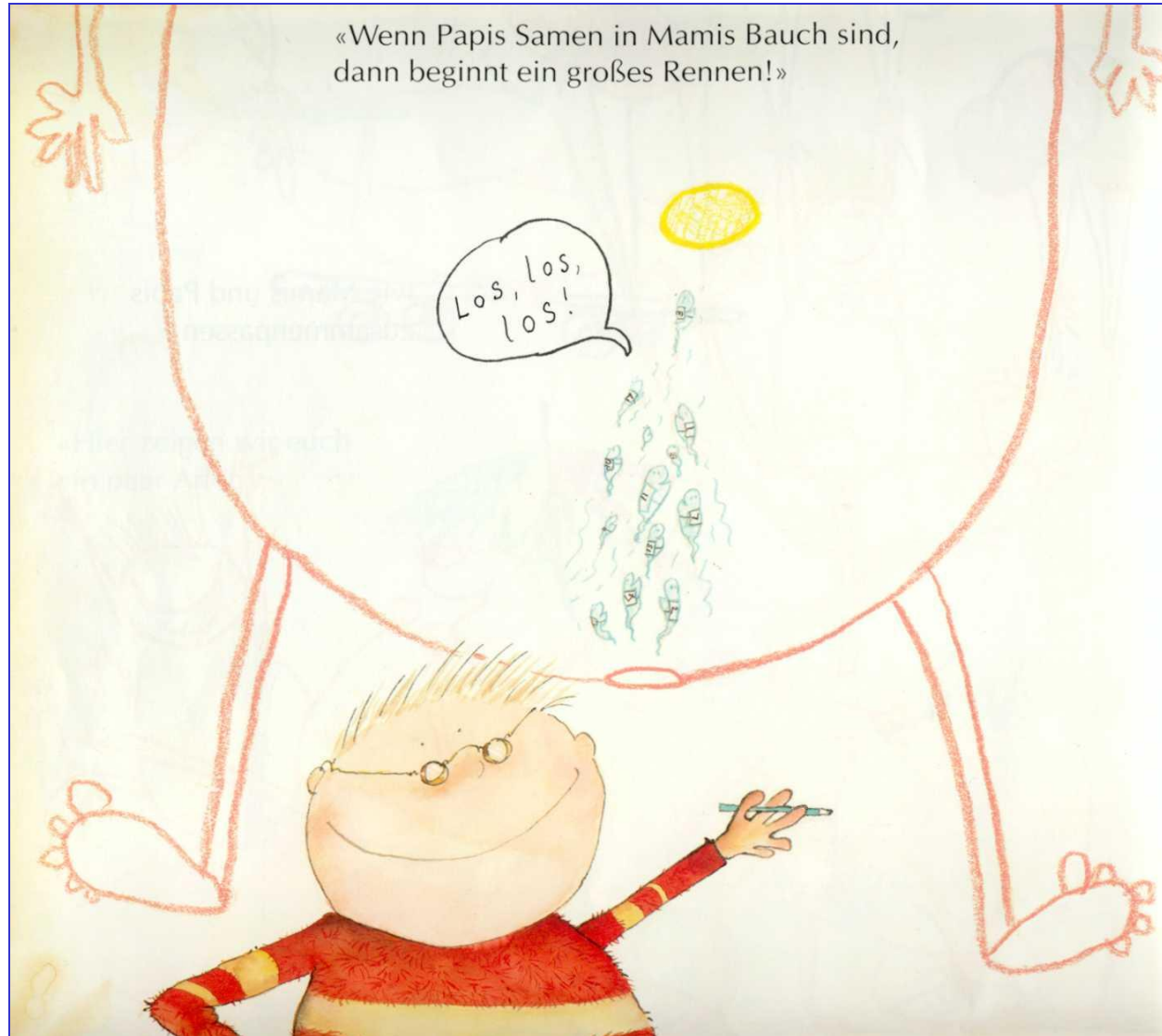


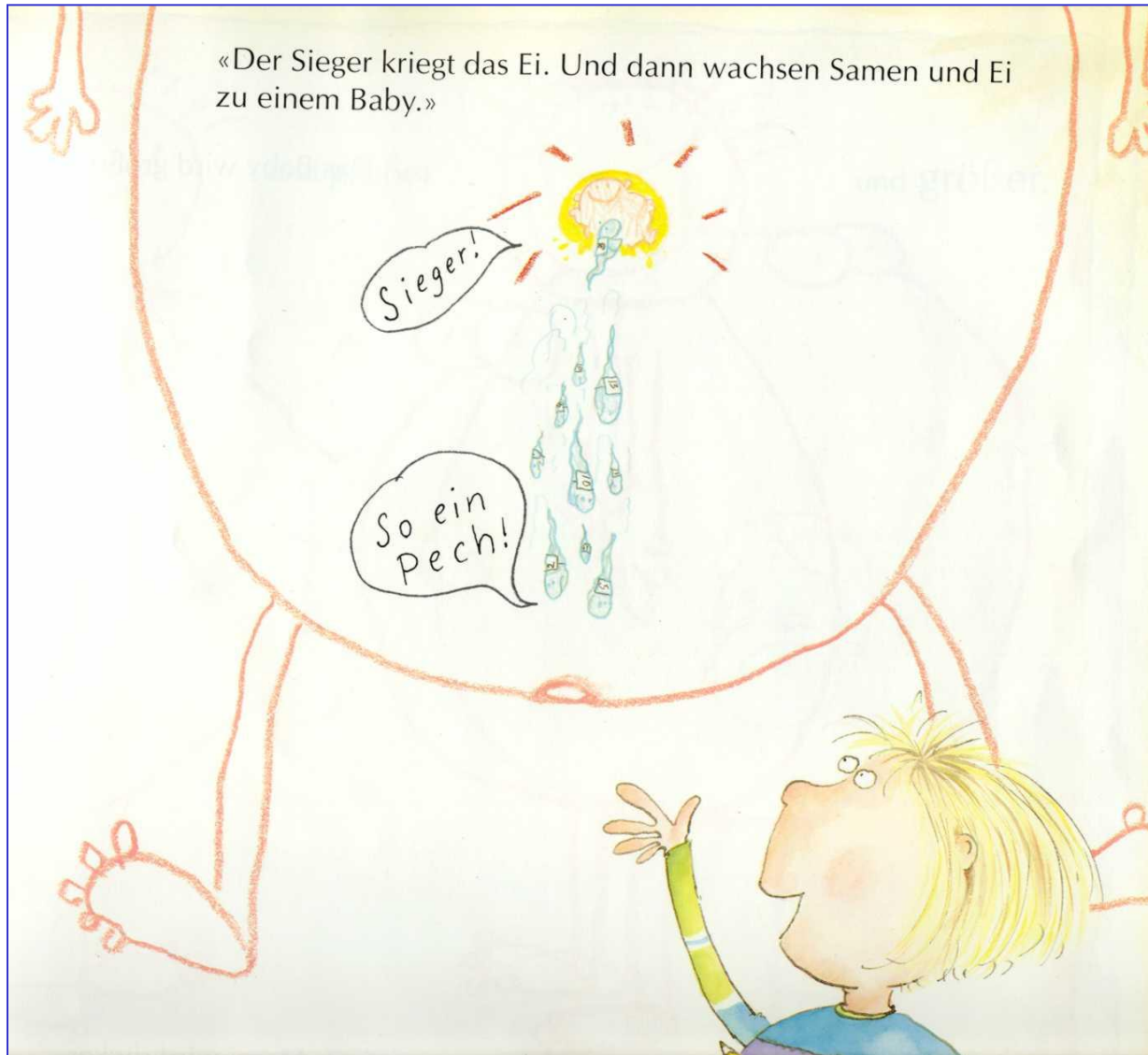


«Mami hat Eier,
die sind in ihrem Bauch.»



«Papi hat Samen,
die sind in Samensäckchen
an seinem Bauch untendran.»



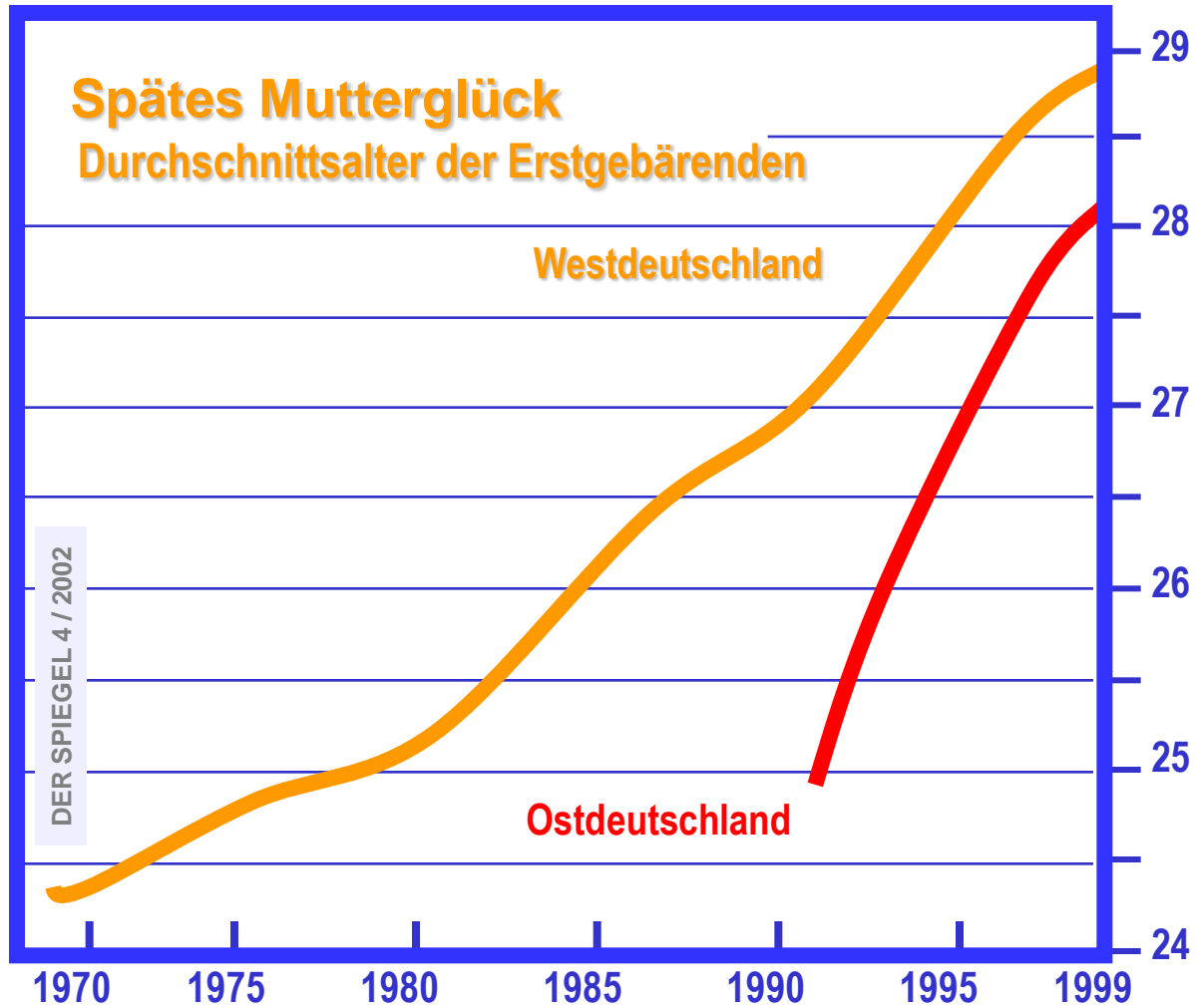


«Wenn es fertig ist, kommt das Baby raus.»



Definitionen und Fakten zu unerfülltem Kinderwunsch:

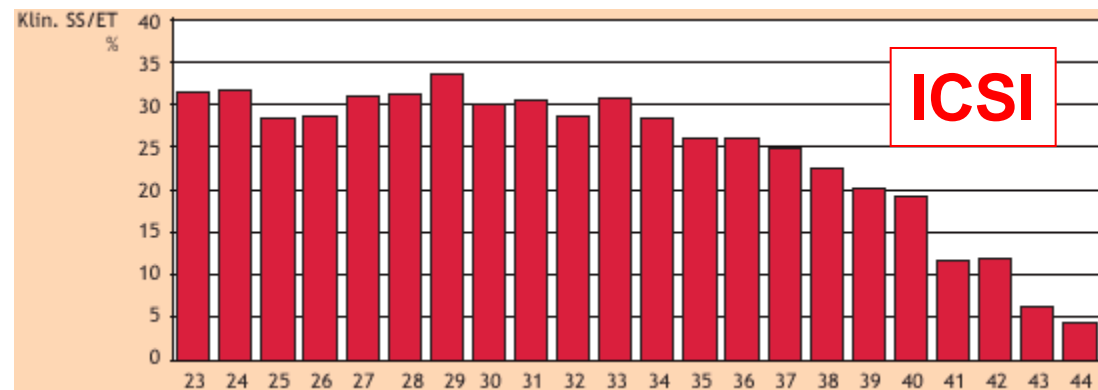
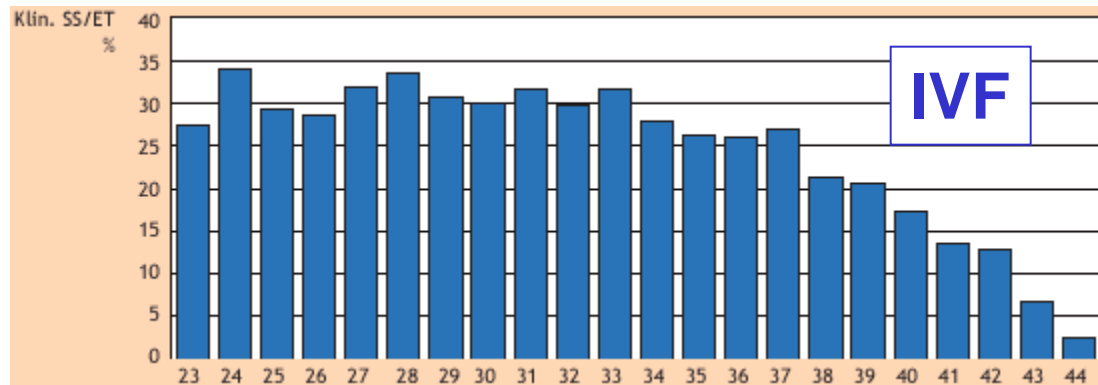
- Trotz regelmäßigem Geschlechtsverkehr über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr kommt es nicht zum Eintritt einer Schwangerschaft
- Ca. 15-20% aller Paare mit Kinderwunsch leiden unter Sterilität
- In Deutschland ca. 200.000 Behandlungszyklen pro Jahr, dies entspricht ca. 90.000 Paaren
- 12,4% der Frauen haben bereits Kinderwunschbehandlung in irgendeiner Form mitgemacht
- >3% aller Lebendgeburten sind Z.n. Sterilitätsbehandlung



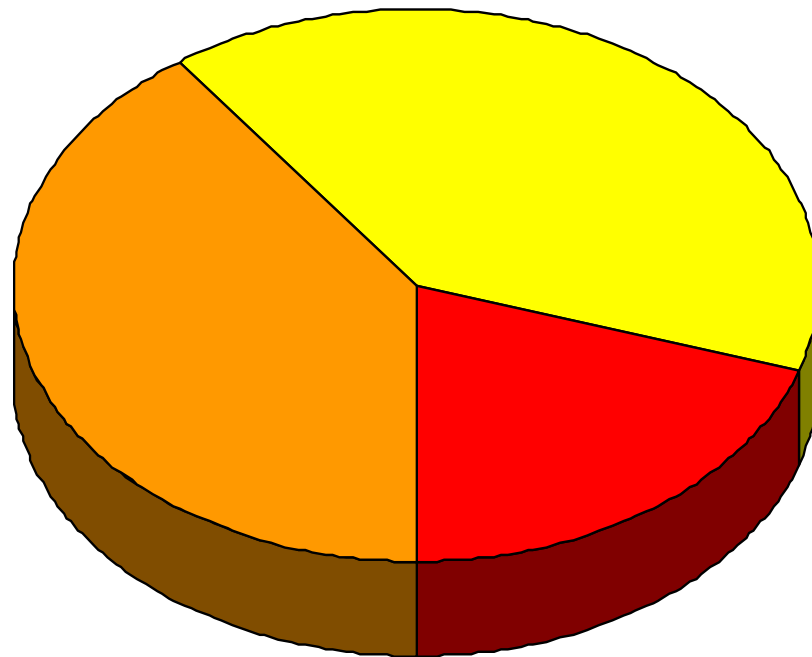
Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (spontan):

Lebensalter	Konzeptions- erwartung
• 20 Jahre	• 60 %
• 25 Jahre	• 55 %
• 30 Jahre	• 30 %
• 35 Jahre	• 10 %
• 40 Jahre	• 3 %
• 45 Jahre	• 0.5 %

Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (ART):

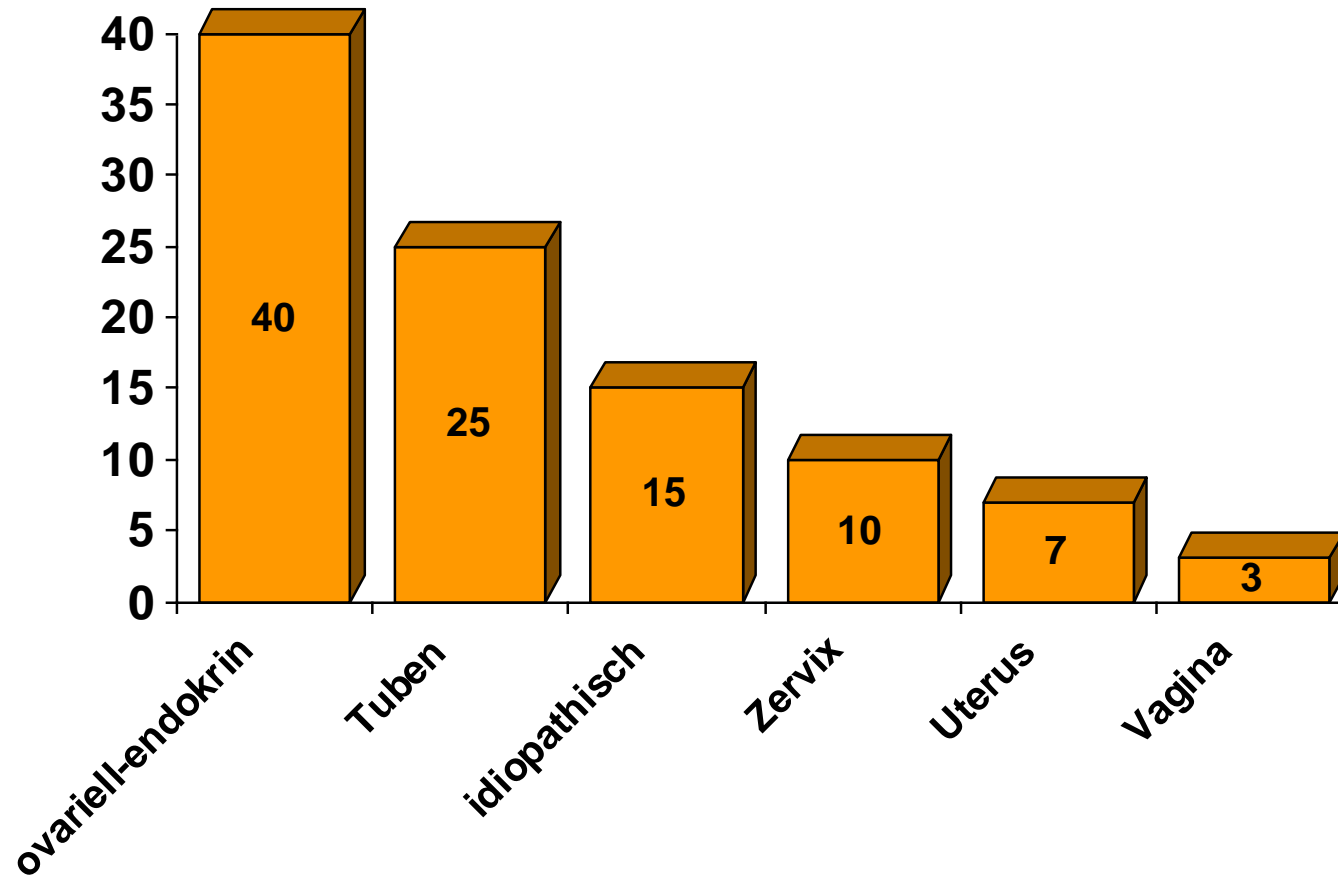


Sterilitätsursachen:



- männlich
- weiblich
- gemeinsam

Ursachen der weiblichen Sterilität:



Ursachen der männlichen Sterilität:

- Pathologische Veränderungen der Spermatozoenbildung in den Tubuli (80%)
- Verschlüsse der samenableitenden Wege (20%)
- endokrine Störungen (10%)

Gründe:

- Entwicklungsstörungen des Hodens:
 - Kryptorchismus, Aplasie, Varikozelenbildung, Maleszensus
- postentzündliche Veränderungen:
 - Mumpsorchitis, Epididymitis, Tuberkulose
- Verletzungen:
 - Hodentorsion, Hernien

Gliederung

- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

Arbeit im IVF-Labor Grundprinzipien

1. Proben-Identifikation!!!!
2. Proben-Identifikation!!!!
3. Proben-Identifikation!!!!

Arbeit im IVF-Labor Grundprinzipien

- Proben-Identifikation!!!!
 - Beschriften und Beschriftung auch beachten
- Gewissenhaft, konzentriert und genau arbeiten
- Temperatur und pH-Wert Stabilität
 - Vorgewärmtes Material, beheizte Arbeitsflächen
 - Schnell arbeiten
- Einhalten bestimmter Zeitfenster

Zusammensetzung der Kulturmedien

- Physiologische Salzlösung
- Natriumbicarbonat-Puffer
- Energieträger: Pyruvat, Lactat, Glucose
- Humanserumalbumin
- Aminosäuren
- EDTA
- Antibiotika

Kultursysteme

25 μ l Mikrotropfen
Kulturmedium, Einzelkultur,
mit Öl-Überschichtung

800 μ l Kulturmedium,
Einzel- oder Gruppenkultur
mit oder ohne Öl-Überschichtung



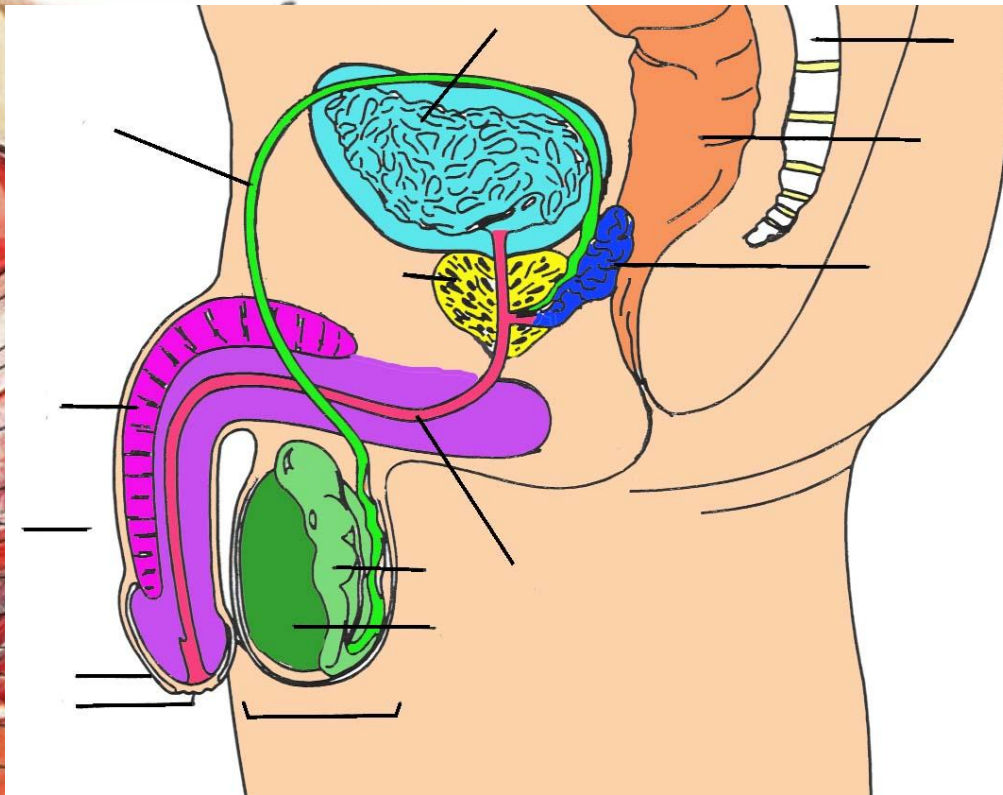
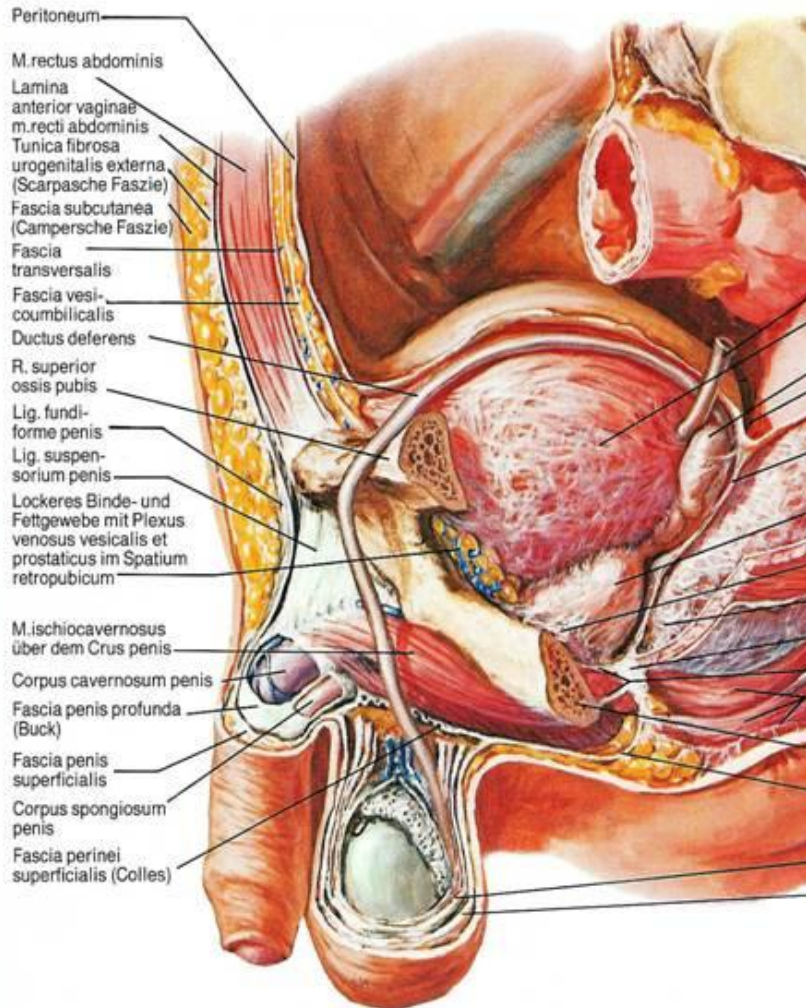
Vorteile der Kultur unter Öl

- Schutz vor Kontamination (Mikroorganismen, Staub)
- Schutz vor Verdunstung (Osmolarität)
- Schutz vor Temperatur- und pH-Wert-Schwankungen außerhalb des Inkubators
- Voraussetzung für die Mikrokultur in kleinen Medium-Tröpfchen

Gliederung

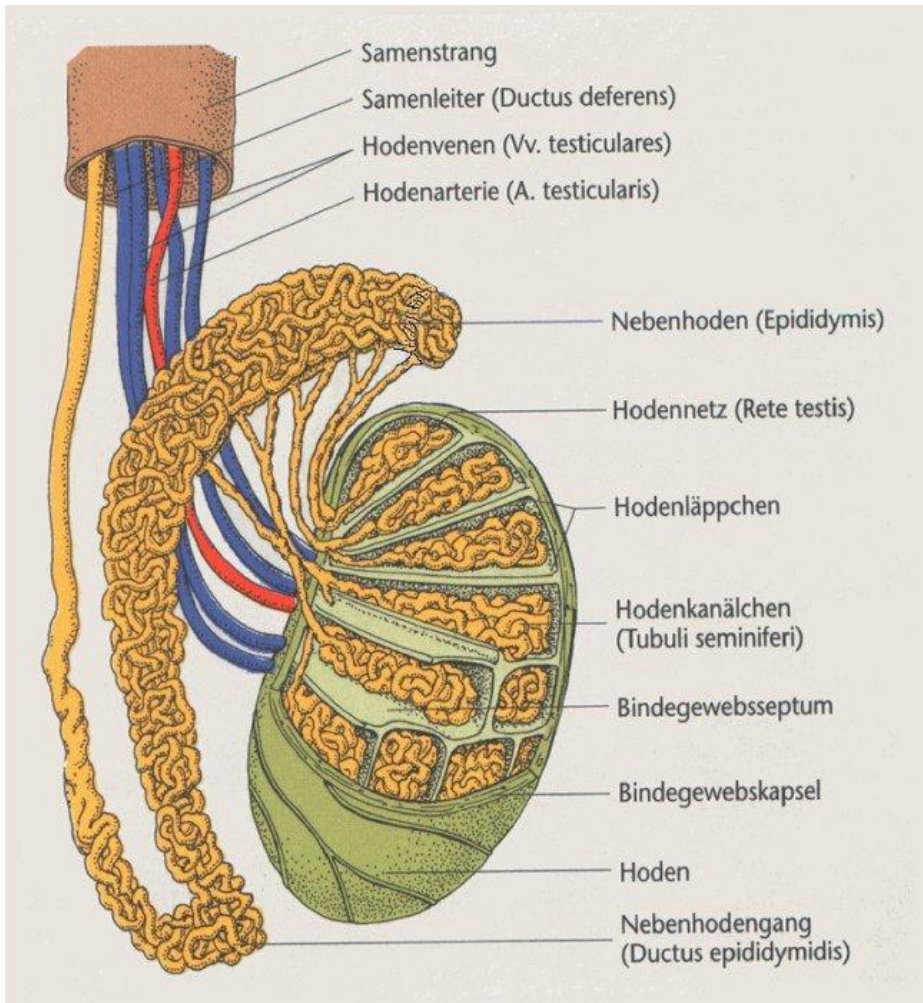
- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

Männliche Geschlechtsorgane



Fascia spermatica externa
Tunica dartos (Skrotum)

Aufbau des Hodens (Testis)



Generell unterscheidet man im Hoden:

- Die Samenkanälchen (Tubuli)
- Die Zellen dazwischen (Interstitialium)

Tubuli seminiferi

Die Samenkanälchen sind auseinandergezogen ca. 30-80 cm lang; das ergibt eine Gesamtlänge pro Hoden von rund 360 m

Im Inneren bestehen sie aus:

- Keimzellen (Spermienbildung)
- Sertolizellen (Steuerung der Spermienbildung, Stützgerüst)
- Zellen mit Muskelfaseraktin (Spermientransport durch Kontraktion)

Aufgaben des Hodens

Spermatogenese: aus Keimzellen in den Samenkanälchen

Testosteronproduktion: im Interstitium (Leydig-Zellen)

Aufgaben des Nebenhodens

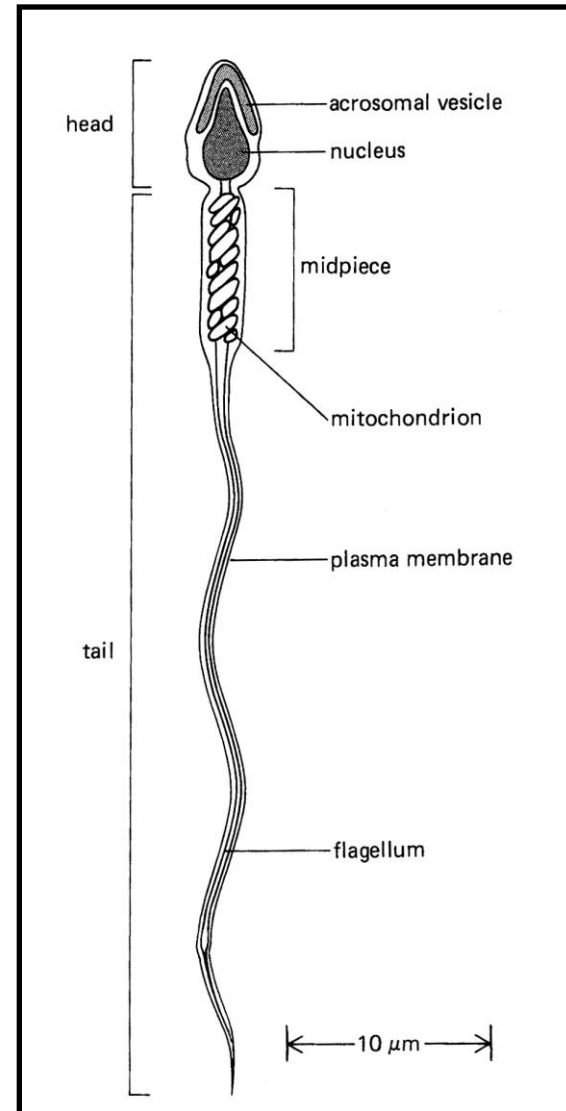
Physiologische Reifung der Spermien

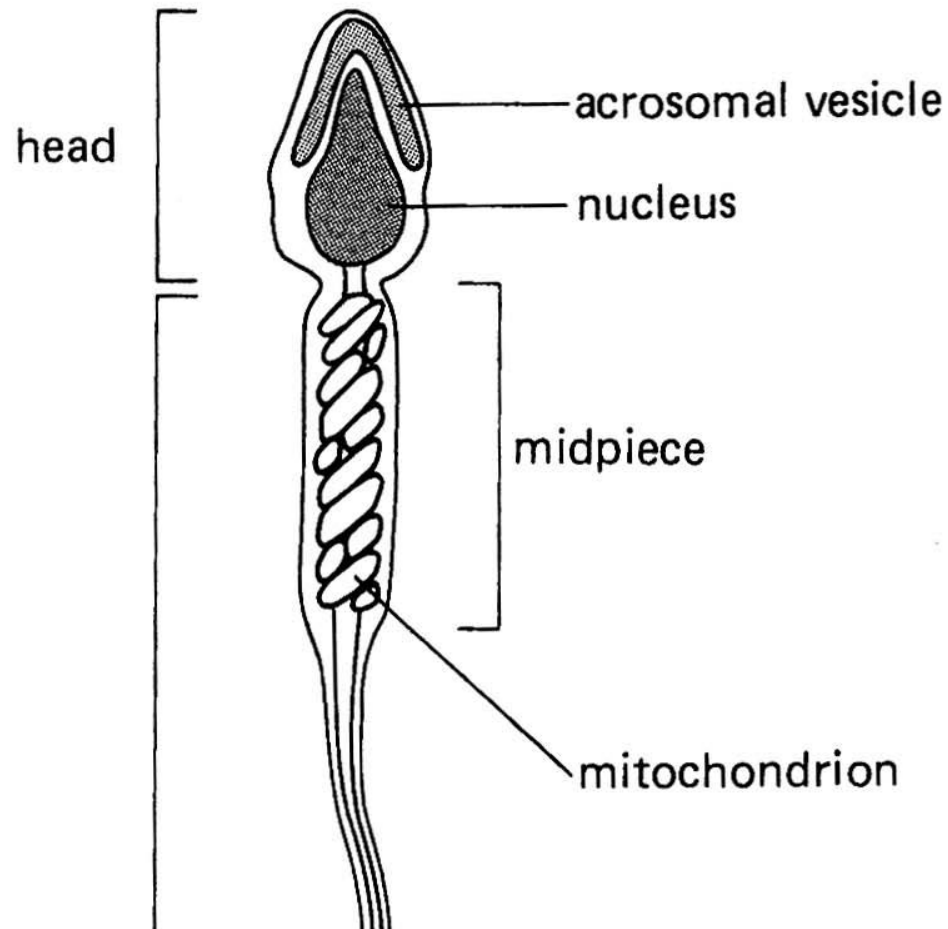
Speicherung der Spermien

Aufbau eines Spermatozoons



Aufbau eines Spermatozoons





Akrosomale Reaktion:
Freisetzung von
Hyaluronidase
und Akrosin
>> enzymatischer
Abbau der Eihülle

Spermogramm

- **Normozoospermie:**

- > 20 Mio. Spermien/ml
- > 50% progressiv motile Spermien (WHO A+B)
- (> 30% normalgeformte Spermien)

- **Oligozoospermie:**

- < 20 Mio. Spermien/ml

- **Asthenozoospermie:**

- < 50% progressiv motile Spermien

- **Teratozoospermie:**

- (< 30% normalgeformte Spermien)

**OAT-
Syndrom**

Begriffe zur Klassifizierung

Normozoospermie (Normwerte erfüllt)

Oligozoospermie (Dichte zu gering, < 20 Mio/ml)

Kryptozoospermie (Dichte zu gering zur Quantifizierung (< 1 Mio/ml))

Azoospermie: keine Spermien nachweisbar

Aspermie: keine Ejakulation möglich

Asthenozoospermie (Motilität zu gering, $< 50\%$)

Nekrozoospermie (alle Spermien tot)

Teratozoospermie (zu wenig normalgeformte Sp., $< 30\%$)

Hyposemie (Volumen zu gering, < 2 ml)

Leukospermie (zu viele Leukocyten, > 1 Mio/ml)

Viskopathie: Ejakulat verflüssigt sich nicht

Zusammensetzung des Ejakulats

- Spermatozoen
- Seminalplasma (saure Phosphatase, Prostaglandine, Fructose, u.a.)
- Epithelzellen aus dem Harntrakt
- Prostatazellen
- Rundzellen/Leukozyten

Spermienaufbereitung – warum?

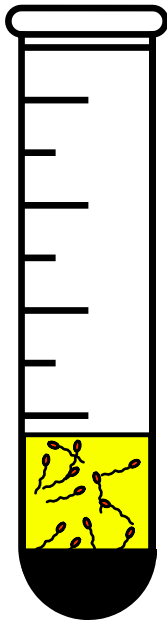
Notwendig bei der Therapie im Rahmen der assistierten
Reproduktion/IUI

- Abtrennung des Seminalplasmas, das fertilisierungshemmend wirkt
- Abtrennung von Leukozyten/Rundzellen/Debris – ROS
- Abtrennung möglicher bakterieller/viraler Kontamination – Infektion
- Anreicherung motiler, normalgeformter Spermatozoen
- **Selektion motiler Spermien**

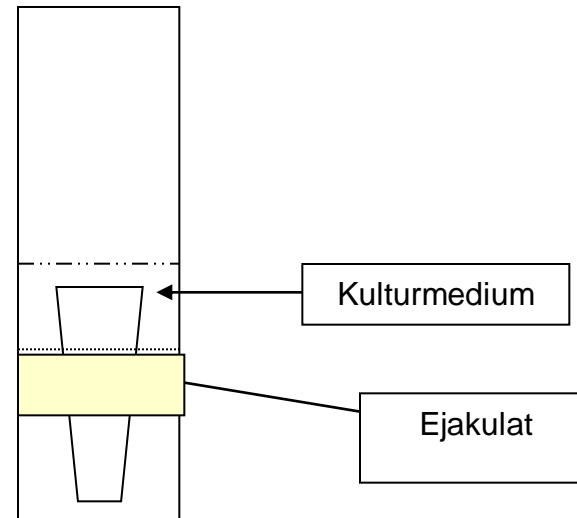
Spermienaufbereitung

- Gewinnung durch Masturbation
- Ca. 30 min Verflüssigung bei 37°C oder bei RT
- Bestimmung der Konzentration und der Beweglichkeit durch Auftropfen einer kleinen Menge (10-20 µl) Ejakulat auf einen Objektträger oder eine Zählkammer
- Von diesem (Tages-)Befund hängt das weitere Vorgehen ab:
 - Dichtegradient
 - Swim-up
 - Mini-Swim-up
 - Nur waschen und zentrifugieren

Methoden I Swim-up, Migration



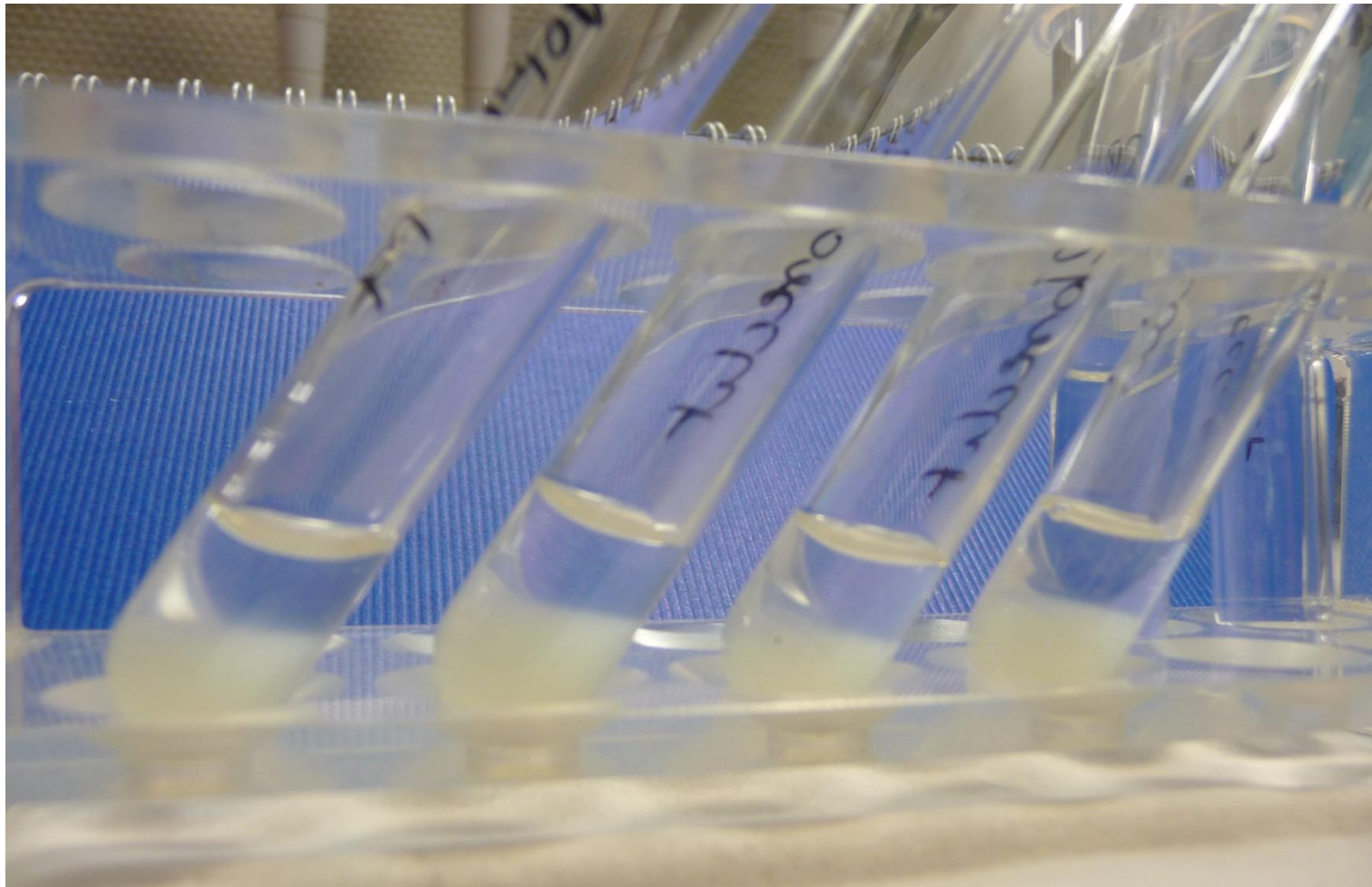
Swim-up



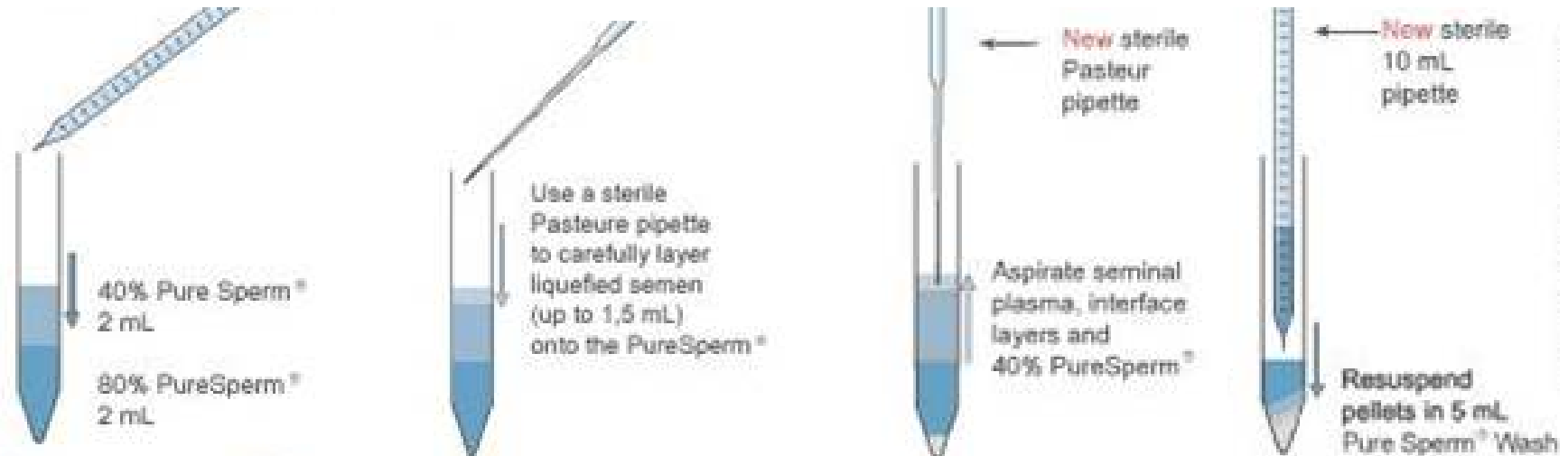
Migration-Sedimentation

Bessere Qualität (Motilität) an Spermatozoen aber:
Zusammenlagerung der motilen Spermatozoen mit anderen Zellen,
ROS; geringe Ausbeute

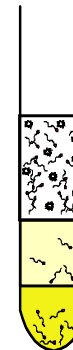
Swim-up



Methoden II Dichtegradient



Höhere Ausbeute an Spermatozoen, bei infektiösem Material die Methode der Wahl.
Geringere Qualität als bei Migrationsmethoden



Bsp-Spermiogramm: IVF

	Nativbefund	aufbereitet
Volumen	4,2 ml	
Anzahl (Mio/ml)	120	80
Motilität A (%) Schnell progressiv	20	30
Motilität B (%) Langsam progressiv	40	60
Motilität C (%) ortsständig beweglich	10	10
Motilität D (%) unbeweglich	30	0

Bsp-Spermiogramm: ICSI

	Nativbefund	aufbereitet
Volumen	2,2 ml	
Anzahl (Mio/ml)	13	2
Motilität A (%)	0	5
Motilität B (%)	20	35
Motilität C (%)	10	30
Motilität D (%)	70	30

Bsp-Spermiogramm: IVF-ICSI ??

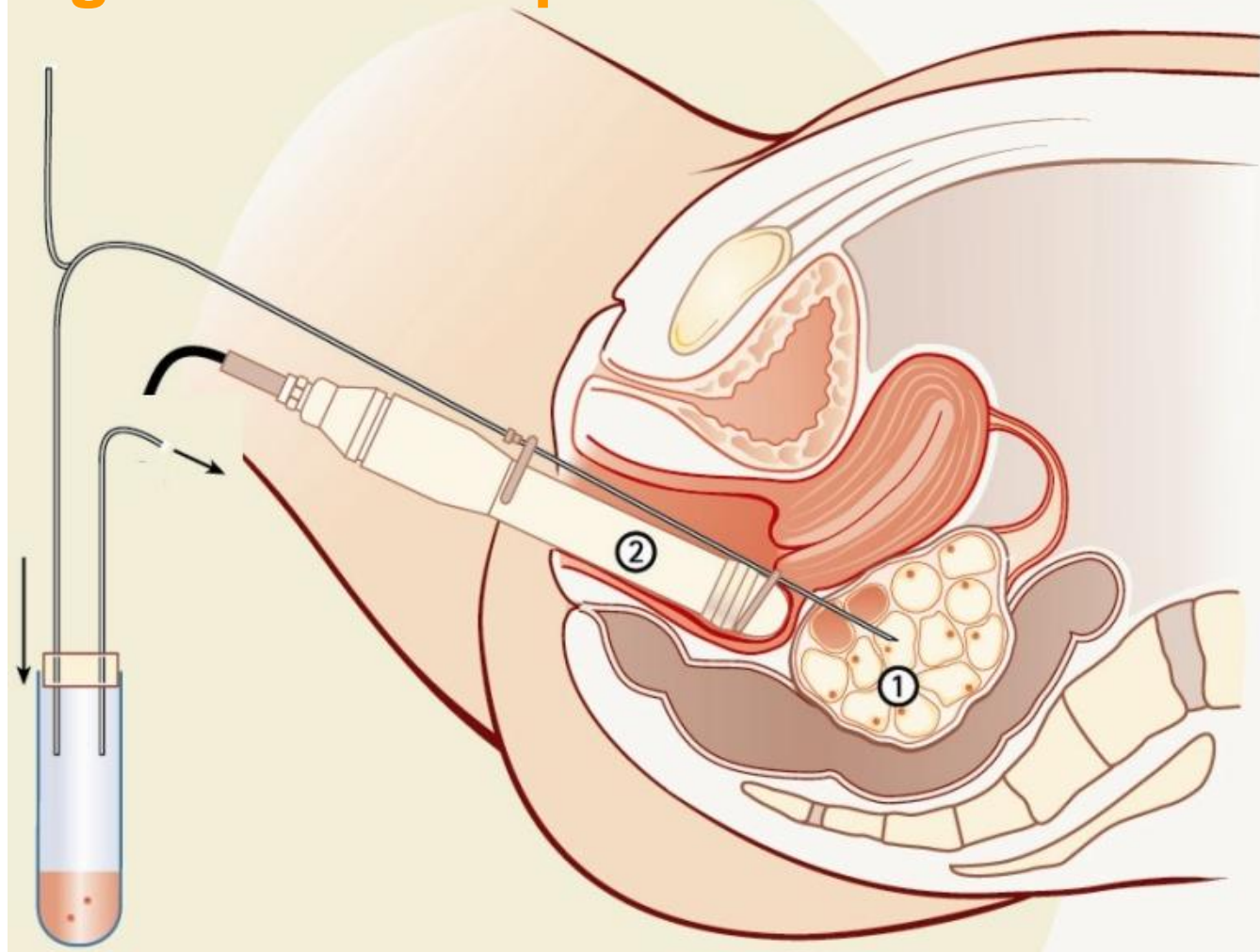
	Nativbefund	aufbereitet
Volumen	2,2 ml	
Anzahl (Mio/ml)	30	15
Motilität A (%)	5	10
Motilität B (%)	45	70
Motilität C (%)	20	20
Motilität D (%)	30	0

Morphologie
5 %
Normalformen

Gliederung

- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - **Follikelpunktion**
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

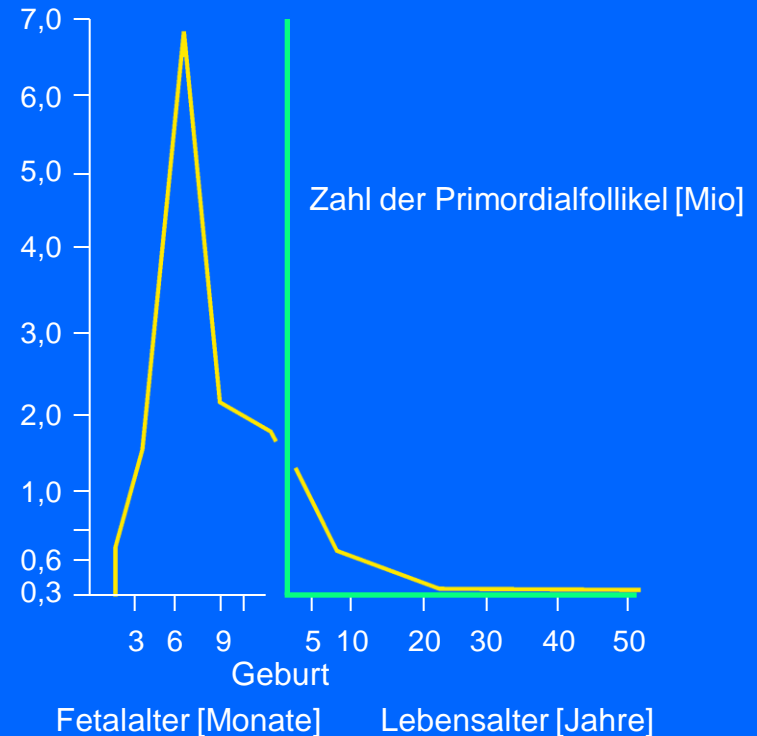
Transvaginale Follikelpunktion zur Eizellentnahme:



Physiologie der menschlichen Fortpflanzung

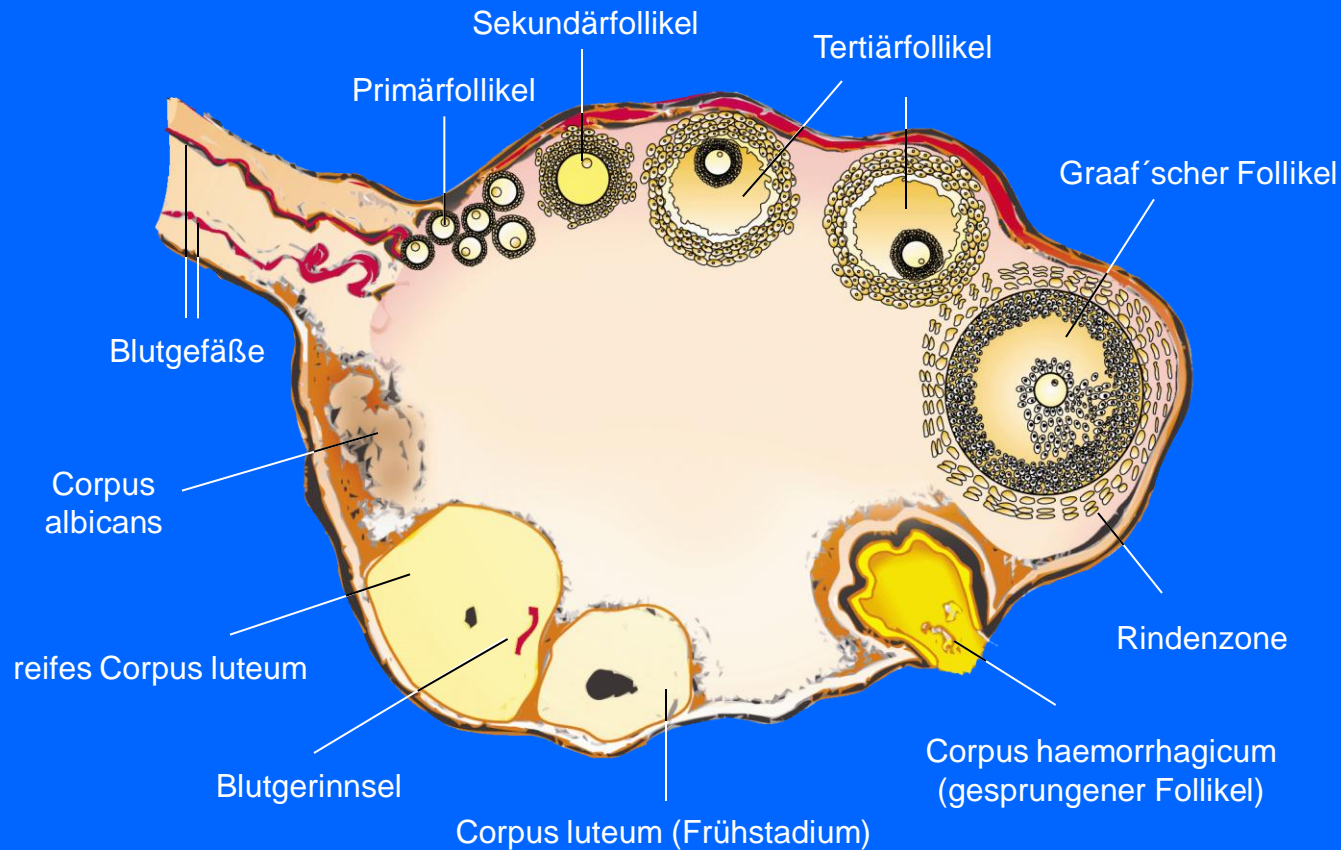
Ovarentwicklung

- **Maximaler Eizellvorrat 6 -7 Mio (ca. 20. Fetalwoche)**
 - bei Geburt ca. 450.000
 - bei Pubertät ca. 300.000
- **Ovulationen pro Jahr ca. 13**
 - Atresien pro Ovulation ca. 600-1000
 - Ovulationen gesamt ca. 400
- **Durchschnittliches Menopausenalter = 51 Jahre**
 - vorzeitige Menopause < 40 Jahre



Physiologie der menschlichen Fortpflanzung

Follikelreifung, Ovulation und Entwicklung des Corpus luteum



Physiologie der menschlichen Fortpflanzung

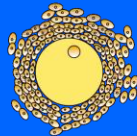
Follikel in den verschiedenen Entwicklungsstadien

Primärfollikel



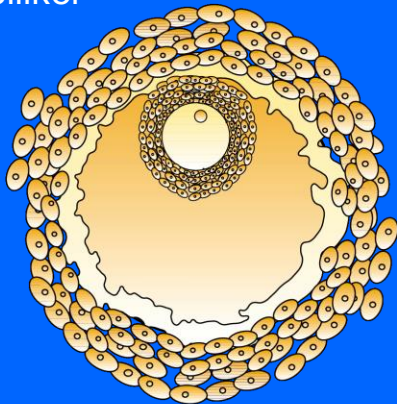
25 μm

Sekundärfollikel



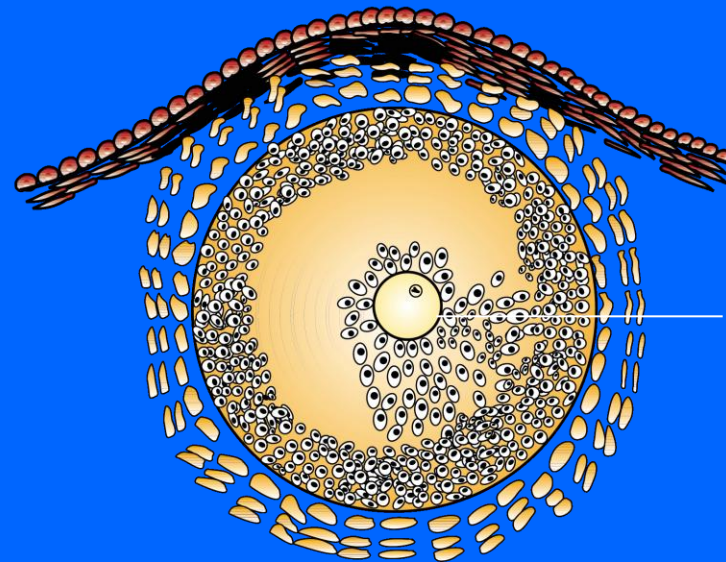
— 200 μm —

Tertiärfollikel



500 μm

Präovulatorischer Follikel



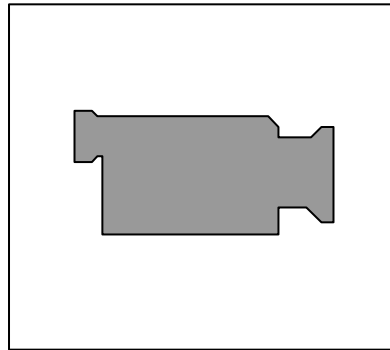
160 μm

20 mm

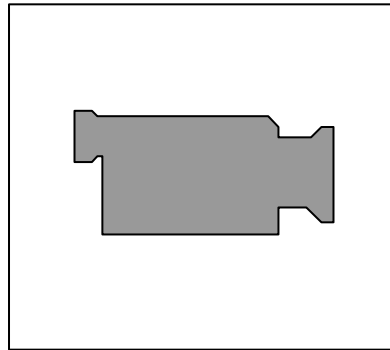
Follikelpunktion IVF/ICSI Arbeitsschritte

- Sammeln der Follikelflüssigkeit in vorgewärmten Röhrchen
- Aufsuchen der Eizellen (Eizell-Kumulus-Komplexe) unter dem Stereomikroskop
- Sammeln und waschen in gepuffertem Medium
- Aufbewahren der Eizellen im Brutschrank bis zur weiteren Verwendung

Folikelpunktion



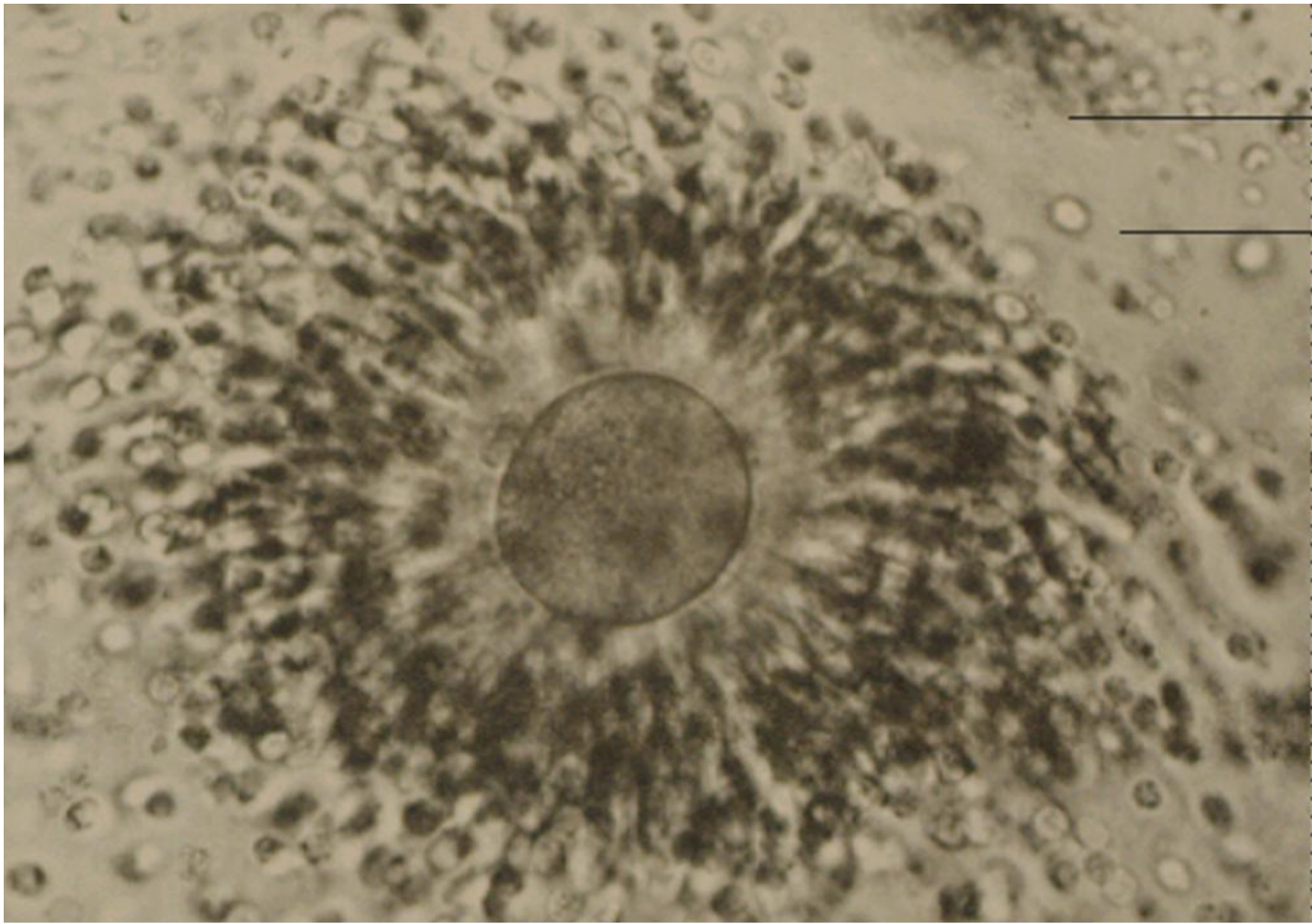
Follikelpunktion



Gliederung

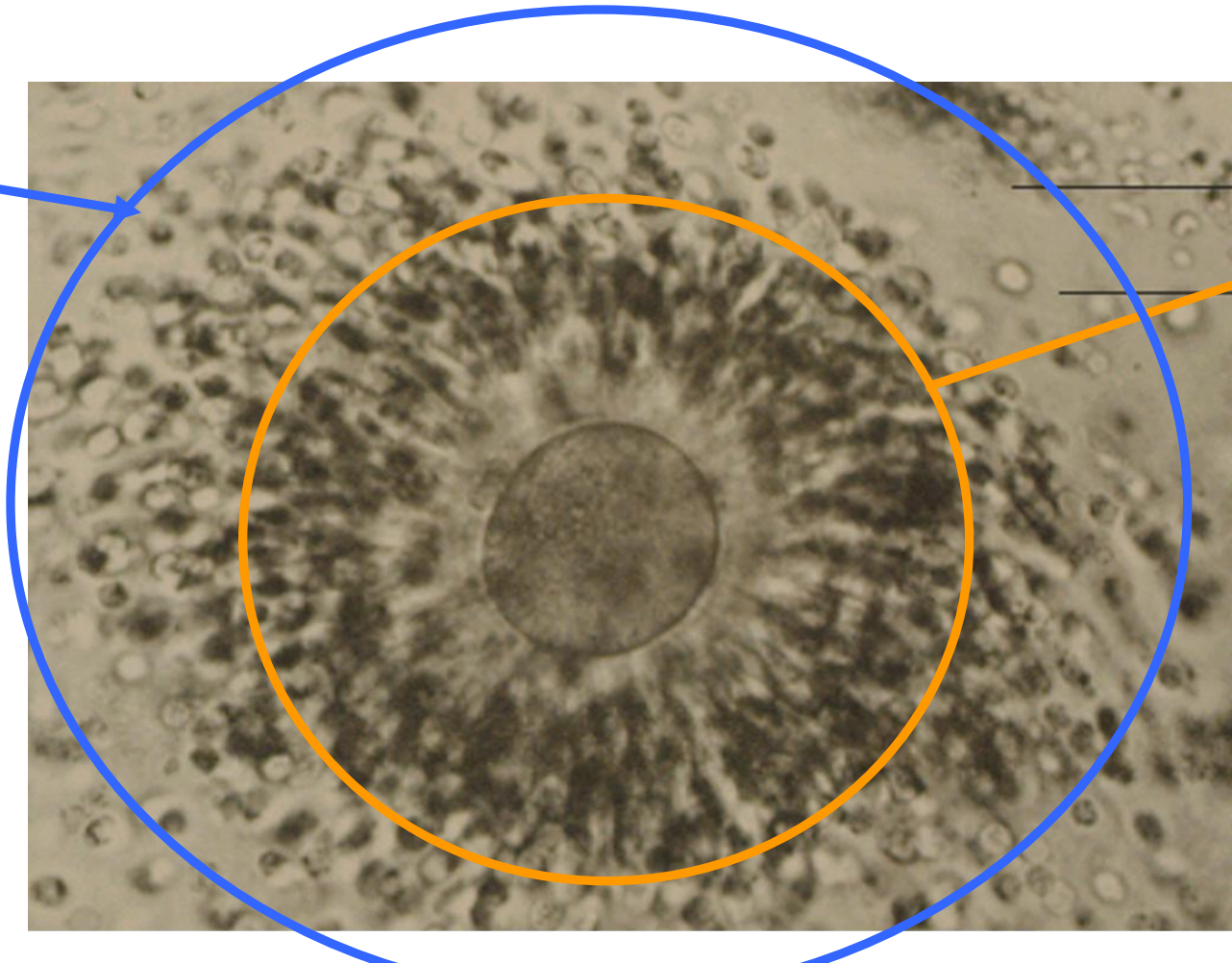
- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

Fertilisation der Eizellen in vitro



Fertilisation der Eizellen in vitro

Cumulus
oophorus



Corona
radiata

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



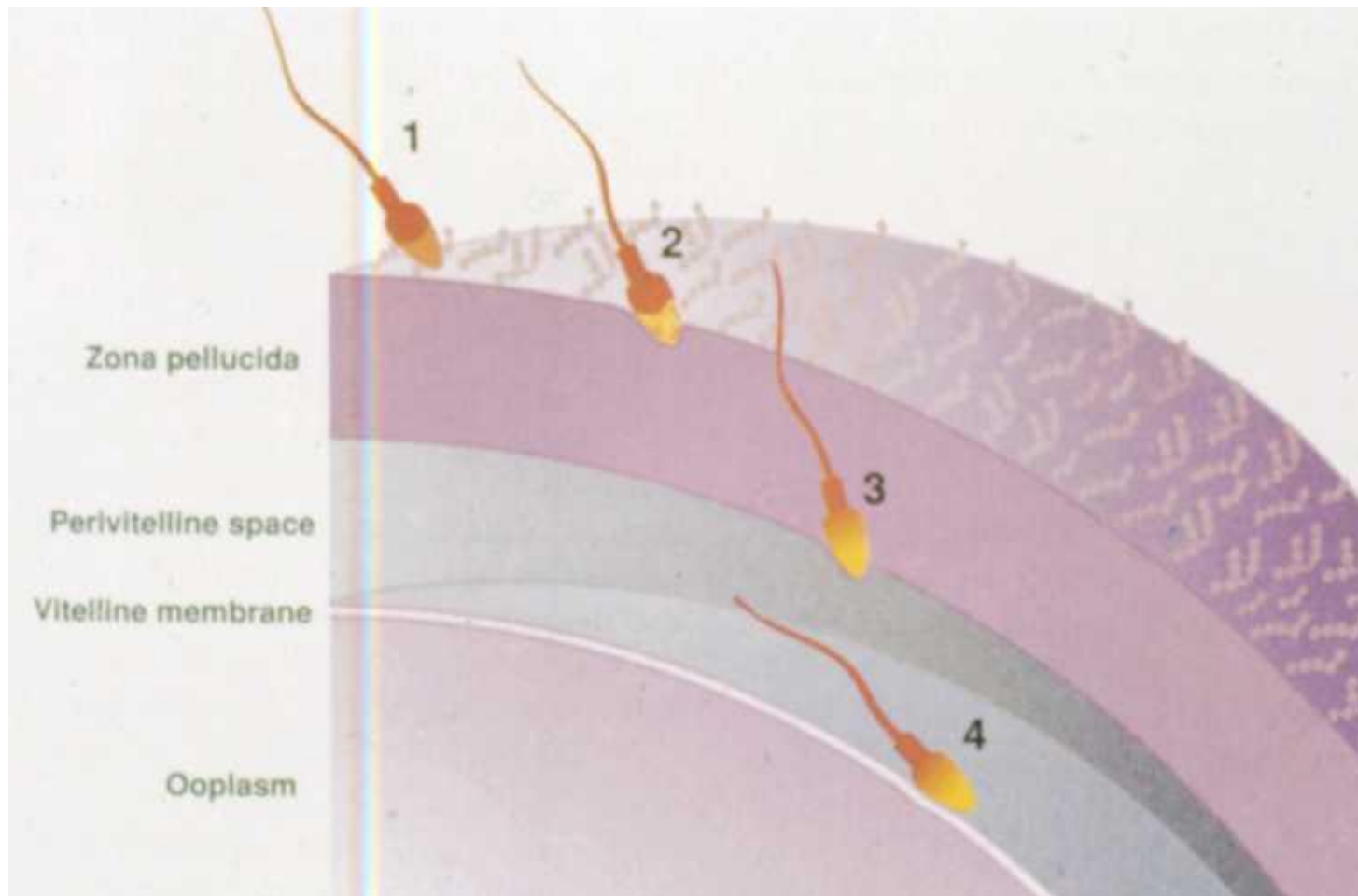
- Eizelle nach Punktion ist von Cumuluszellen umgeben
- Zugabe von ca. 100.000 Spermatozoen pro Eizelle

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



- Eindringen eines Spermiums in das Ooplasma der Eizelle

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):

- 4-well-Schale: 1-3 Eizellen (bzw. Eizell-Kumulus-Komplexe) werden mit 100000 bis 250000 motilen Spermien über Nacht in Fertilisationsmedium zusammen kultiviert
- Am nächsten Morgen: befreien der Eizellen von Resten an Kumuluszellen, umsetzen in frisches Kulturmedium
- Beurteilung der Befruchtung

Film „IVF Spermien und Kumulus“



Gliederung

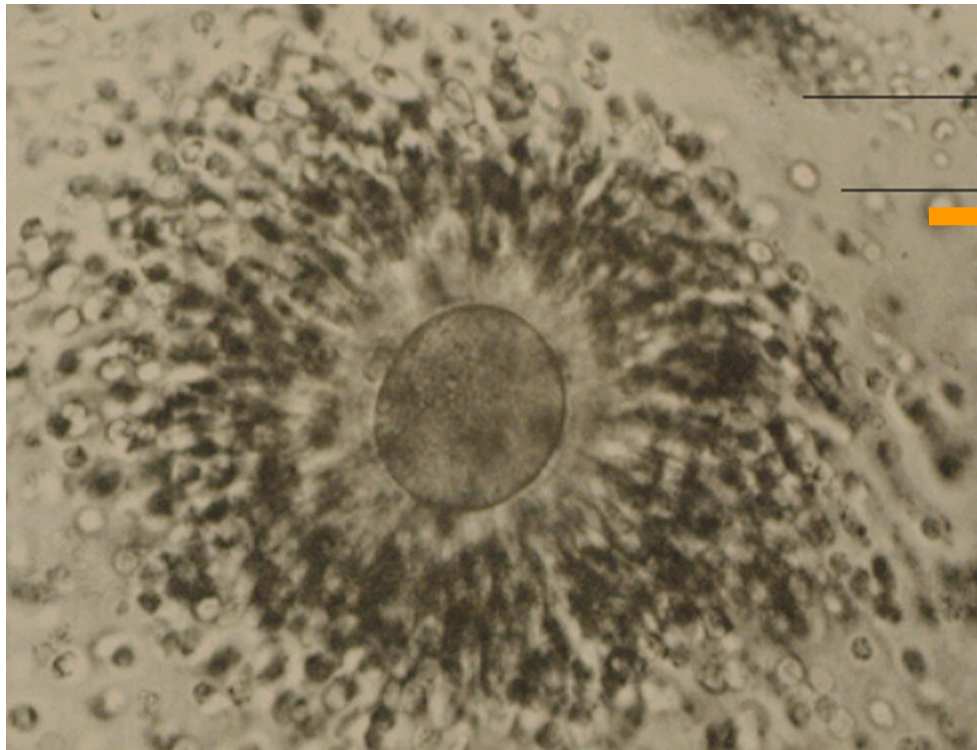
- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - **ICSI**
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

ICSI

Arbeitsschritte




- Aufsuchen der Eizellen (Eizell-Kumulus-Komplexe) unter dem Stereomikroskop
- Sammeln und waschen in gepuffertem Medium
- Aufbewahren der Eizellen im Brutschrank bis zur weiteren Verwendung
- Denudation der Eizellen, sortieren nach Reifegrad

Denudation der Eizellen



Enzymatisch: Hyaluronidase
Mechanisch: englumige Pipette

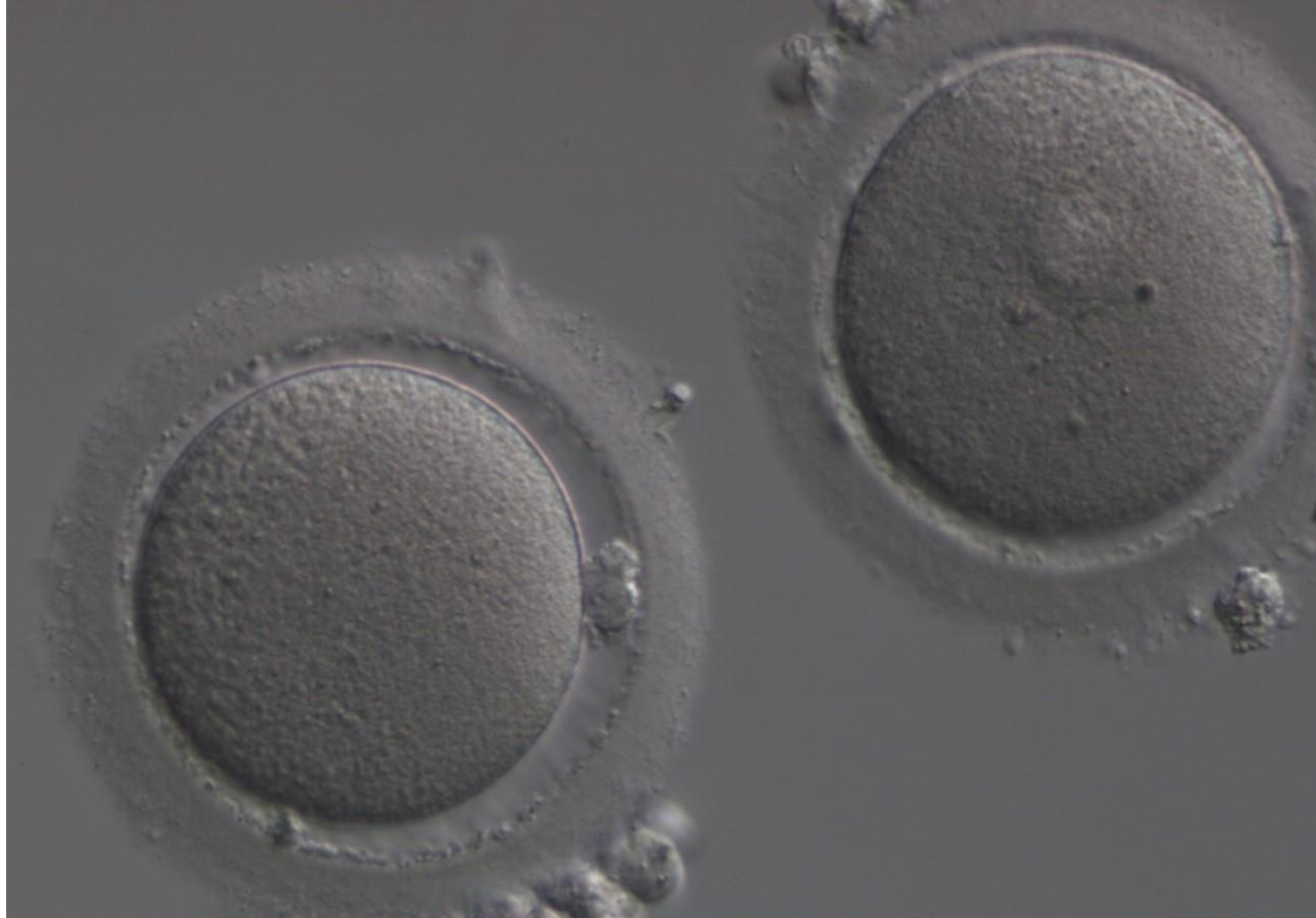
Denudation

- 1. 
 2. 
 3. 

Reife Metaphase II Stadien (MII)

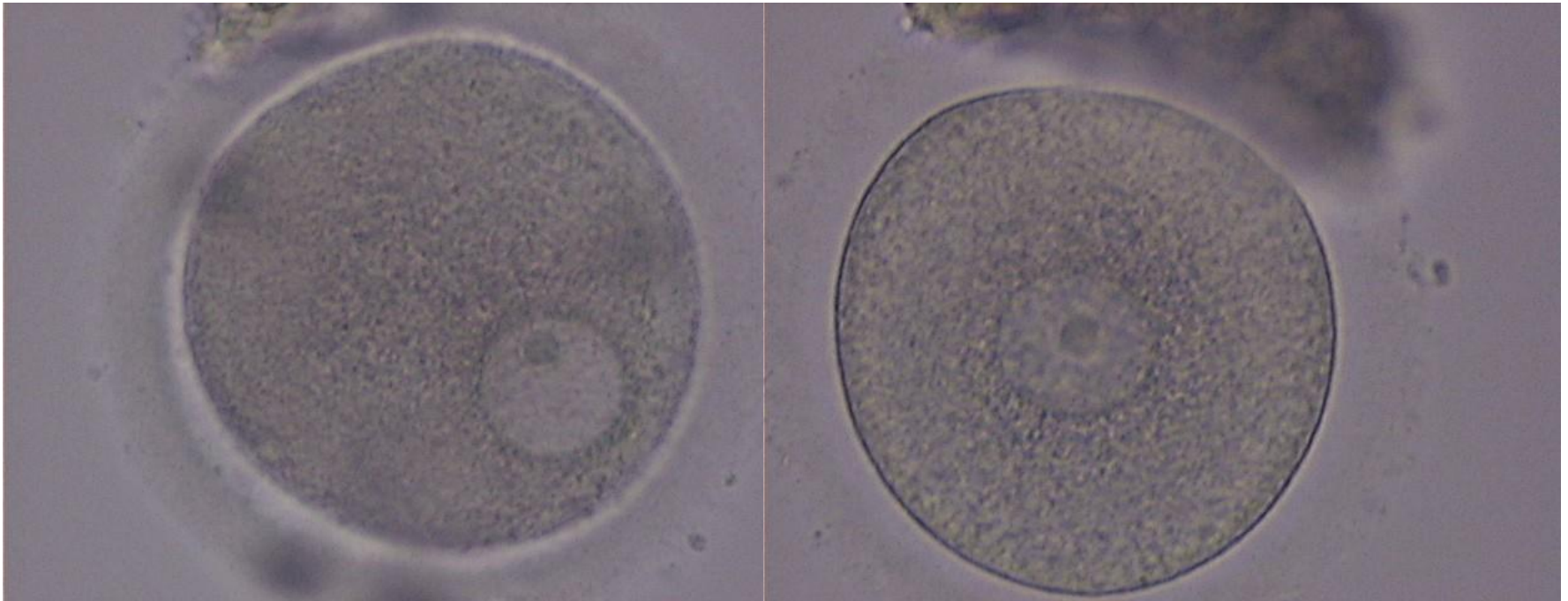


Reife Metaphase II Stadien (MII)

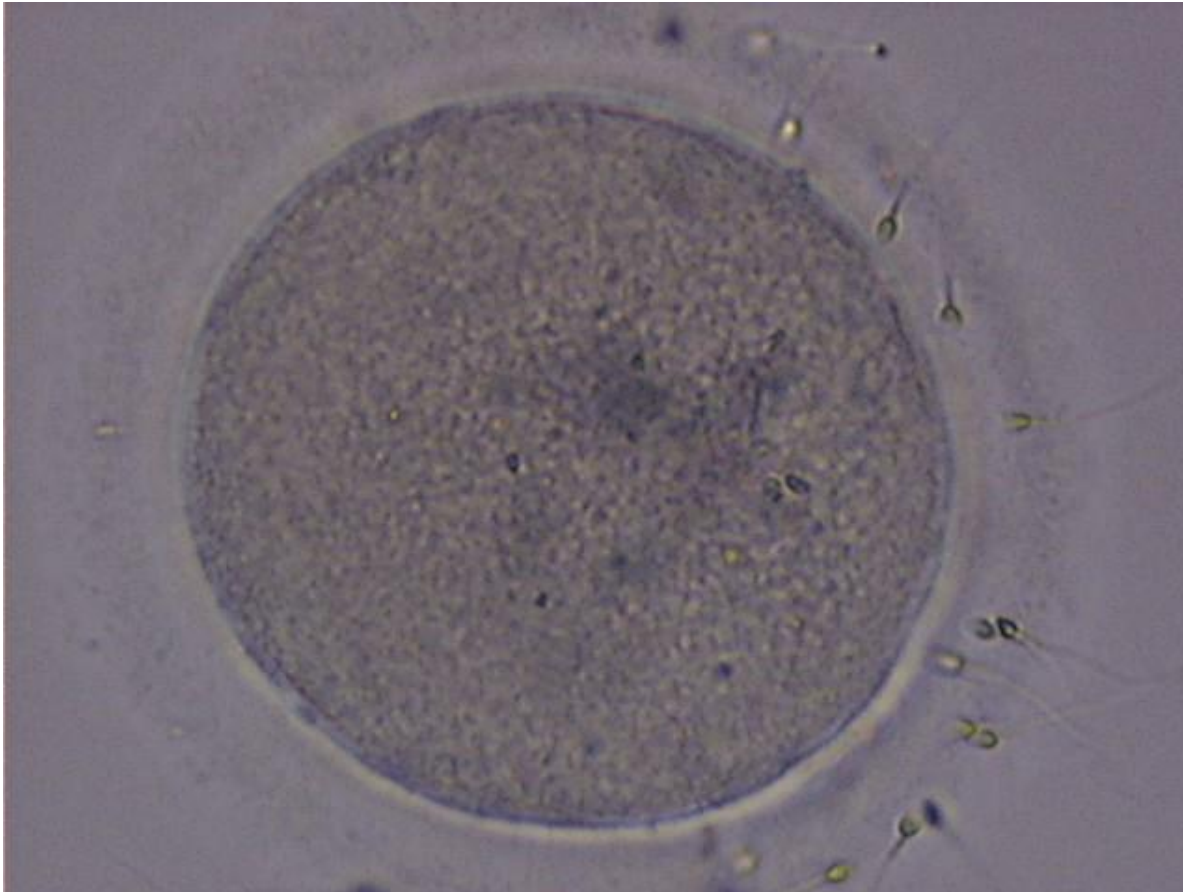


unreife Stadien

GV: Germinal-Vesikel



unreife Stadien MI (Metaphase I)



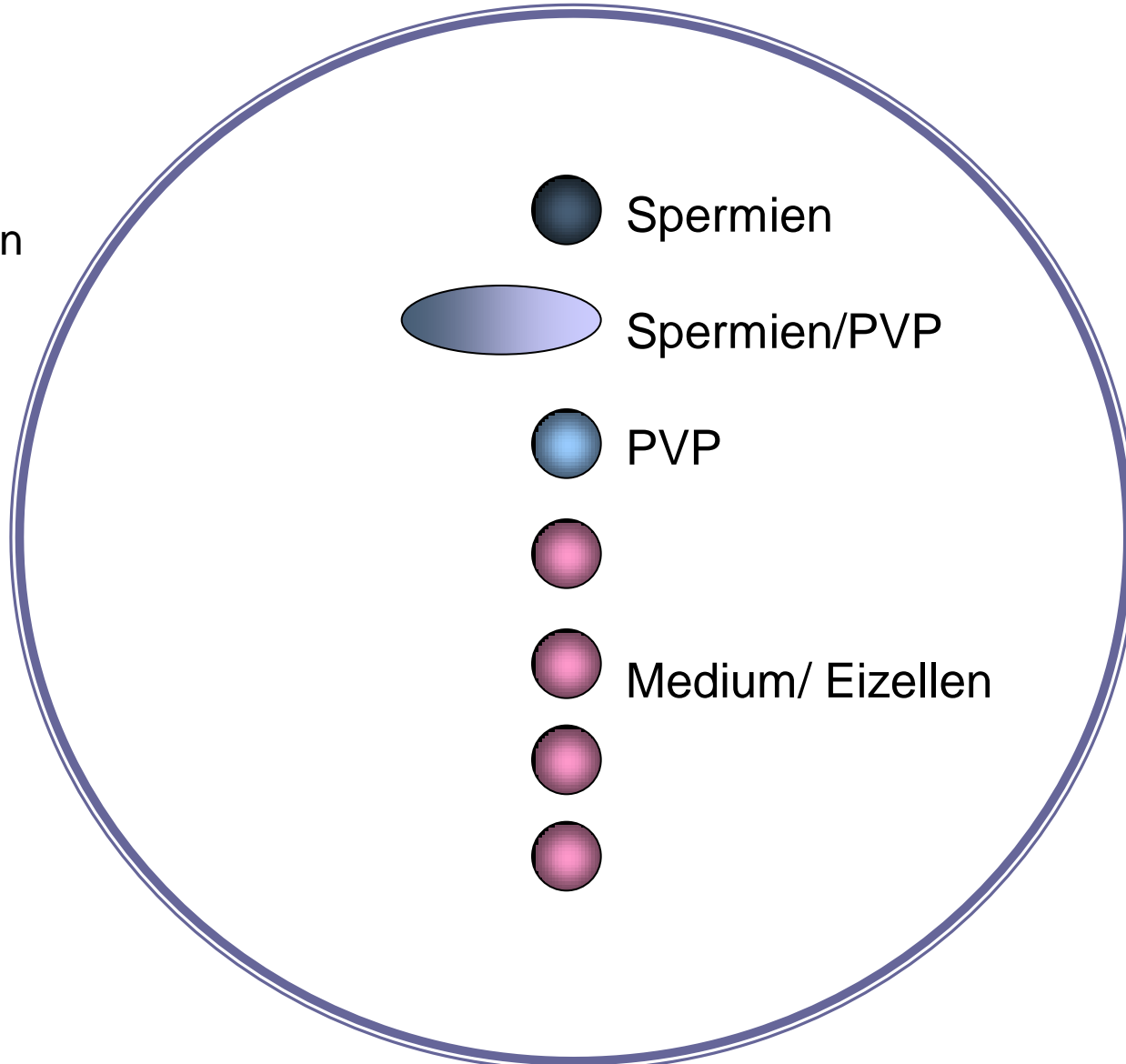
ICSI

Arbeitsschritte

- Aufsuchen der Eizellen (Eizell-Kumulus-Komplexe) unter dem Stereomikroskop
- Sammeln und waschen in gepuffertem Medium
- Aufbewahren der Eizellen im Brutschrank bis zur weiteren Verwendung
- Denudation der Eizellen, sortieren nach Reifegrad
- Kulturschalen vorbereiten
- ICSI-Schale vorbereiten
- Halte- und Injektionsnadel einspannen und ausrichten

ICSI Schale

je 7 μ l Tropfen
unter Öl



Spermien

Spermien/PVP

PVP

Medium/ Eizellen

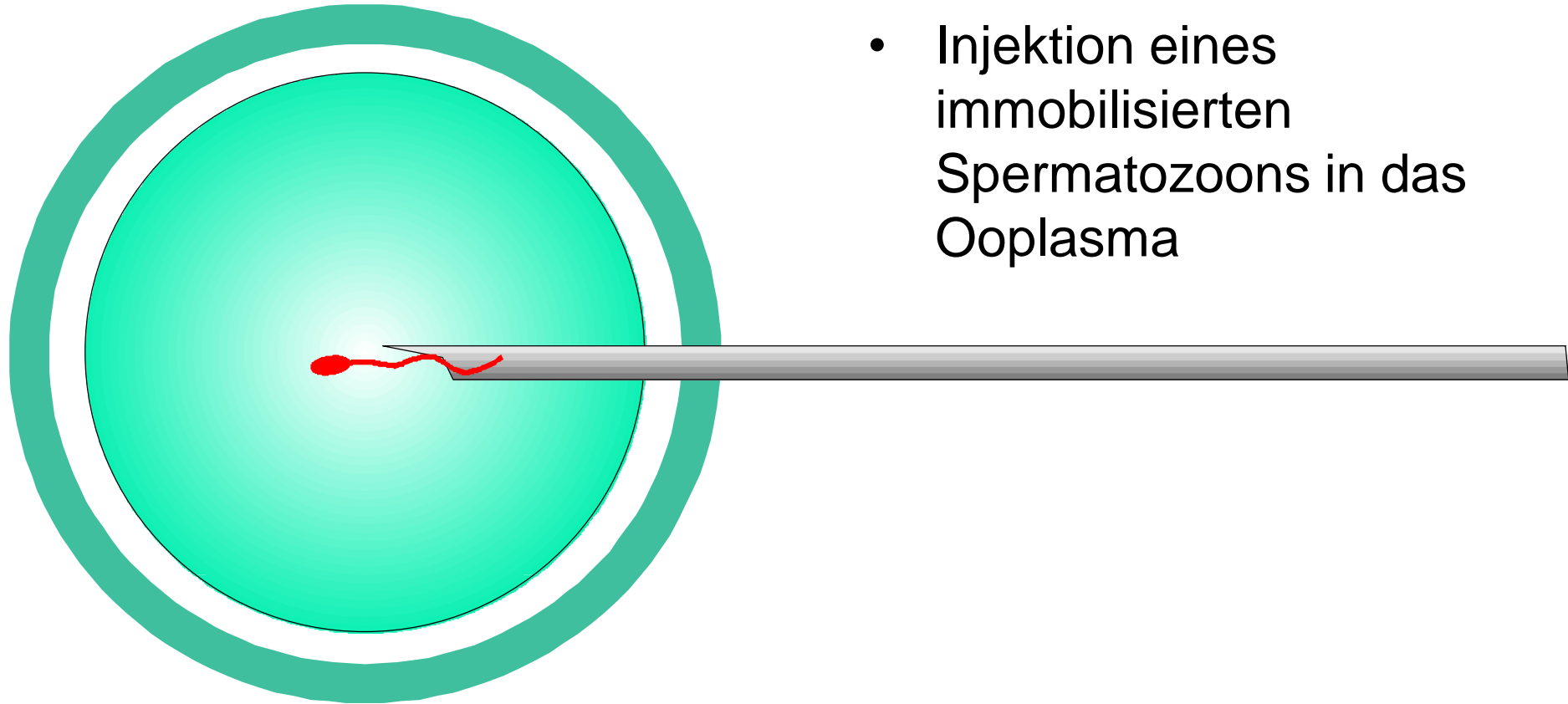
Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



- Injektion eines immobilisierten Spermatozoons in das Ooplasma

Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)

Haltepipette
(ca. 60 μ m)



Injektionspipette
(ca. 5 μ m)

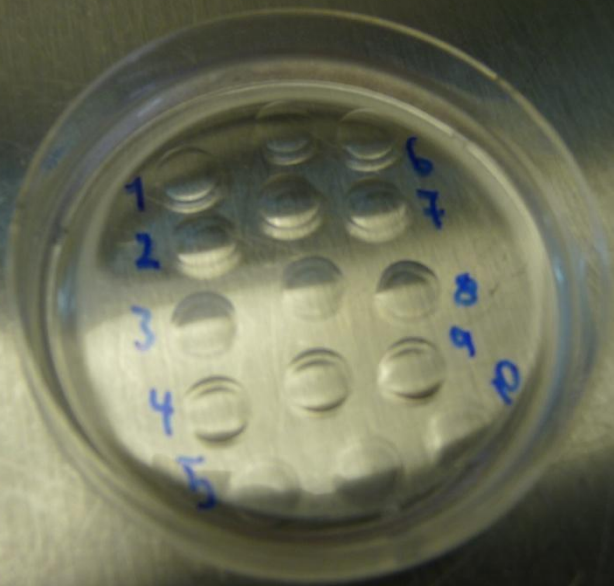
Gliederung

- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

Kultursysteme

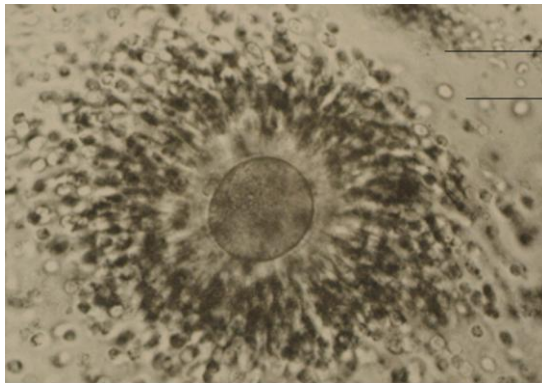
25 μ l Mikrotropfen
Kulturmedium, Einzelkultur,
mit Öl-Überschichtung

800 μ l Kulturmedium,
Einzel- oder Gruppenkultur
mit oder ohne Öl-Überschichtung



Fertilisation der Eizellen in vitro

Eizelle



Spermien



+

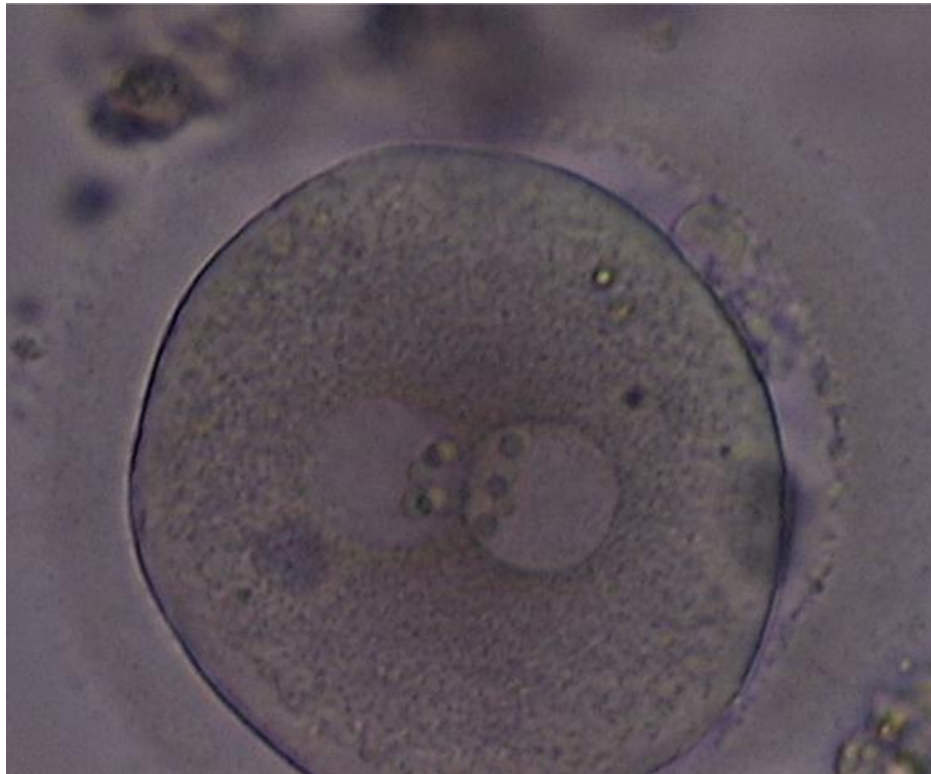
=

Befruchtete Eizelle



16 - 18 h

- 16 - 18 h nach Zugabe der Eizellen:
erstes, lichtmikroskopisch erkennbares Befruchtungs-
zeichen (2 Pronuklei)



- Pronuklei:
männlicher und
weiblicher
Chromosomensatz
vor der
Verschmelzung
- ca. 12 h sichtbar
- Noch kein Embryo
i.S.d. ESchG!

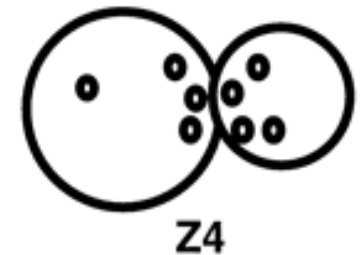
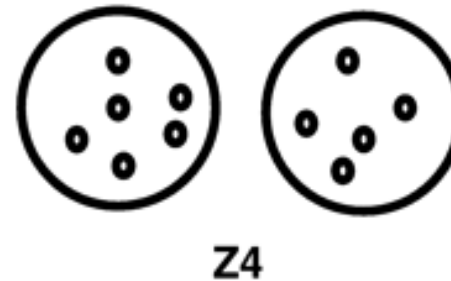
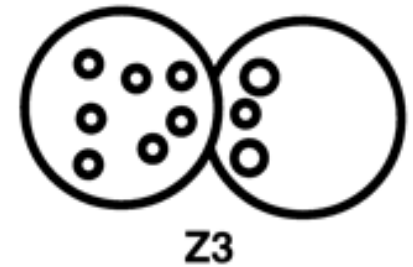
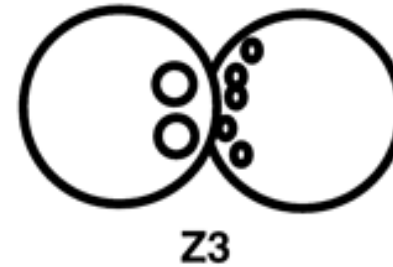
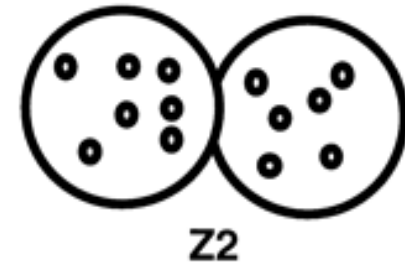
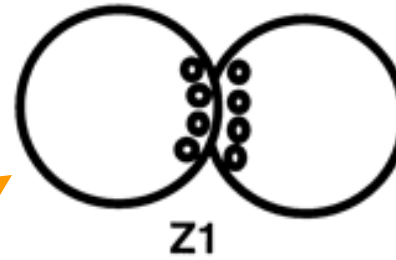


- ca. 30-36 h nach
Punktion: erste
Zellteilung
- Embryo i.S.d. ESchG

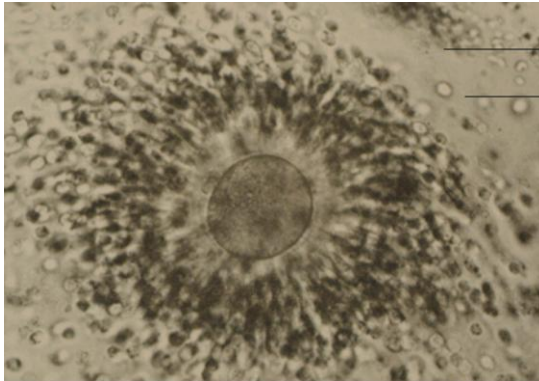
ESchG

- Unter Androhung von Freiheitsstrafe **Verbot** von:
 - „Verbrauchender“ Forschung an Embryonen
 - Untersuchung von vom Embryo entnommenen, noch totipotenten Zellen
 - Auswahl von Embryonen
 - Erzeugung überzähliger Embryonen (maximal 3)
- Unter Androhung von Freiheitsstrafe **Zwang** zu:
 - Übertragung aller erzeugten Embryonen

Pronucleus-scoring:



Eizelle



Spermien



+

=

Befruchtete Eizelle



16 - 18 h

2-cell embryo



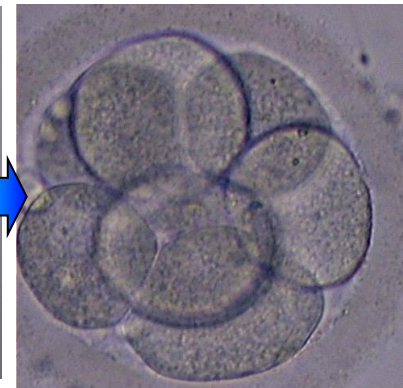
24 - 36 h

4-cell embryo



day 2

8-cell embryo



day 3

blastocyst



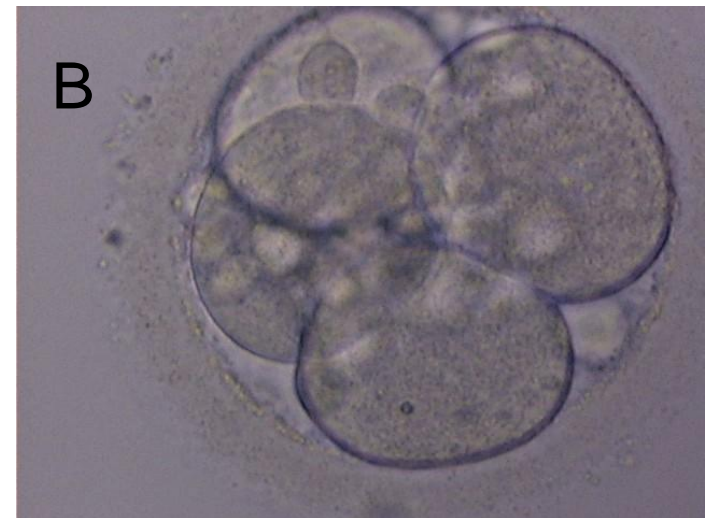
day 5 - 6

Kompaktion u. Blastozystenbildung



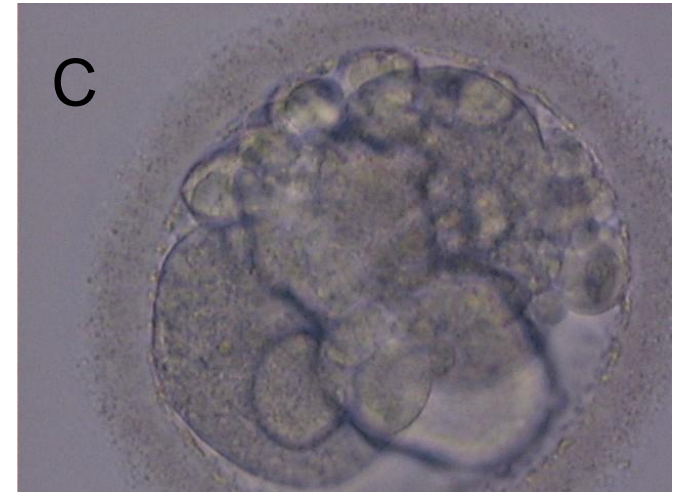
Embryoscore

Grad	Fragmente (%)	Symmetrie
A	0-5	+
B	6-20	+/-
C	21-50	+/-
D	> 50	+/-

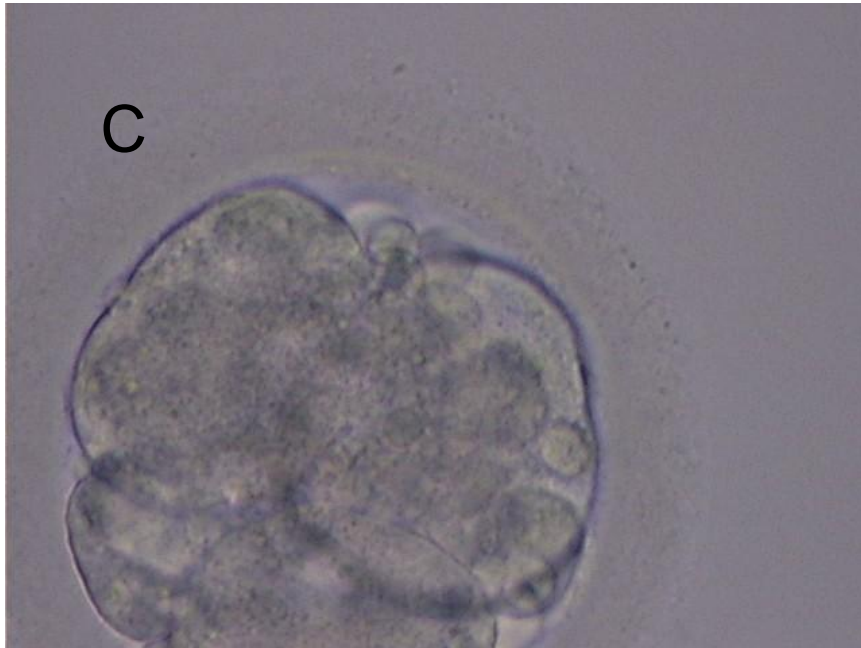


Embryoscore

Grad	Fragmente (%)	Symetrie
A	0-5	+
B	6-20	+/-
C	21-50	+/-
D	> 50	+/-



Tag 3 Embryonen (Grad C): geborene Kinder



Gliederung

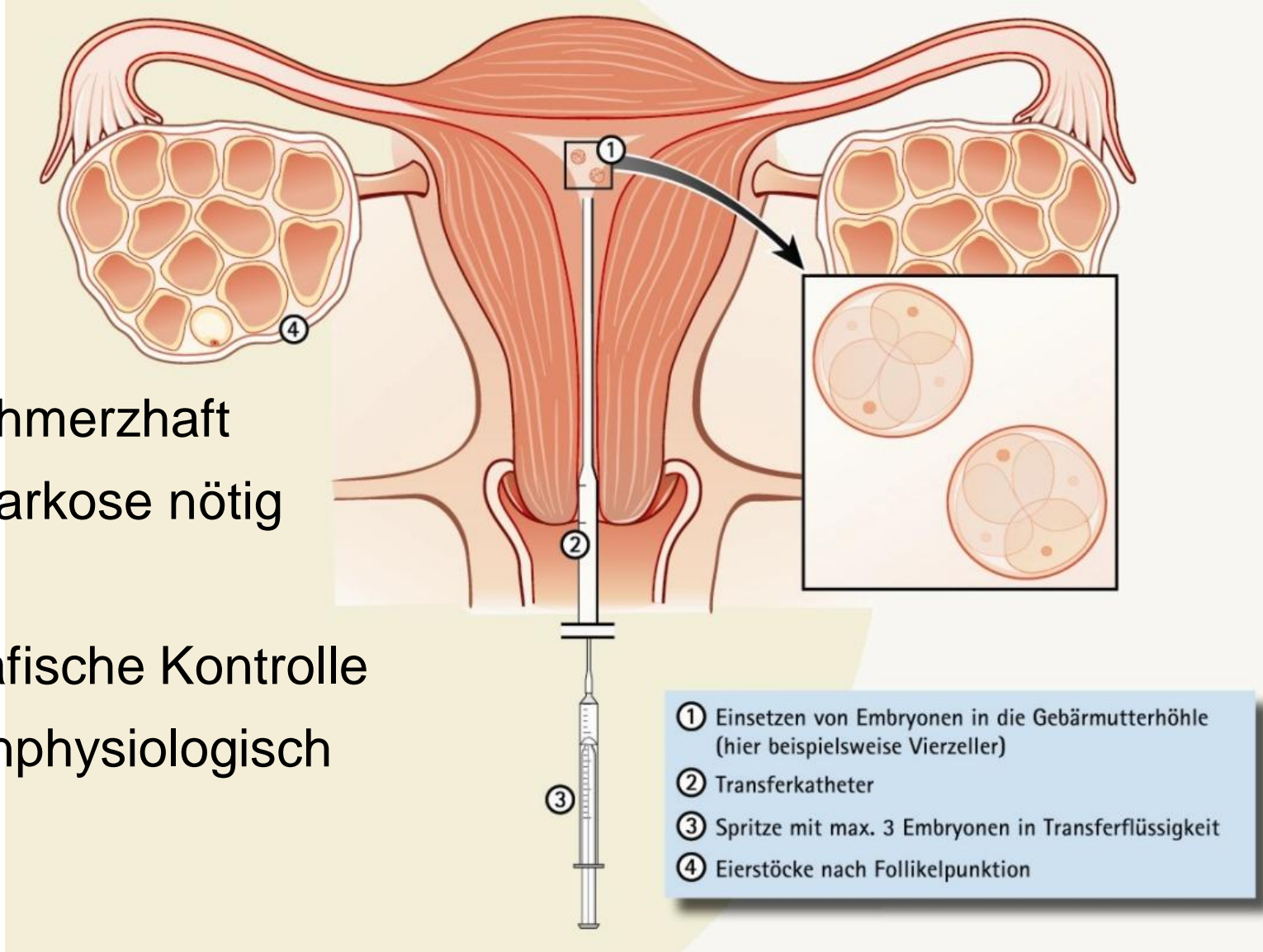
- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

Embryotransfer

- Mikroskopische Beurteilung der Embryonen
- Umsetzen in Transferschale (ohne Öl)
- Aufziehen der Embryonen in den Transfer-Katheter mit möglichst kleiner Menge Medium, ca. 20 μ l
- Ohne Zeitverzögerung Transfer durch den Arzt

ET:

nicht schmerzhaft
keine Narkose nötig
einfach
sonografische Kontrolle
Aber: unphysiologisch



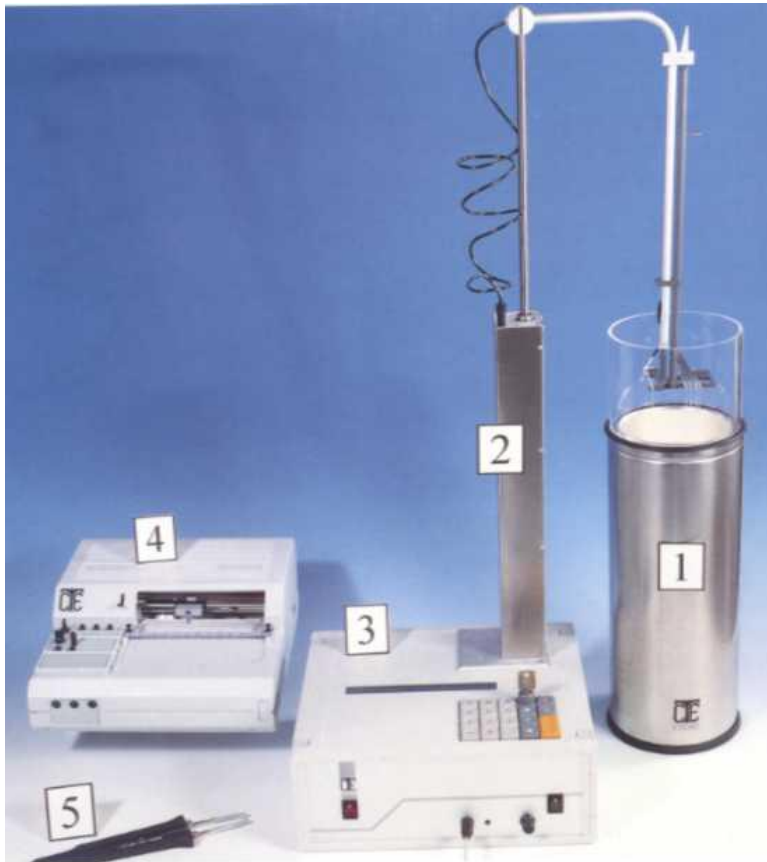
Gliederung

- Einleitung
- Grundprinzipien der Arbeit im IVF-Labor
- Wie finden Spermien und Eizellen im Labor zueinander?
 - Spermienaufarbeitung
 - Follikelpunktion
 - „normale“ IVF
 - ICSI
- Kultur: von der befruchteten Eizelle zum Embryo
- Embryotransfer
- Kryokonservierung

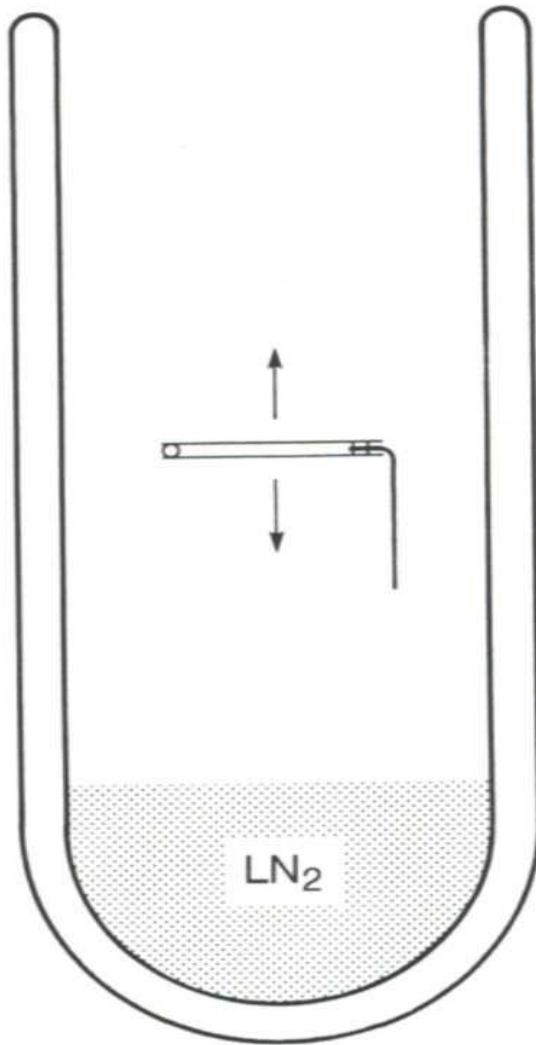
Kryokonservierung von Vorkernstadien:

- Auswahl von 1-3 Vorkernstadien für die weitere Kultur
- Einfrieren der „überzähligen“ Vorkernstadien in flüssigem Stickstoff
- Problem: Kristallbildung des intrazellulären Wassers beim Einfrieren führt zur Ruptur der Zellmembran bei ca. 20% der Vorkernstadien
- Dennoch: sinnvolle Massnahme durch Erhöhung der kumulativen Schwangerschaftsrate / Punktion

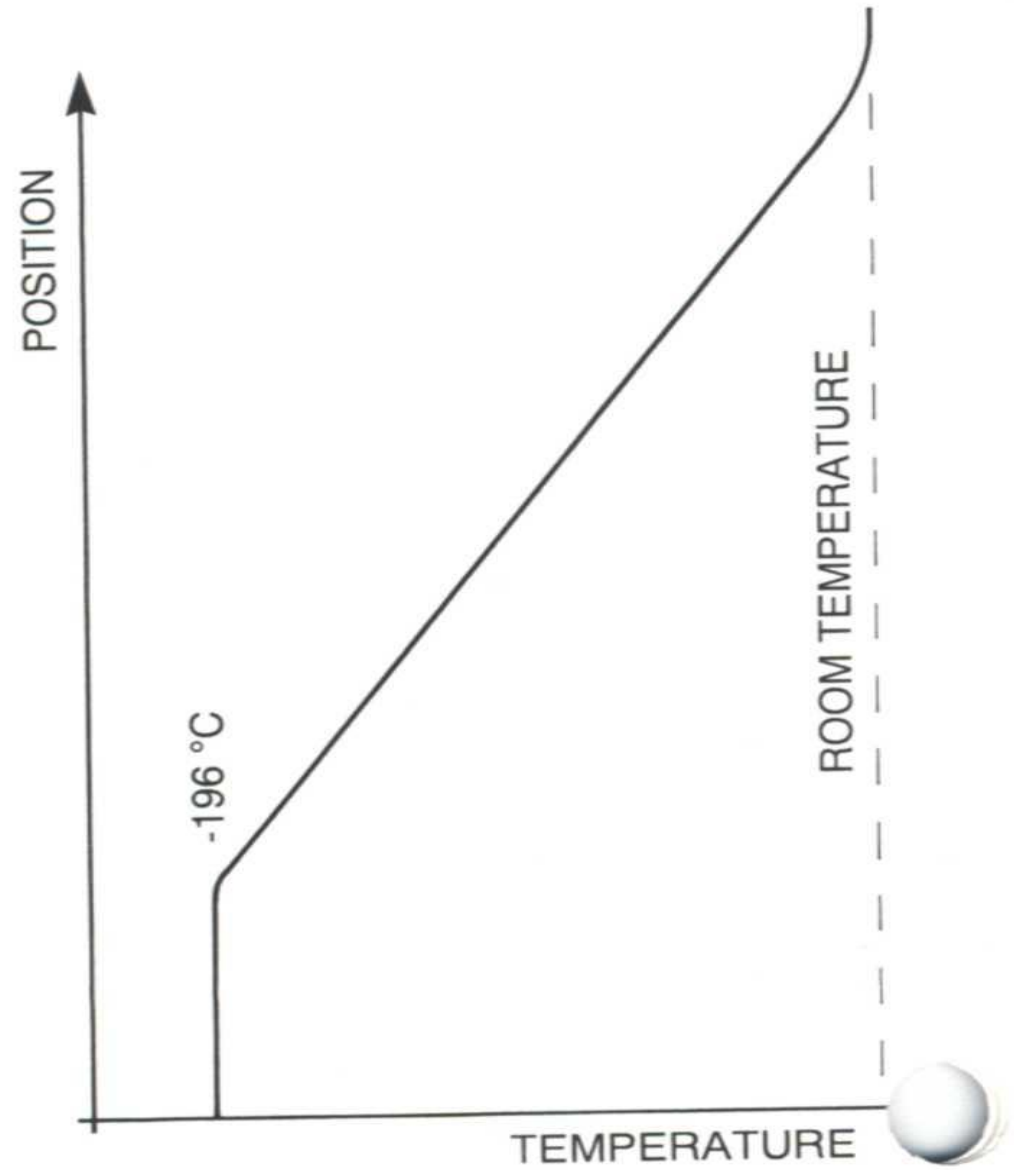
Kryokonservierung: CTE 920

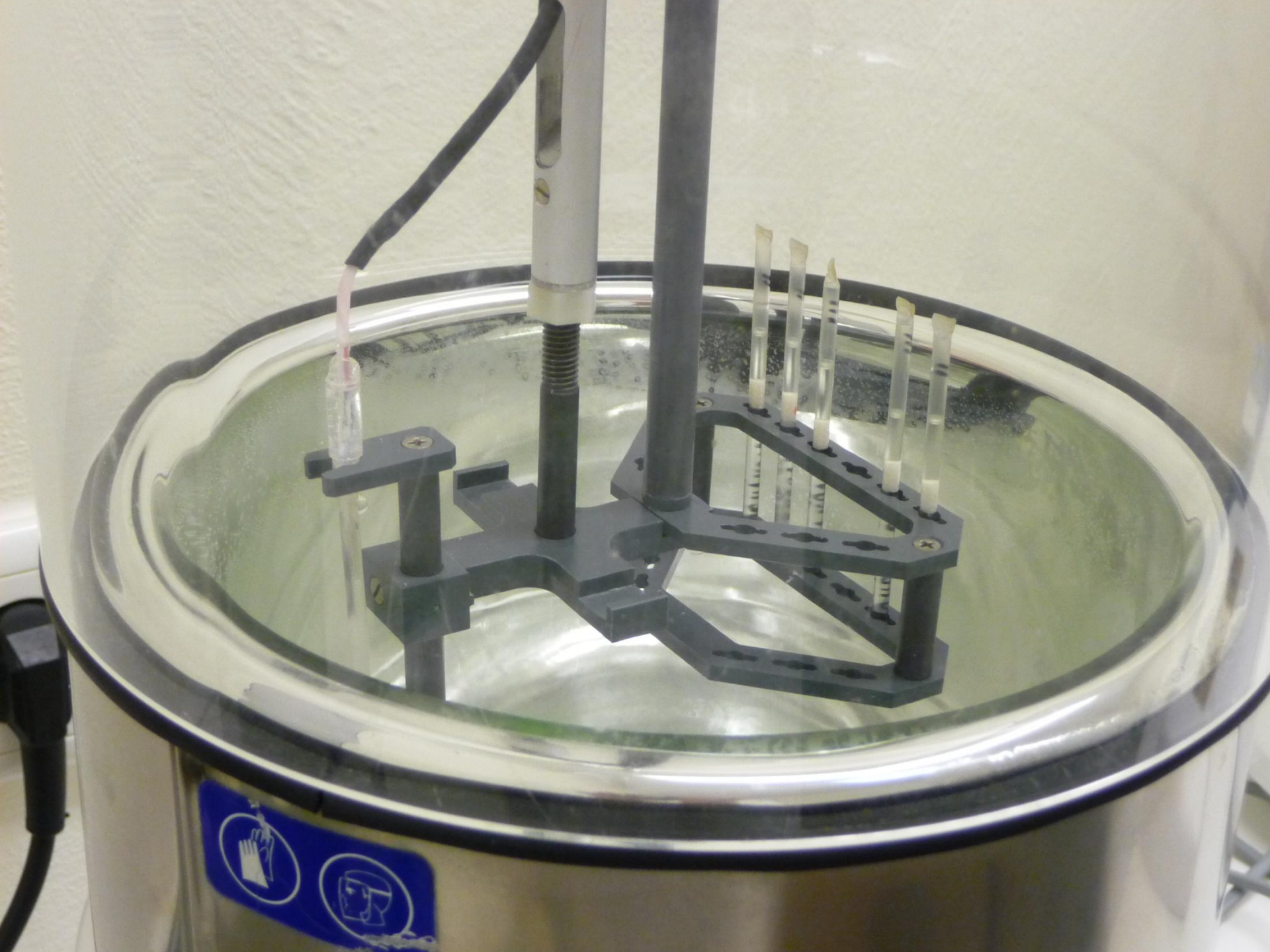


1. Dewar-Gefäß
2. Mechanischer Linear-Antrieb
3. Steuerung
4. Drucker
5. Thermopinzette



Dewar-Gefäß





Einfrier-Medium

- Grundmedium: Kulturmedium
plus Gefrierschutzmittel
- Lsg 1: 1,5 M 1,2-Propandiol (Propylene glycol)
- Lsg 2: 1,5 M 1,2-Propandiol + 0,2 M Saccharose
- Charakteristika
 - > kleines MW
 - > sehr gute Wasserlöslichkeit
 - > selbst in hoher Konzentration nicht Zell-toxisch
 - > leicht permeabel durch die Zellmembran

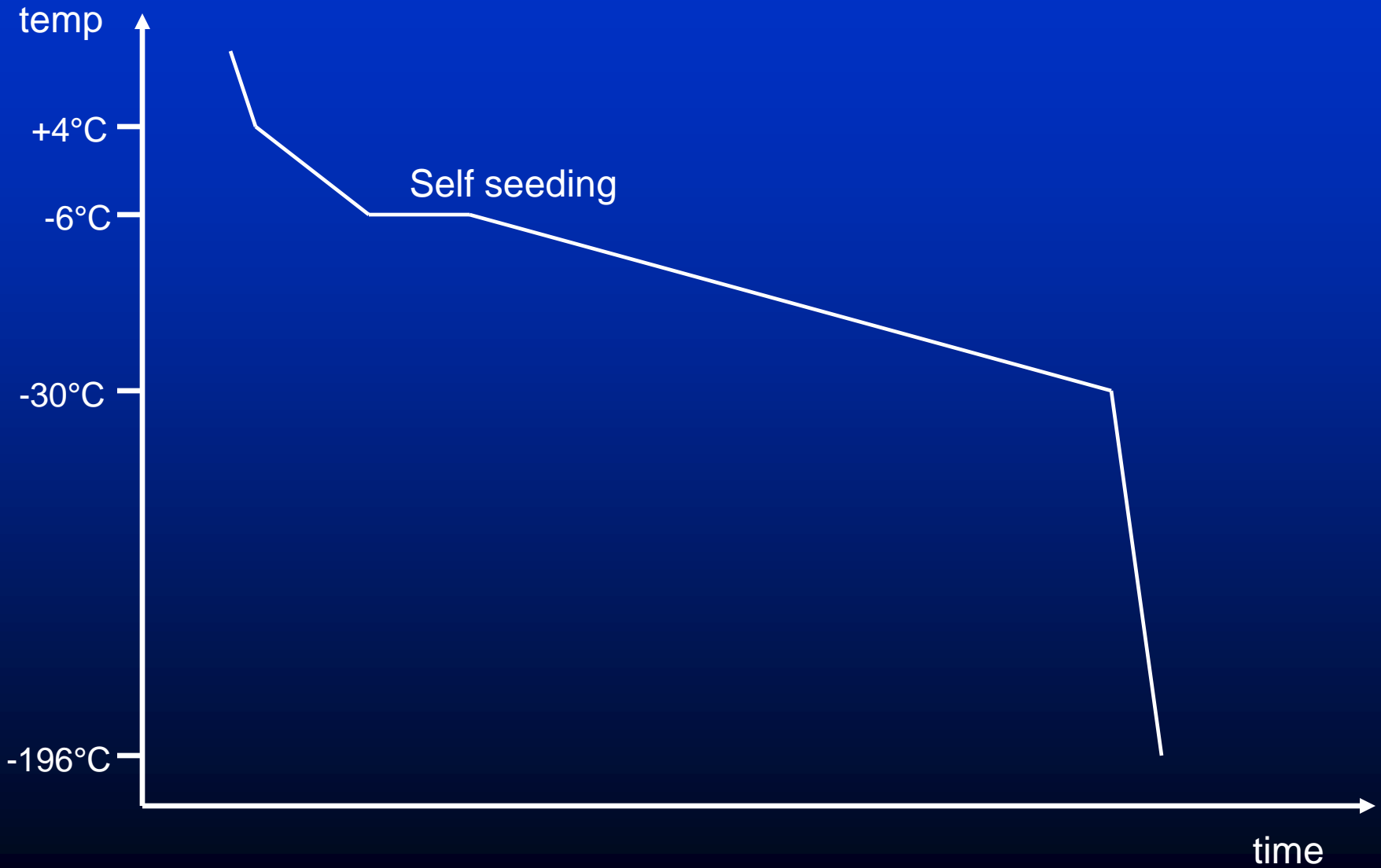
Gefrierprogramm

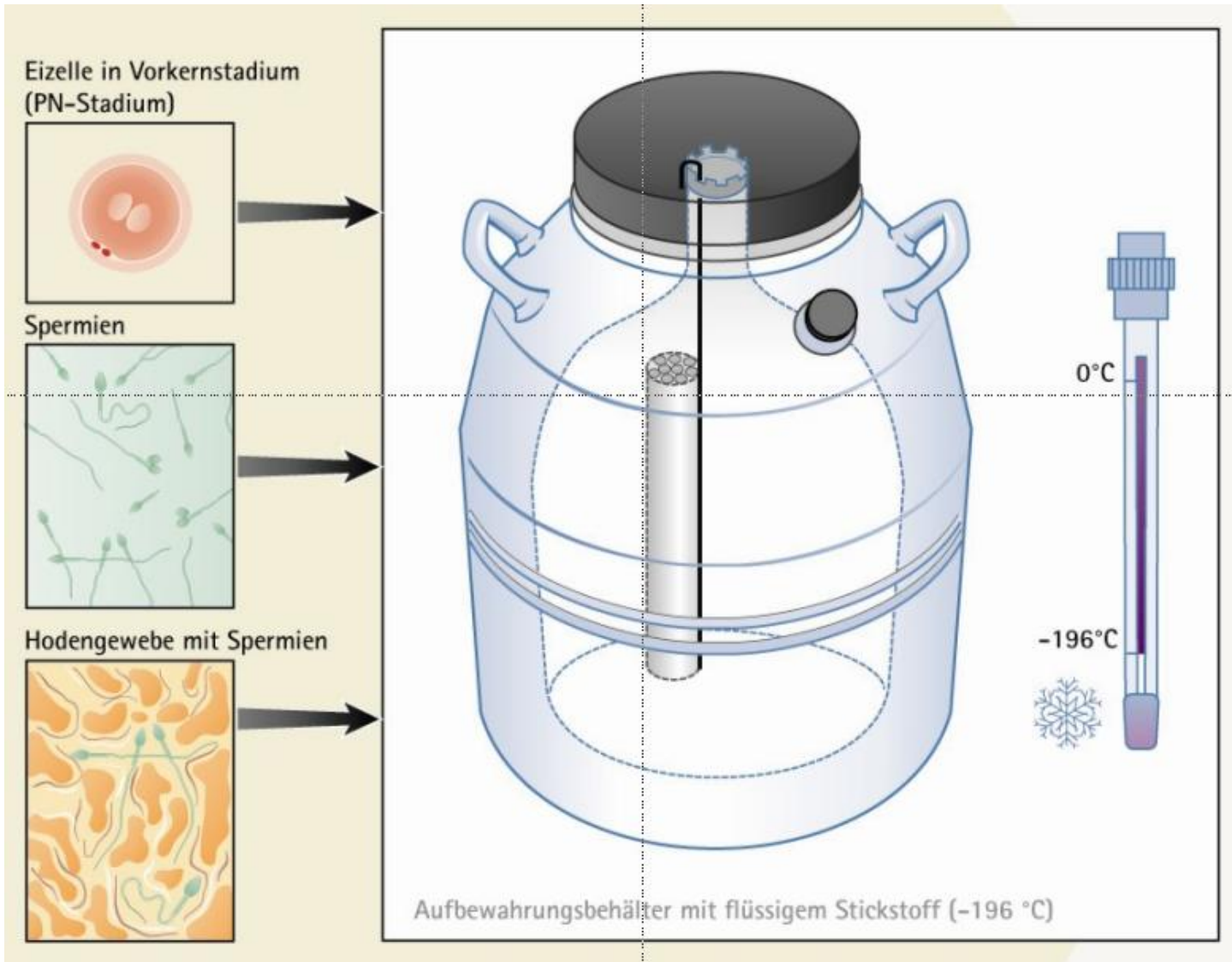
Rampe 1	-10°C / min	RT bis 4°C	2 min
Rampe 2	-1°C / min	bis -6°C	10 min
Rampe 3	konstant bei -6°C (Autoseeding)		10 min
Rampe 4	-0,3°C / min	bis -30°C	80 min
Rampe 5	-166°C / min	bis -196°C	1 min

Gesamtzeit

1 h 43 min

Temperaturverlauf





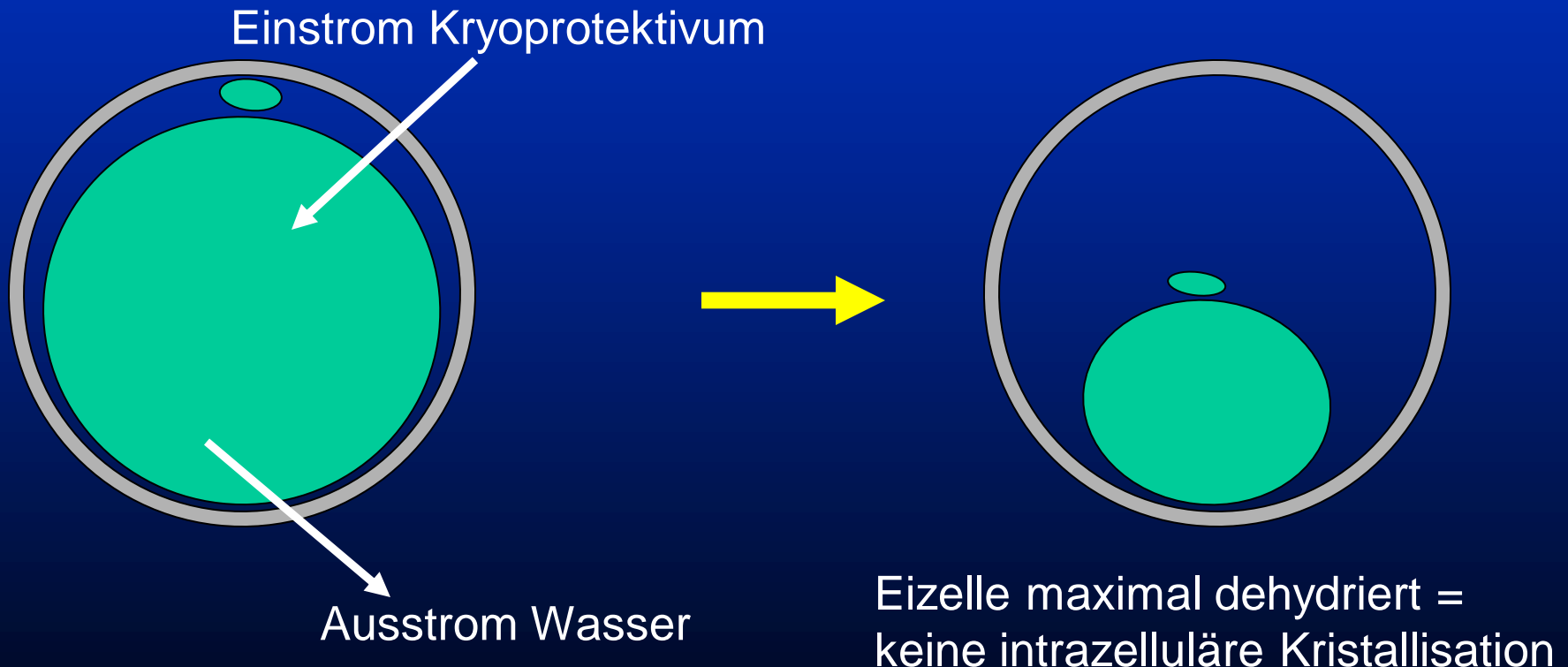
Wirkungsmechanismus des Gefrierschutzmittels

??

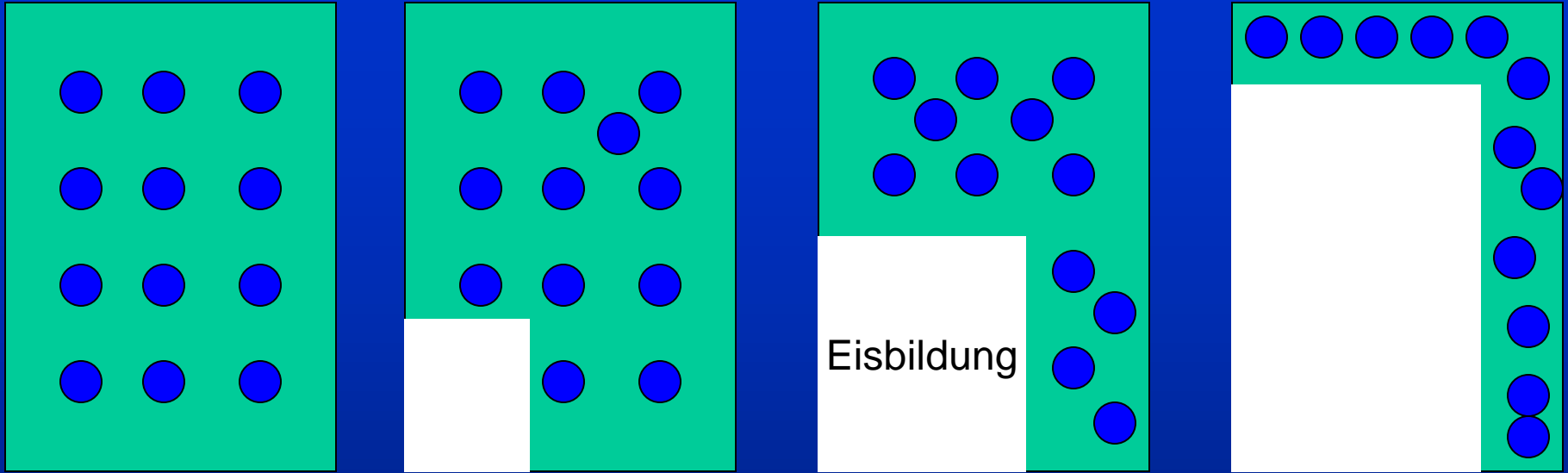
- Erniedrigung des Gefrierpunktes
- lediglich in die Zelle eingedrungenes Gefrierschutzmittel wirkt schützend

Wirkungsmechanismus des Gefrierschutzmittels

Medium + Kryoprotektivum



Abnehmende Temperatur



Zunehmende Konzentration

Entwässerung



Auftau-Medium

- Langsames Einfrieren, sehr schnelles Auftauen
- Ausverdünnen des Gefrierschutzmittels
- Lsg 1: 1,0 M 1,2-Propandiol + 0,2 M Saccharose
- Lsg 2: 0,5 M 1,2-Propandiol + 0,2 M Saccharose
- Lsg 3: 0,2 M Saccharose

Kryo-Transfer

- Vorteil: keine belastende Stimulationsbehandlung
- Künstlicher Zyklus:
 - Östrogen (Estraderm TTS 100 Pflaster)
 - Progesteron (Crinone, Utrogest)
- Natürlicher (Spontan)-Zyklus
- Überlebensrate der Eizellen: ca. 75%

Schwangerschaftsraten (D.I.R.)

	ICSI	IVF	Kryo
Zyklen n	30.921	11.255	16.312
Transfers n	28.799	10.123	15.593
SS / ET (%)	28,5 %	29,8 %	18,3 %

Universitätsklinikum
Düsseldorf

UniKiD
Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf

UniKiD
Universitäres Interdisziplinäres
Kinderwunschzentrum Düsseldorf

Spezialambulanz
**HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF**



Vielen Dank!

Blastozysten- Kultur

Blastozystentransfer:

- Entwicklung sequenzieller Kulturmedien (Tag 1+2: Pyruvat + Laktat, Tag 3-5: Glukose¹) ermöglicht erstmals in vitro Kultur bis ins Blastozystenstadium
- ➔ Selektion von Embryonen mit dem höchsten Entwicklungspotential (Darwinismus), dadurch Möglichkeit des elektiven SET
- ➔ Bessere Synchronisation zwischen Embryo und Endometrium?
- ➔ Durch mögliche Kombination mit PGD Selektion euploider Embryonen für den Transfer

Blastozystentransfer:

- Verlängerung der in-vitro Kultur könnte schädliche Einflüsse haben:
 - ➔ Veränderung der Expressionsprofile verschiedener Gene
 - ➔ Imprinting-Defekte (10x höheres Risiko für Beckwith-Wiedemann-Syndrom bei IVF-Kindern)¹

Blastozystentransfer:

- Kumulation negativer Einflüsse (Kultur, „handling“)
- **Metaanalyse (14 Studien): keine signifikanten Unterschiede bei Schwangerschaftsraten und „baby-take-home“-Raten¹**

Blastozystentransfer:

- Der in einigen Studien beobachtete Anstieg der Implantationsraten lässt sich nur in einem selektierten Patientinnenkollektiv („good responder“) und der Möglichkeit der **Embryoselektion** reproduzieren

Legale „Alternative“ in Deutschland:

- Kryokonservierung von überzähligen Vorkernstadien
- Sukzessiver Transfer
- Erhöhung der kumulativen Schwangerschaftsrate pro Eizellentnahme

Ablauf der künstlichen Befruchtung

Historische Entwicklung:

1944	Rock und Martin	In vitro Fertilisation von menschlichen Eizellen
1959	Chang	IVF und Embryotransfer (ET) beim Kaninchen
1978	Edwards u. Steptoe	IVF, ET, ausgetragene SS
1981	Trotnow	IVF, ET, ausgetragene SS

UniKid

Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf



July 25, 1978: Patrick Steptoe, Jean Purdie, and Louise Brown...in the arms of Bob Edwards

Ablauf der künstlichen Befruchtung:

1. Stimulationsbehandlung
2. Ovulationsauslösung
3. Transvaginale Follikelpunktion zur Eizellentnahme
4. Fertilisation der Eizellen in vitro (konservativ, ICSI)
5. Transfer der Embryonen in die Gebärmutter (ET) oder den Eileiter (EIFT, TET)