

Kasuistiken aus der Sterilitätssprechstunde

Priv.-Doz. Dr. Jan-S. Krüssel



Universitäres Interdisziplinäres
Kinderwunschzentrum Düsseldorf



1993-1995

Assistenzarzt Uni-Frauenklinik Düsseldorf,
Sprechstunde für gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

UniKiD

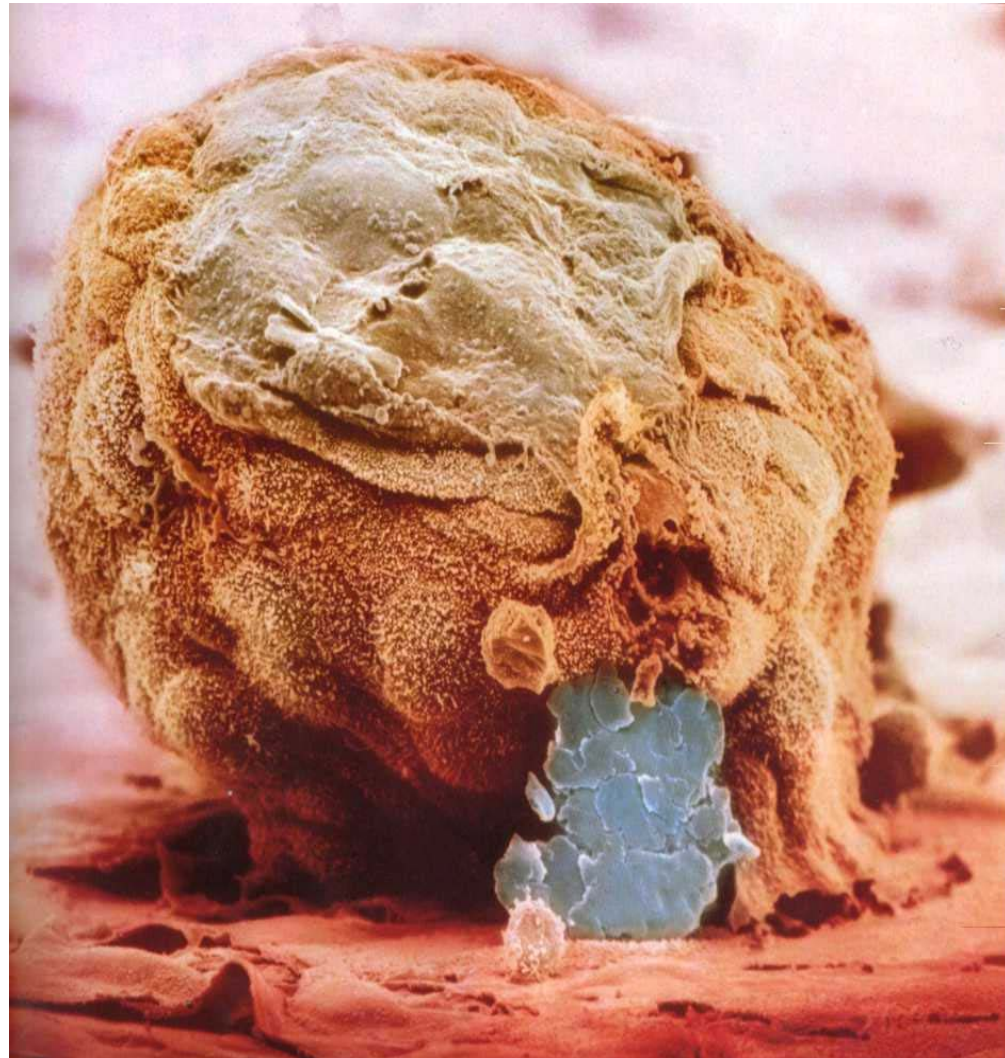
Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf

1996/1997

Forschungsaufenthalt an der Stanford
University, Palo Alto, USA als Stipendiat
der Deutschen Forschungsgemeinschaft



Forschungsschwerpunkte:
Unerfüllter Kinderwunsch
Künstliche Befruchtung
Embryonalentwicklung
und Einnistung





1998

Rückkehr an die Uni-Frauenklinik Düsseldorf

2001

Oberarzt

UniKiD

Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf



9/2005

Koordinator UniKiD



Universitäres Interdisziplinäres
Kinderwunschzentrum Düsseldorf

UniKiD

Im UniKiD arbeiten Angehörige aller Disziplinen, die sich mit den vielfältigen Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten des unerfüllten Kinderwunsches beschäftigen zusammen:

- Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
- Andrologie
- Urologie
- Humangenetik
- Psychosomatik

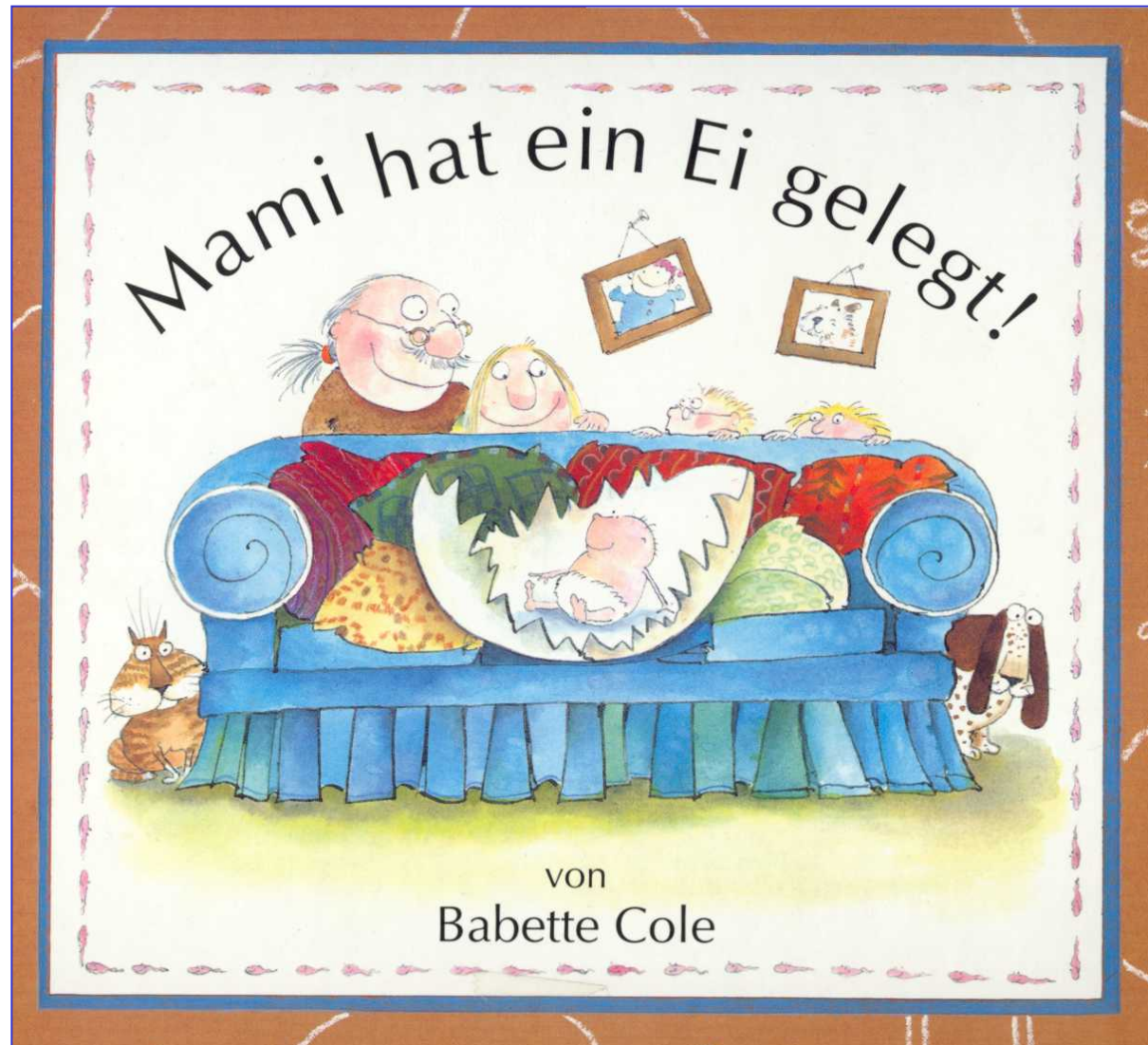
UniKiD

Grundgedanke:

Vorteile der Universität mit den Vorteilen der Praxis verbinden

- Hohe Qualität der medizinischen Versorgung
- Wissenschaftliches know-how
- Serviceorientiertheit
 - Patientenfreundliche Sprechzeiten
 - Parkplatzangebot
 - Individuelle Behandlung in angenehmer Atmosphäre
 - Jederzeit erreichbar („Notfall“-Handy)
- Persönliche Ansprechpartner für Kolleginnen und Kollegen
- Dienstleistung

Einführung

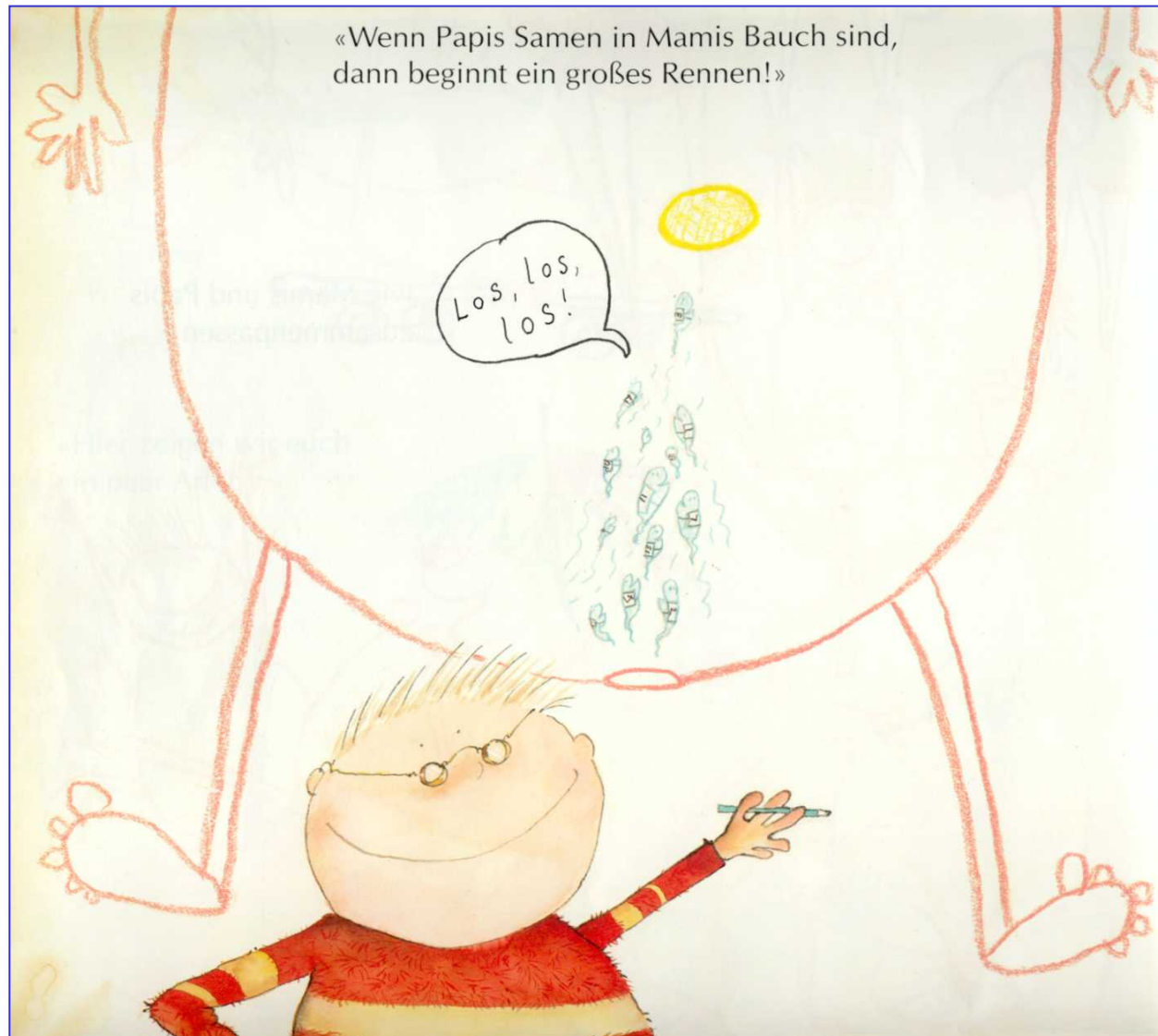




«Mami hat Eier,
die sind in ihrem Bauch.»



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



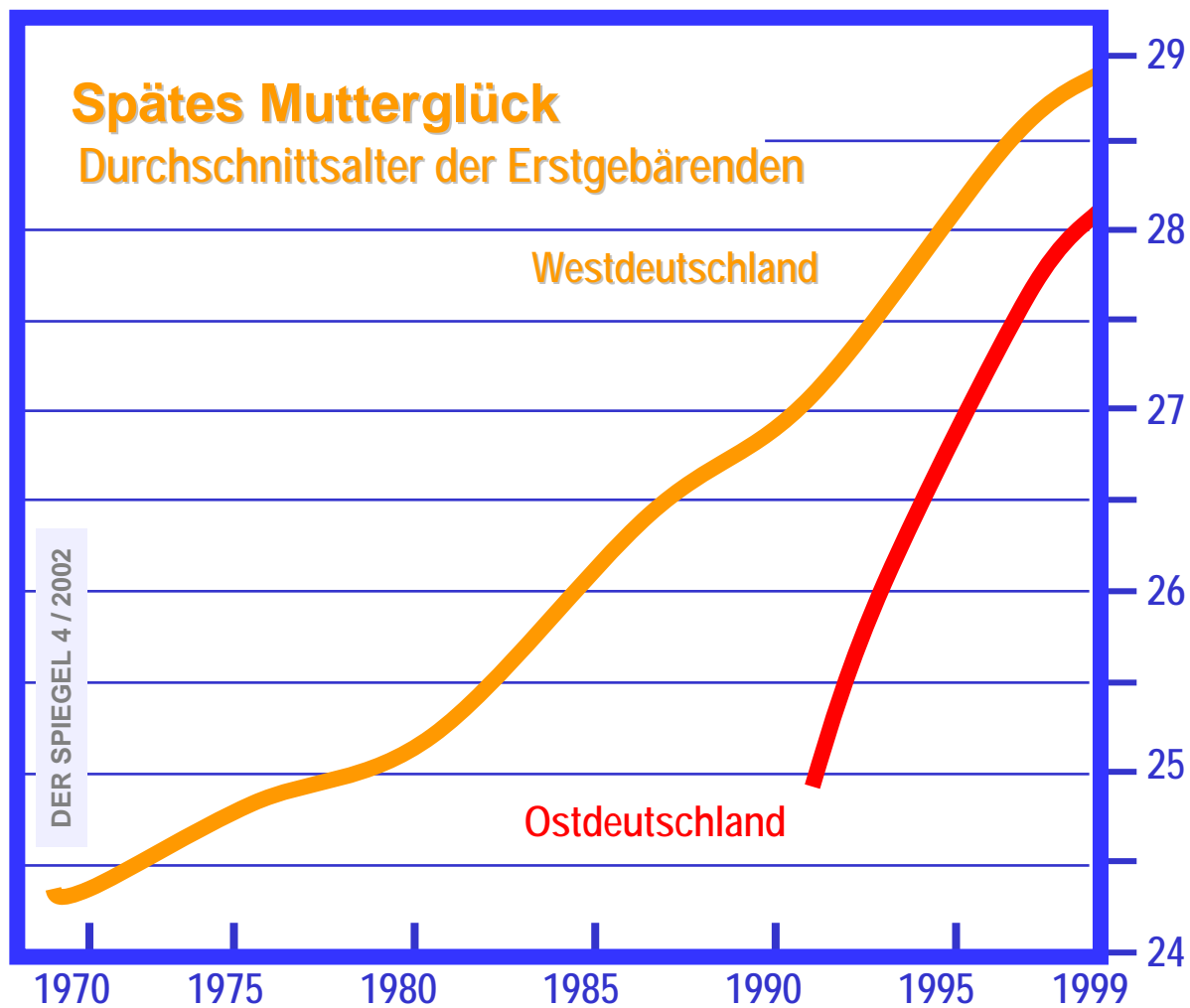


«Wenn es fertig ist, kommt das Baby raus.»



Definitionen und Fakten:

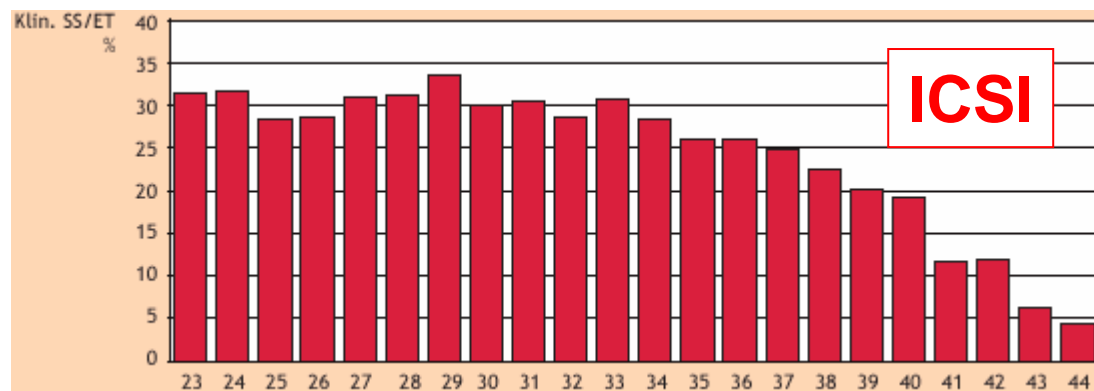
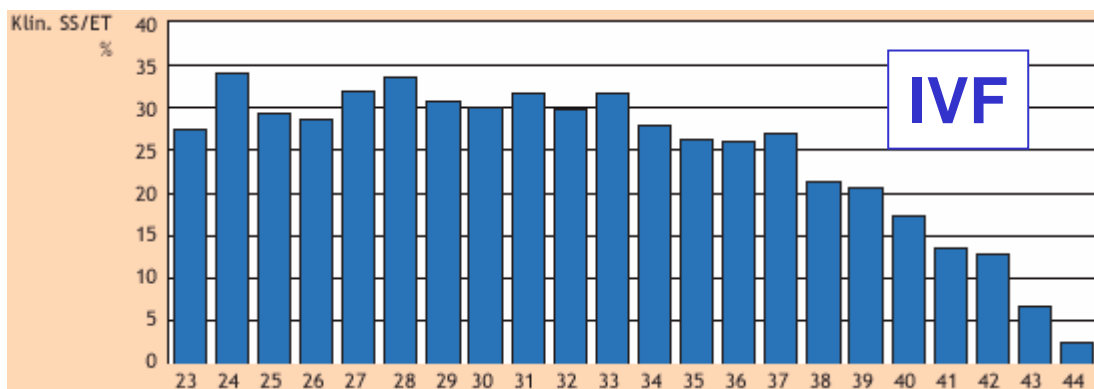
- Trotz regelmäßigem Geschlechtsverkehr über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr kommt es nicht zum Eintritt einer Schwangerschaft
- Ca. 20% aller Paare mit Kinderwunsch leiden unter Sterilität
- In Deutschland ca. 200.000 Behandlungszyklen pro Jahr, dies entspricht ca. 90.000 Paaren
- 12,4% von Frauen haben bereits Kinderwunschbehandlung in irgendeiner Form mitgemacht
- Jede 6. Ehe in Deutschland ist betroffen
- >3% aller Lebendgeburten sind Z.n. Sterilitätsbehandlung



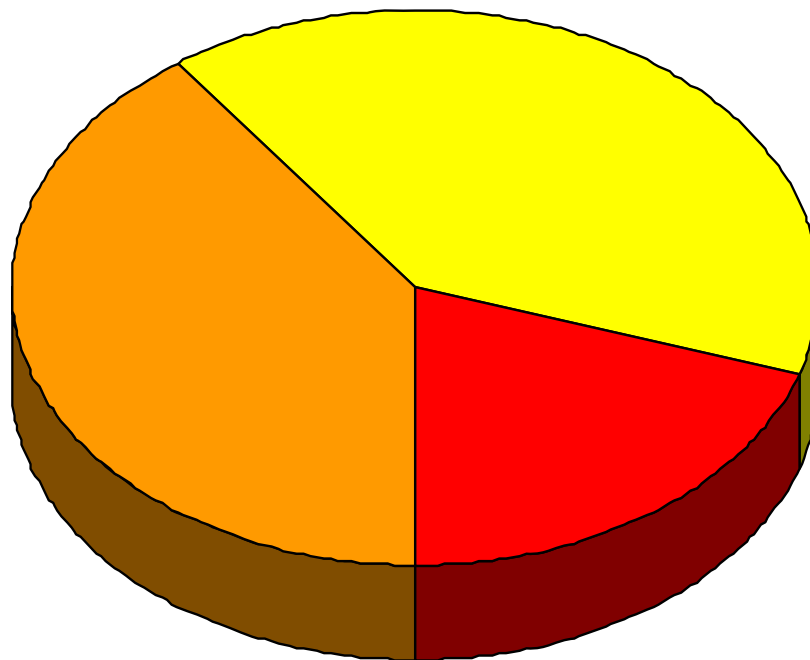
Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (spontan):

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):

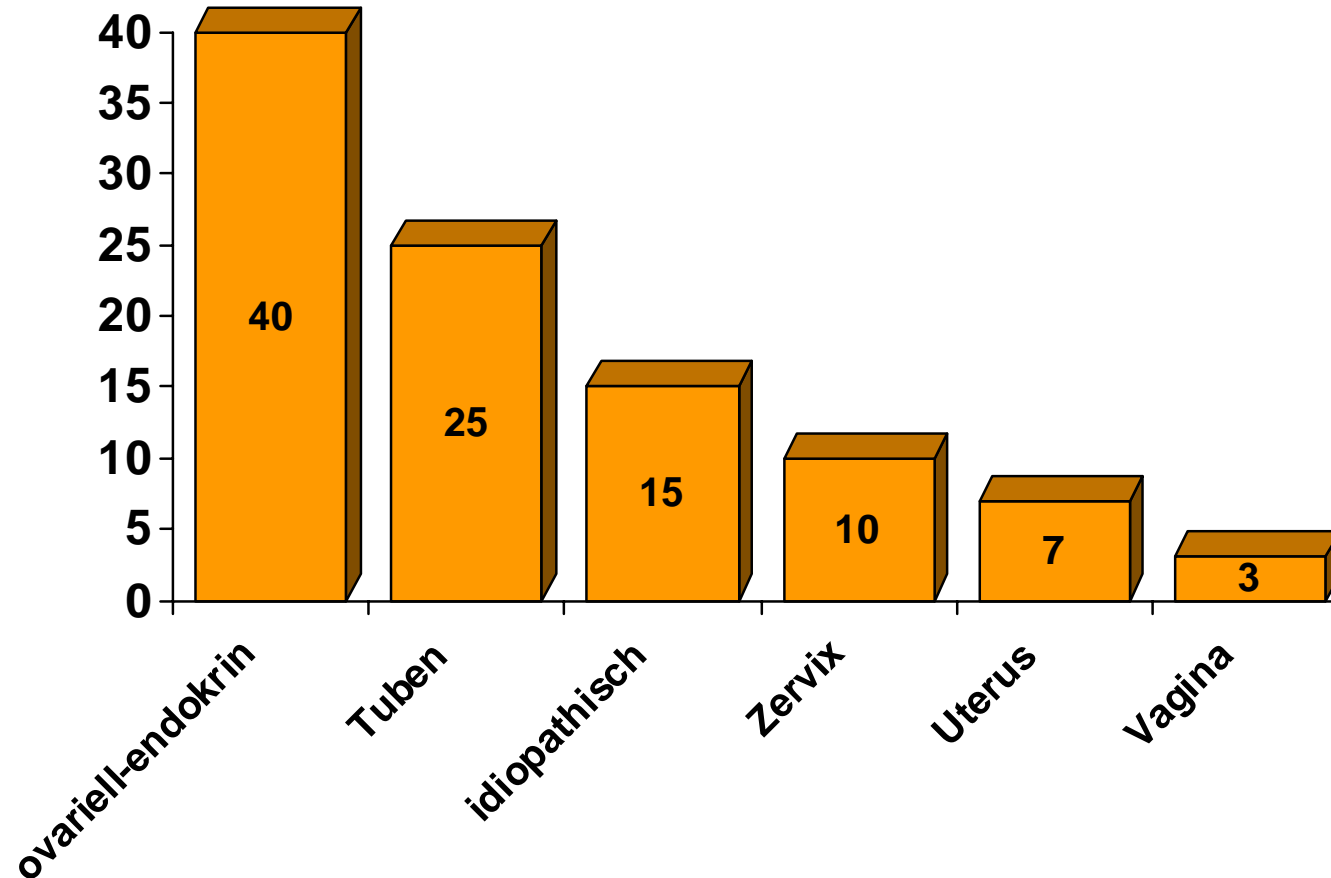


Sterilitätsursachen:



- männlich
- weiblich
- gemeinsam

Ursachen der weiblichen Sterilität:



Diagnostisches Vorgehen:

- **Anamnese (Frau):**

- Zyklus (Basaltemperaturkurve?)
- Schwangerschaften
- Abdominale Voroperationen (Verwachsungen?)
- Gynäkologische vor-OPs (Abrasio, EUG, Tubendurchgängigkeit abgeklärt?)
- Gynäkologische Vorerkrankungen (Adnexitiden?)
- Medikamente
- Internistische Erkrankungen (Schilddrüse, Diabetes, Thrombose)
- Sexualverhalten
- Bisherige Verhütungsmethoden

Diagnostisches Vorgehen:

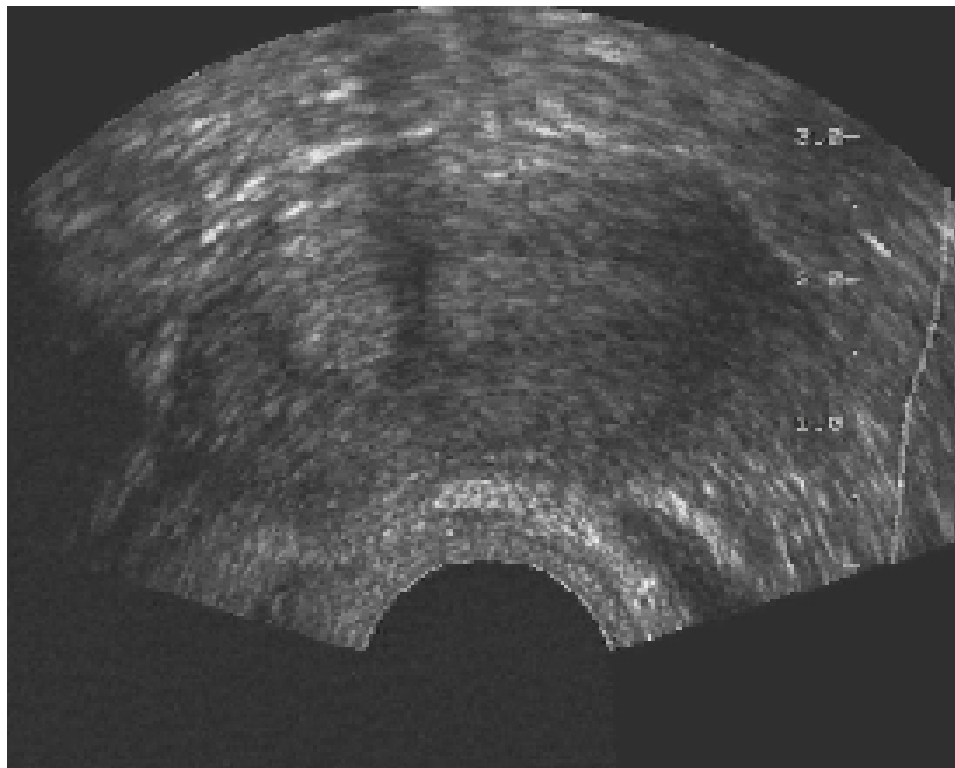
- **Anamnese (Mann):**
 - Spermioogramme
 - Orchitiden (Mumps?)
 - Voroperationen (Maldeszensus, Kryptorchismus, Hernie)

Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Lage und Beschaffenheit des Uterus (Myome, Endometrium, Septum)
 - Lage und Beschaffenheit der Ovarien (Zysten, Follikel, PCO)
 - Auffällige Tubenveränderungen (Saktosalpinx)

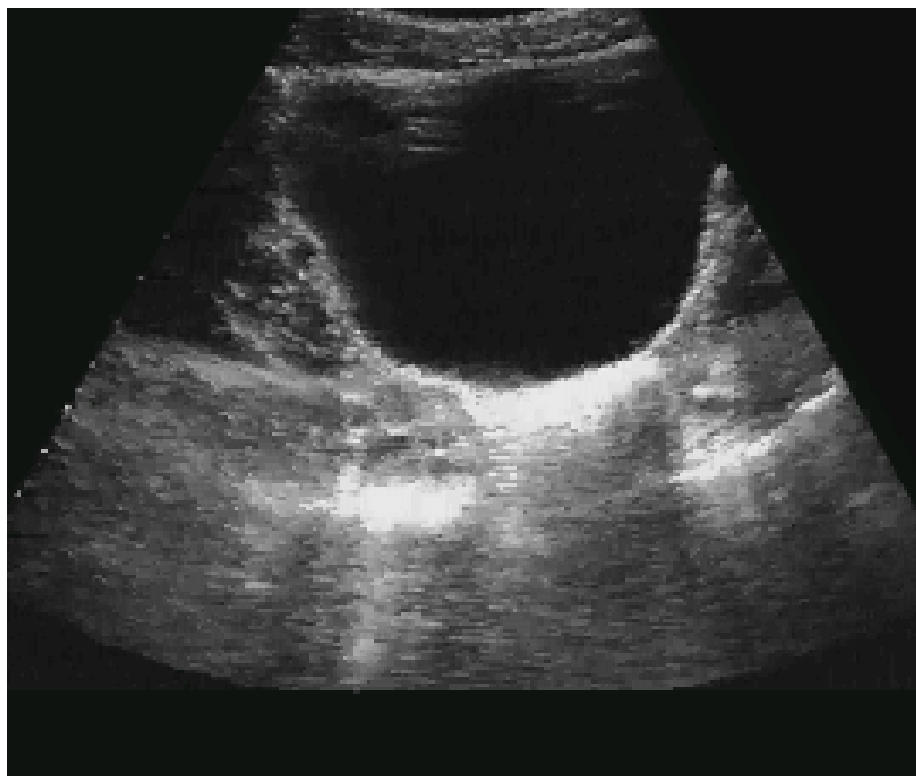
Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Uterus subseptus



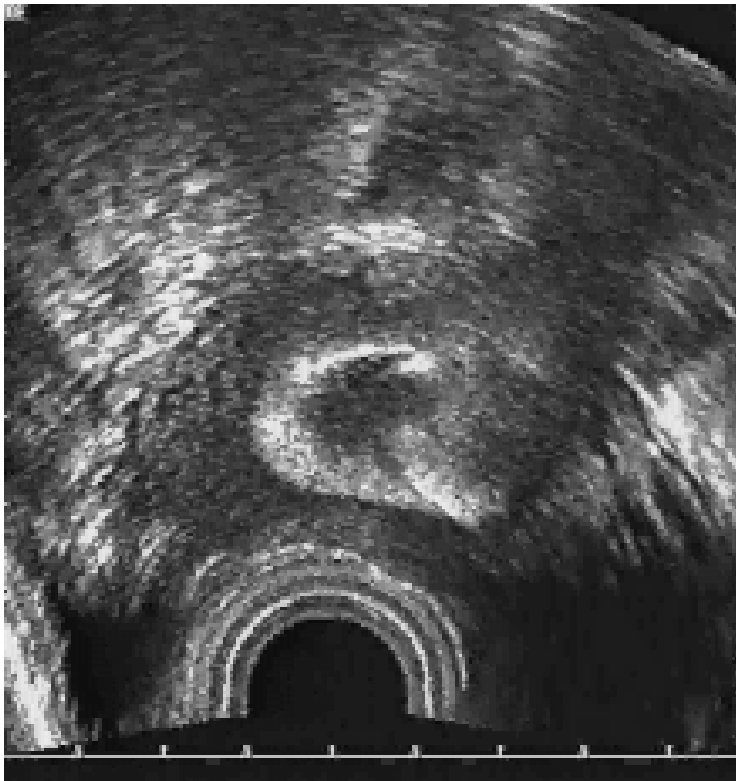
Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Uterus didelphys



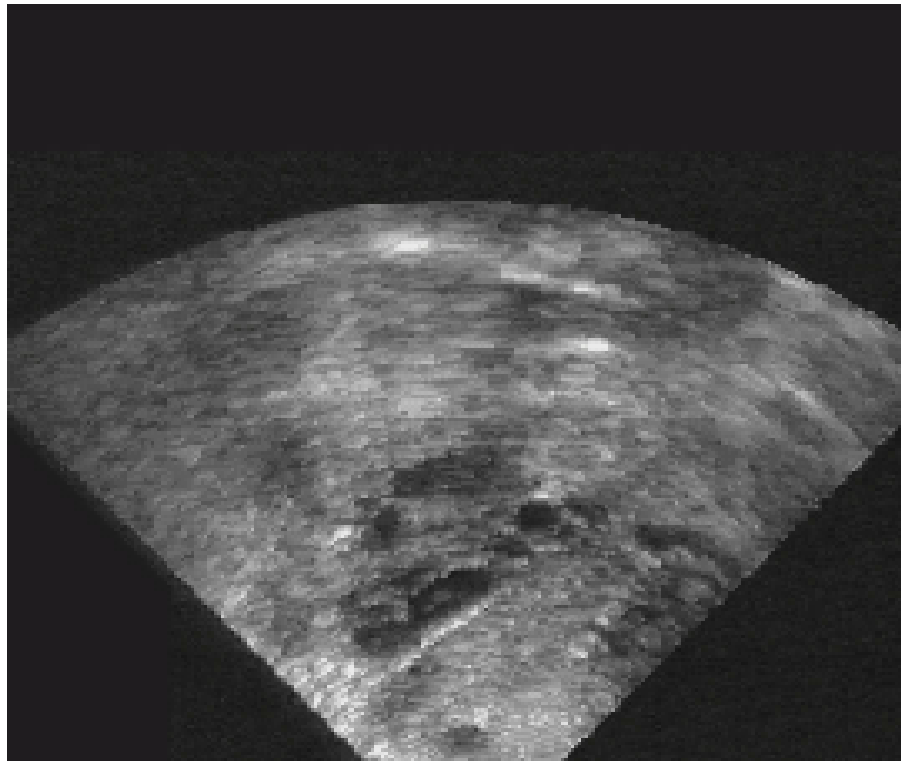
Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Intracavitäres Myom



Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Polyzystische Ovarien



Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
 - Sactosalpinx



Diagnostisches Vorgehen:

- **Hormonbestimmung aus gepooltem Serum (3. – 5. ZT):**
 - LH, FSH
 - Prolaktin
 - DHEA-S, Testosteron, SHBG
 - TSH, T3, T4
- **Aktuelle Spermioogramme des Partners**
- **Infektionsserologie**
 - HBs-Ag, HCV, HIV (beide Partner), Röteln, VZV

Diagnostisches Vorgehen:

- **Zyklusmonitoring:**

- Ultraschalluntersuchungen ab ca. dem 10. ZT
 - Sprungreifer Follikel hat Durchmesser von ca. 18-20mm
- Gleichzeitig Bestimmungen von E₂ und LH
 - Sprungreifer Follikel produziert ca. 300 pg E₂/ml Serum
 - LH-Anstieg zeigt den Eisprung an (ca. 36 h nach LH-peak)
- Geschlechtsverkehr zum Ovulationszeitpunkt
- PCT ca. 6-12 h nach Geschlechtsverkehr
 - Pathologischer PCT deutet auf zervikale oder immunologische Faktoren hin
- Progesteronbestimmung Tag 5-7 und 8-10 nach der Ovulation

Diagnostisches Vorgehen:

- Präovulatorischer Zervix:



Diagnostisches Vorgehen:

- Insler-Score:**

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Menge des Zervikalsekrete:	kein	wenig	vermehrt	reichlich
Spinnbarkeit	keine	1/4 d. Vagina	1/2 d. Vagina	bis Introitus
Zervixweite	geschlossen	teilweise offen	offen	klaffend
Farnkrautphänomen	keins	linear	einige Seitenäste	alle Seitenäste



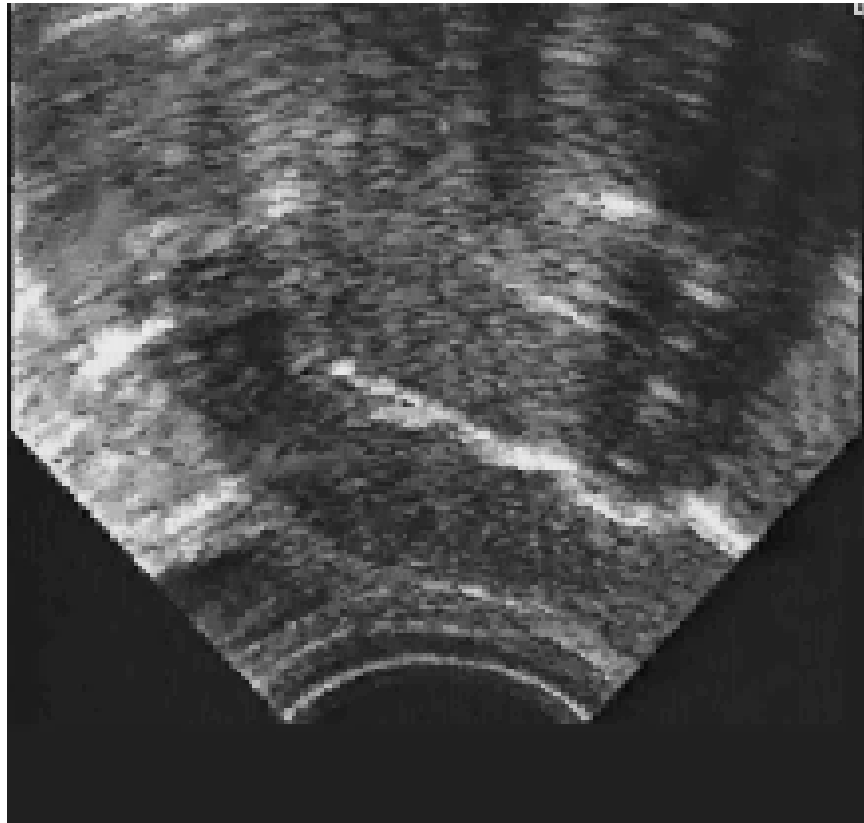
Diagnostisches Vorgehen:

- **Postcoitaltest (PCT):**

- wird ca. 8-12 h nach GV zum Ovulationszeitpunkt durchgeführt
- etwas Zervikalschleim wird aus dem CK entnommen und mikroskopisch begutachtet
- Beurteilung der Menge und Motilität der Spermien (normal: > 20 progressiv motile Spermien / HPF)

Diagnostisches Vorgehen:

- Echovist-Sonografie



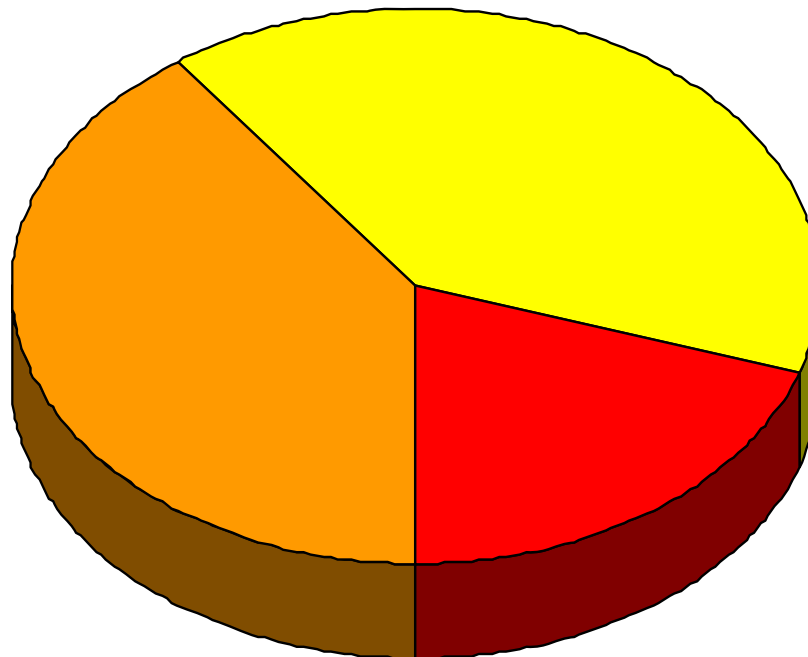
Diagnostisches Vorgehen:

- **Gold-Standard: Diagn. Hysteroskopie, Laparoskopie (und ggf. Salpingoskopie) mit Chromopertubation**



Warum Spermioграмme?

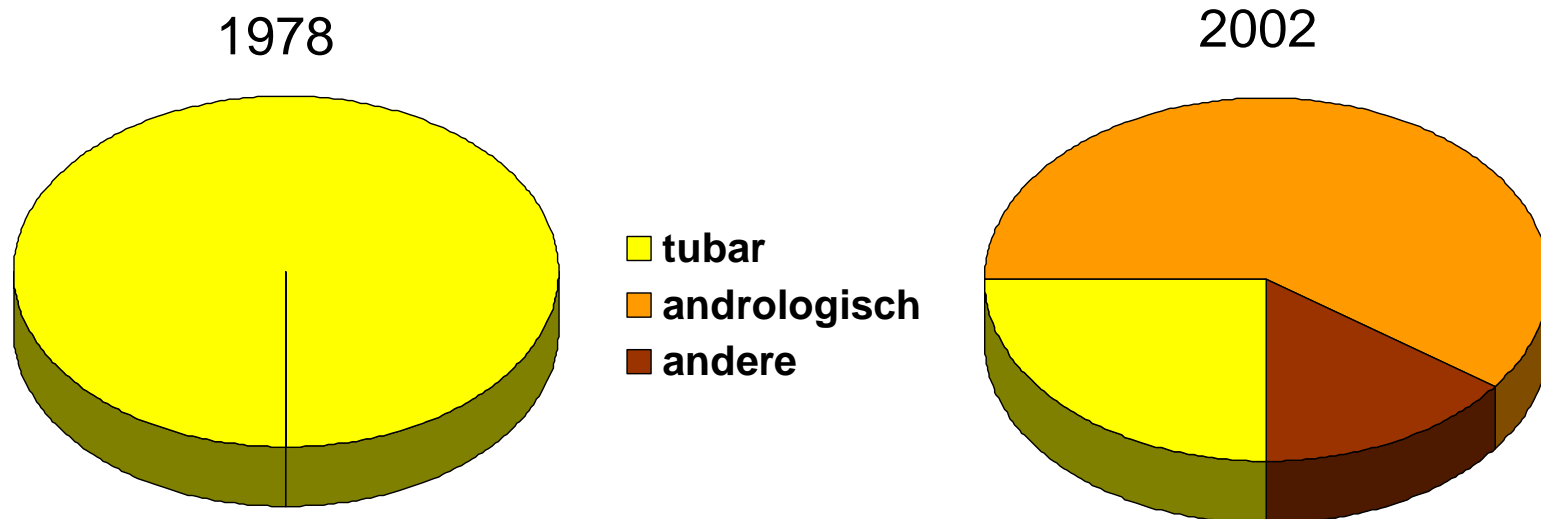
Sterilitätsursachen:



- männlich
- weiblich
- gemeinsam

Warum SpermioGramme?

Indikationswandel für IVF (+ICSI):



- **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**

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

Diagnostisches Vorgehen:

- **Hormonbestimmung aus gepooltem Serum (3. – 5. ZT):**
 - LH, FSH
 - Prolaktin
 - DHEA-S, Testosteron, SHBG
 - TSH, T3, T4
- **Aktuelle Spermioogramme des Partners**
- **Infektionsserologie**
 - HBs-Ag, HCV, HIV (beide Partner), Röteln, VZV

Diagnostisches Vorgehen:

- **Zyklusmonitoring:**

- Ultraschalluntersuchungen ab ca. dem 10. ZT
 - Sprungreifer Follikel hat Durchmesser von ca. 18-20mm
- Gleichzeitig Bestimmungen von E₂ und LH
 - Sprungreifer Follikel produziert ca. 300 pg E₂/ml Serum
 - LH-Anstieg zeigt den Eisprung an (ca. 36 h nach LH-peak)
- Geschlechtsverkehr zum Ovulationszeitpunkt
- PCT ca. 6-12 h nach Geschlechtsverkehr
 - Pathologischer PCT deutet auf zervikale oder immunologische Faktoren hin
- Progesteronbestimmung Tag 5-7 und 8-10 nach der Ovulation

Mögliche therapeutische Massnahmen:

- Sonographie (Zyklus-Optimierung)
- Hormonelle Therapie
- Mikrochirurgie
- Maßnahmen der künstlichen Befruchtung (ART)
 - Insemination (AIH, IUI)
 - In vitro Befruchtung (IVF)
 - Intracytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI)
 - operative Spermatozoengewinnung (MESA, TESE)
- Heterologe IUI, heterologe IVF
- Eizellspende, Leihmutterschaft, PGD

Ausführliche Aufklärung über:

- Information zu Ursachen, Diagnostik und Therapie (Erfolgsrate)
- Nebenwirkungen (OHSS, EUG, Abort, Fehlbildungen), Medikamente und Mehrlingsrisiko
- Psychosoziale Belastung von Diagnostik und Therapie
- Angebot einer unabhängigen Beratung und Begleitung (z.B. durch Psychosomatik)
- Unabhängige Aufklärung und Beratung bei IVF±ICSI (SGB V)
- „informed consent“
- Folsäuresubstitution

Kasuistiken aus der Sterilitätssprechstunde

Priv.-Doz. Dr. Jan-S. Krüssel



Universitäres Interdisziplinäres
Kinderwunschzentrum Düsseldorf

Fall 1

Fall 1

- **Anamnese:**
 - Patientin 31J, Zyklus 28/5-6
 - Primäre Sterilität (KW seit 15 Monaten)
 - Keine gynäkologischen Vor-OPs
 - Partner keine Schwangerschaften aus anderer Beziehung

Fall 1

- **Diagnostik:**
 - Hormonbestimmung 4. ZT: unauffällige Konstellation
 - 2 Spermioogramme: 18-25 Mio/ml, 40-45% A+B, 9-11% NF (Düsseldorfer Klassifikation)
 - Leicht reduzierte männliche Fertilität
 - **Kontrollierte milde Stimulation und IUI**
 - Aber: Transvaginalsonografie zeigt intracavitäres Myom von ca. 1,8cm und 2 intramurale Myome von 1,5 und 1,9cm Durchmesser
 - Frage: resizieren oder belassen?

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**
- Myome sind gehäuft im Zusammenhang mit Aborten zu finden, hier ist der positive Effekt der Myomektomie für einen erfolgreichen Schwangerschaftsverlauf erwiesen
- **Wie sieht dies bei Sterilitätspatientinnen aus?**
- **Risiken: Ruptur, Adhäsionen**

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**

Lage?

Größe?

Symptomatik?

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**

Lage?

- Entfernung von subserösen und intramuralen Myomen verbessert **nicht** die Schwangerschaftsrate

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**

Lage? Grösse?

- Implantationsrate (IVF) wird durch subseröse oder intramurale Myome < 7cm **nicht** negativ beeinflusst.
- Weiterhin liegt bei diesen Patientinnen keine erhöhte Abortrate vor

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**

Lage? Grösse?

- Die hysteroskopische Myomresektion von submukösen Myomen **>3cm** verbessert signifikant die Schwangerschaftsraten

Fall 1

- Myome: resizieren oder belassen?

Table IV. Summary of studies reporting on the reproductive outcome after hysteroscopic myomectomy

Reference	No. of cases	No. of pregnancies	Pregnancy rate (%)	Delivery rate (%)
Donnez <i>et al.</i> (1990)	24	16	67	67
Valle (1990)	16	10	62	50
Corson and Brooks (1991)	13	10	77	61
Hucke (1992)	14	4	28.7	–
Goldenberg <i>et al.</i> (1995)	15	7	47	40
Preutthipan and Theppisai (1998)	12	2	16.7	–
Giatras <i>et al.</i> (1999)	41	25	60.9	48.7
Varasteh <i>et al.</i> (1999)	36	19	52.8	36.1
Vercellini <i>et al.</i> (1999)	40	15	37.5	32.5
Current study	59	16	27.1	10.0

Fall 1

- **Myome: resizieren oder belassen?**
- Intracavitär: resizieren! Intramural und subserös: belassen!
- Die Verbesserung der Schwangerschaftsraten durch hysteroskopische Myomektomie ist am ausgeprägtesten:
 - bei Myomen > 5cm
 - bei multiplen Myomanlagen
 - bei Patientinnen, die durch Meno-Metrorrhagien klinisch auffällig sind.

Fall 1

- **Therapie:**
 - Hysteroskopische Myomresektion
 - 3 Monate später: Stimulation mit Clomifencitrat, Ovulationsauslösung mit HCG, IUI ca. 36h später
 - Progesteronbestimmung 8. und 10. Tag p.o.: Normwerte

Clomifencitrat:

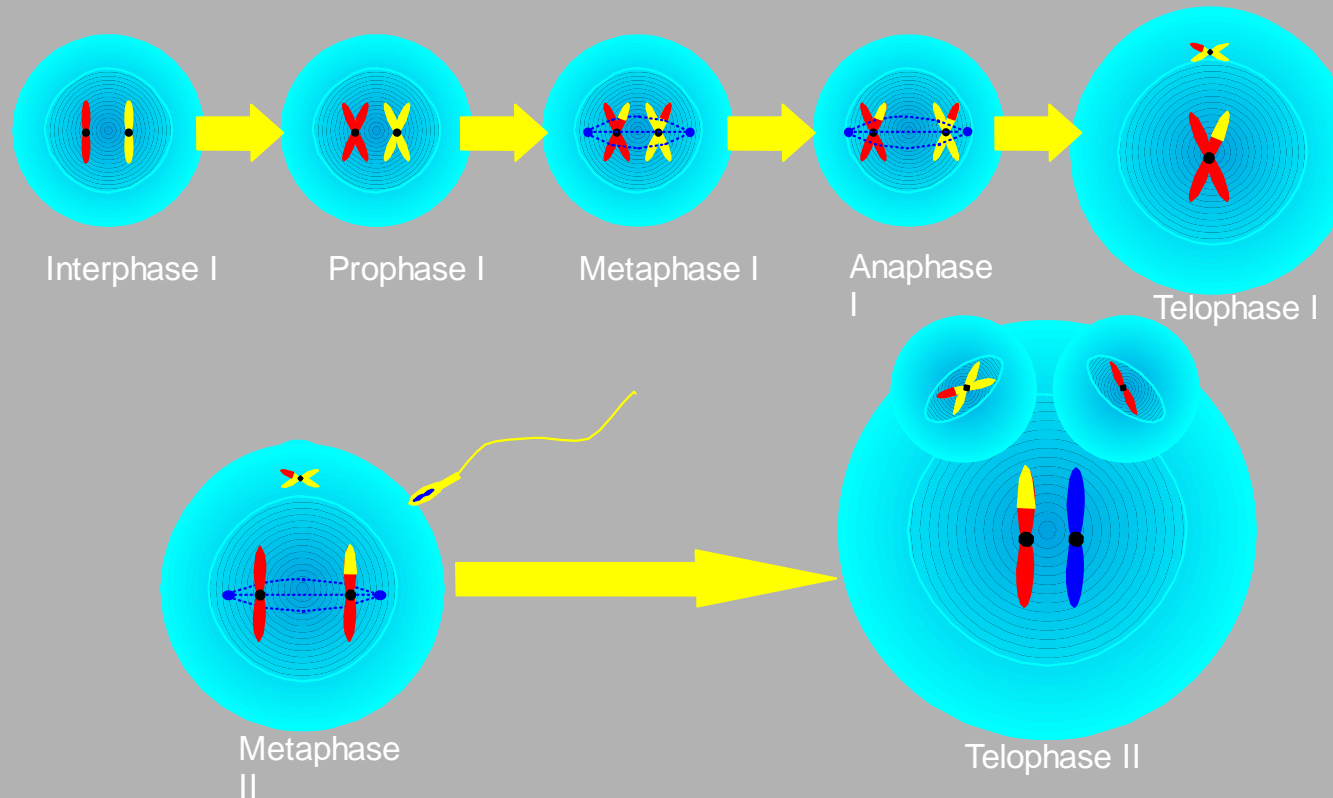
- Darreichungsform: Tabletten á 50 mg
- Anwendungsart: 5. – 9. Zyklustag
- Dosierung: 50 – 150 mg/d
- Wirkungsmechanismus: Antiöstrogen, kompetitiver Antagonist des Östrogens am Östrogenrezeptor.
Unterbrechung des negativen feed-back und vermehrte Ausschüttung von FSH führen zu erhöhter Stimulation des Follikelwachstums.
- Indikation: Leichte Follikelreifungsstörungen (z.B. hypothalamische Ovarialinsuffizienz).
- Charakteristik: Bewirkt oft monofollikuläres Wachstum.
- Mögliche Nebenwirkungen: Negative Beeinflussung des Zervixsekretes sowie des Endometriums (Östrogenantagonist)

Humanes Chorion Gonadotropin (HCG):

- Darreichungsform: Ampullen á 1500, 2500 oder 5000 IE HCG
- Anwendungsart:
 - A: Kurz vor dem endogenen LH-Peak
 - B: Tag 2, 4 und 6 nach der Ovulation
- Dosierung:
 - A: 5000 – 10000 IE i.m.
 - B: je 1500 – 2500 IE i.m.
- Wirkungsmechanismus: Entspricht strukturell dem endogenen LH und dem endogenen HCG.
Bewirkt damit, je nach Anwendungszeitpunkt:
 - A: Ovulationsauslösung (LH)
 - B: Lutealphasensubstitution (HCG).
- Indikation:
 - A: Ovulationsauslösung durch Imitation des endogenen LH-Peaks
 - B: Stimulation des Corpus luteum zum Erhalt des sekretorischen Endometriums
- Einsatz: Fast alle hormonellen Stimulationsbehandlungen.

Humanes Chorion Gonadotropin (HCG):

Meiose:



Stimulationsverlauf:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
				50mg CC	50mg CC	50mg CC	50mg CC	50mg CC					5000iE HGC					
Menstruation																		
	US										US E2 LH				— U —			
Ovar re.:	<0,8 cm											1,7 0,9						
Ovar li.:	<0,8 cm											<0,8						
E2: LH:	<20 2,3											189 3,8						

IUI:

- **Indikationen:**
 - Zervikale Sterilitätsursache
 - Pathologischer PCT nach GV
 - Leichte bis mittelgradig reduzierte männliche Fertilität
- **Durchführung:**
 - Zum Ovulationszeitpunkt werden ca. 0,5 ml des **aufbereiteten** (Swim-up, Dichtegradient) Spermias mit Hilfe eines Katheters intrauterin inseminiert

IUI:



Fall 1

- **Therapie:**
 - 2 Stimulationen mit Reifung jeweils eines Follikels
 - Keine Schwangerschaft
 - Im Rahmen der 3. Stimulation Eintritt einer intrauterinen Einlingsschwangerschaft

Fall 2

Fall 2

- **Anamnese:**
 - Patientin 33J, Oligomenorrhoe (ca. alle 3 Monate)
 - Primäre Sterilität (KW seit 22 Monaten)
 - Keine gynäkologischen Vor-OPs
 - Körpergröße 1,68 m, Gewicht 69 kg
 - BMI:

Body-mass-index (BMI)

$$\frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körpergröße [m]}^2}$$

- Normal (Frauen): 19-24
- Leichtes Übergewicht: 24-27
- Deutliches Übergewicht: 27-30
- Fettsucht, Adipositas: >30
- Ab BMI <18: (reversible) Amenorrhoe

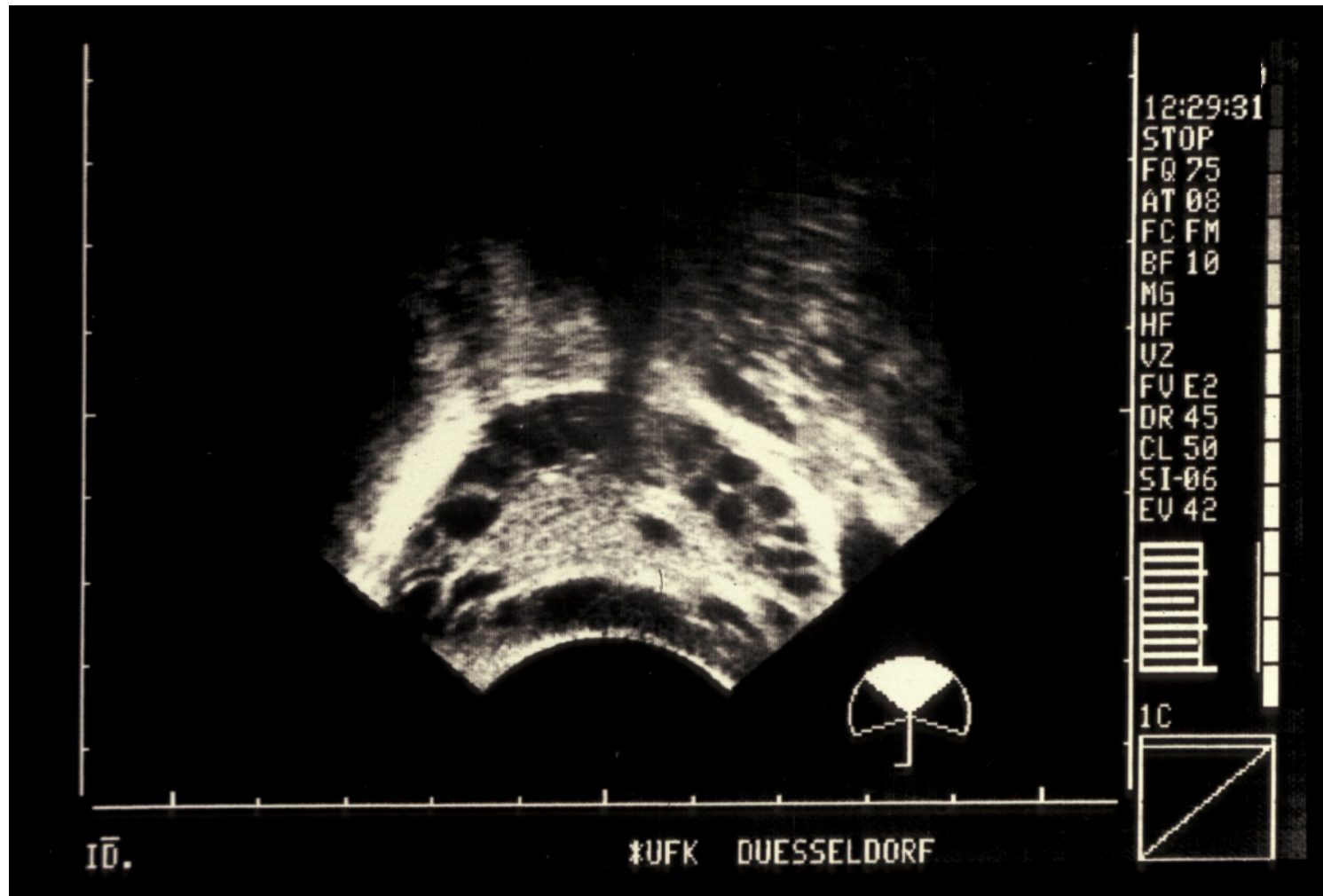
Fall 2

- **Anamnese:**
 - Patientin 33J, Oligomenorrhoe (ca. alle 3 Monate)
 - Primäre Sterilität (KW seit 22 Monaten)
 - Keine gynäkologischen Vor-OPs
 - Körpergröße 1,68 m, Gewicht 69 kg
 - BMI: $69/(1,68 \times 1,68) = 24,5 \rightarrow$ leichtes Übergewicht
 - Leichte Androgenisierungsserscheinungen (vermehrte Behaarung Unterschenkel, Oberlippe; leichte Akne vulgaris)

Fall 2

- **Diagnostik:**
 - Hormonbestimmung 5. ZT: Testosteron leicht erhöht, LH und FSH im Normbereich aber $LH > FSH$ (LH 5,8 mIU/ml, FSH 3,4 mIU/ml). LH/FSH-Quotient: 1,7
 - Transvaginalsonografie: bds. multiple subkapsuläre „Zysten“ á ca. 0,8 cm (ca. 20/Ovar)
 - 2 Spermiogramme: 63-81 Mio/ml, 60-65% A+B, 17-20% NF (Düsseldorfer Klassifikation) → Normozoospermie
- → **PCO**
- OGTT: unauffällig

Fall 2



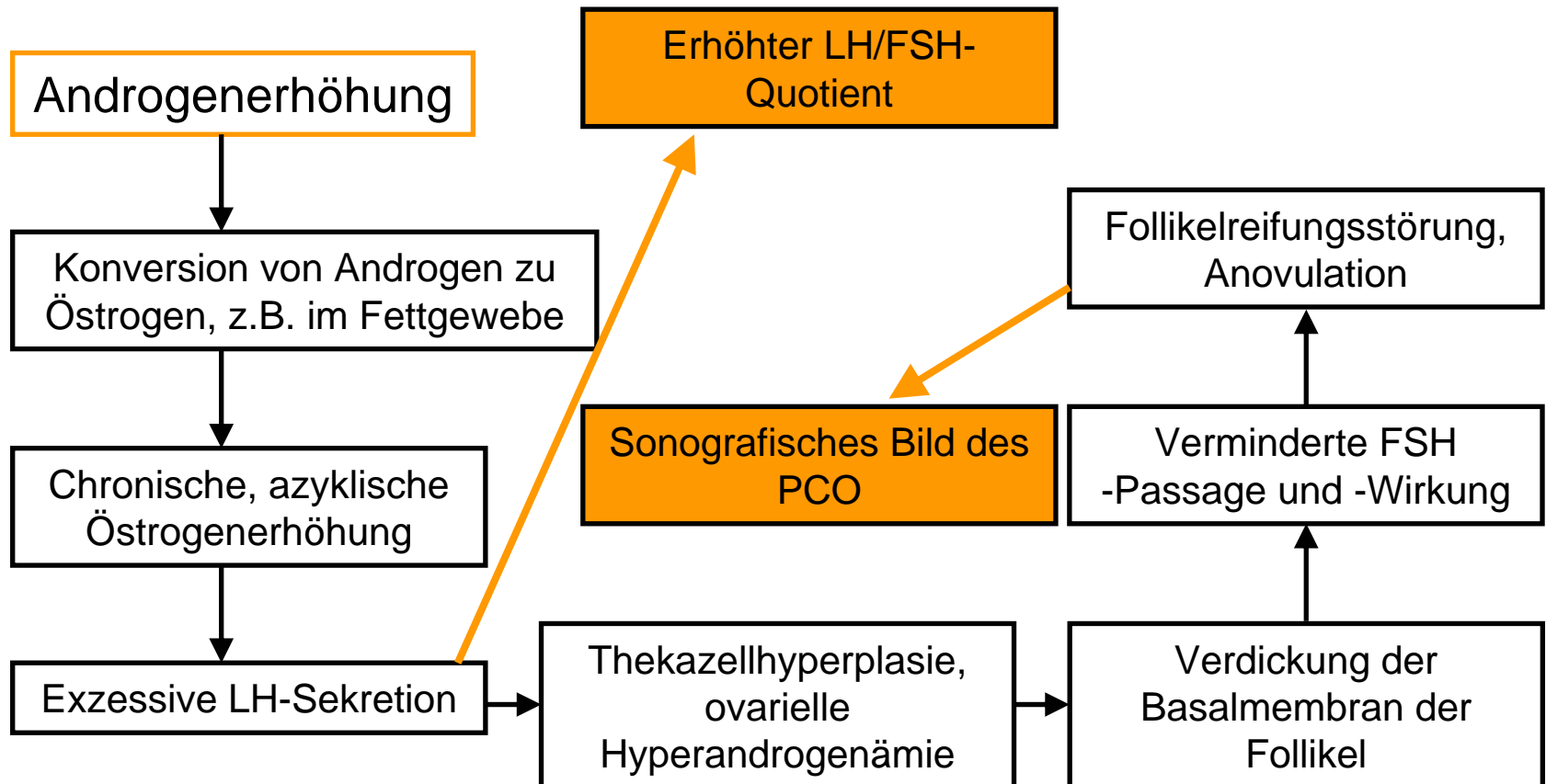
PCO-Syndrom

- Sonografisch: Ovarien vergrößert, >10 subcapsuläre Follikel bis 8mm
- Oligo-Amenorrhoe
- Hyperandrogenämie
- $LH > FSH$
- Hyperinsulinämie
- Genese noch nicht völlig geklärt

PCO-Syndrom

- Vermutete Kausalität: Androgenerhöhung
- Tatsache:
- PCOS lässt sich tierexperimentell durch Androgengabe induzieren
- PCO entwickeln sich bei Transsexuellen nach Androgengabe
- PCO finden sich bei 30% aller Frauen mit adrenaler Hyperandrogenämie
- Bei androgenbildenden Ovarialtumoren häufig kontralateral PCO

PCO-Syndrom



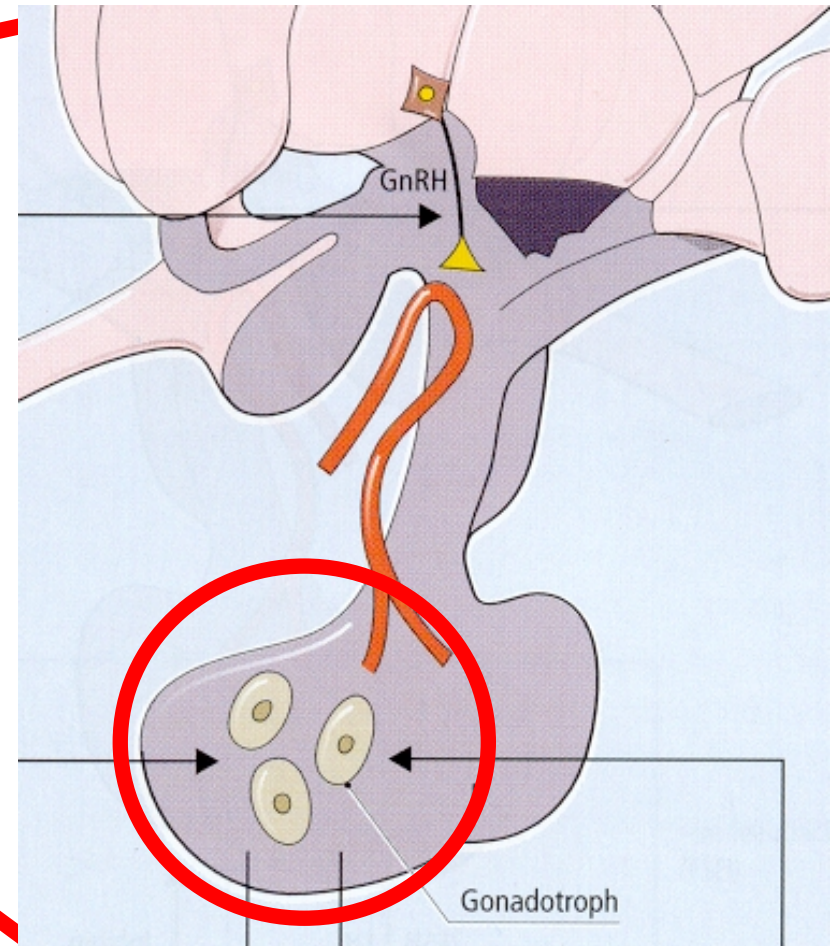
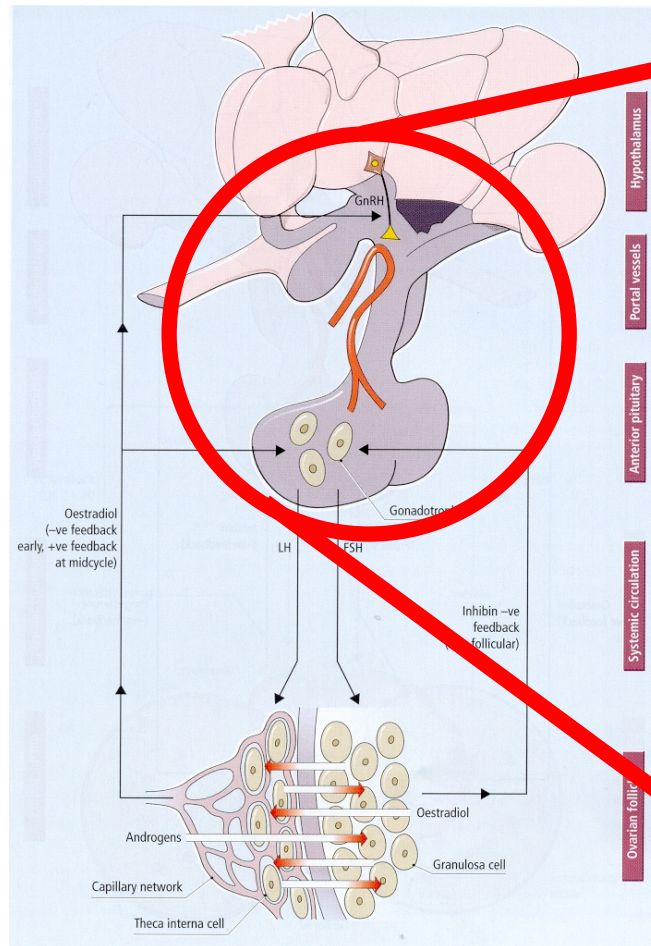
PCO-Syndrom

- Therapie des PCOS:
 - Kein Kinderwunsch: orale Kontrazeption, evtl. mit anti-androgen wirksamen Präparaten (CPA, CMA, Drospirenon)
 - Kinderwunsch:
 - milde Stimulation und Ovulationsinduktion (CAVE: OHSS!)
 - Vorsichtiges Herantasten an den „FSH-treshold“

Fall 2

- **Therapieplan:**
 - Niedrig dosierte Stimulation mit recFSH (low dose – long time)
 - 0,25 mg Dexamethason/d zur Suppression der adrenalen Androgenbildung
 - Ovulationsauslösung mit HCG
 - Geschlechtsverkehr ca. 24h nach HCG
 - PCT, falls pathologische: IUI

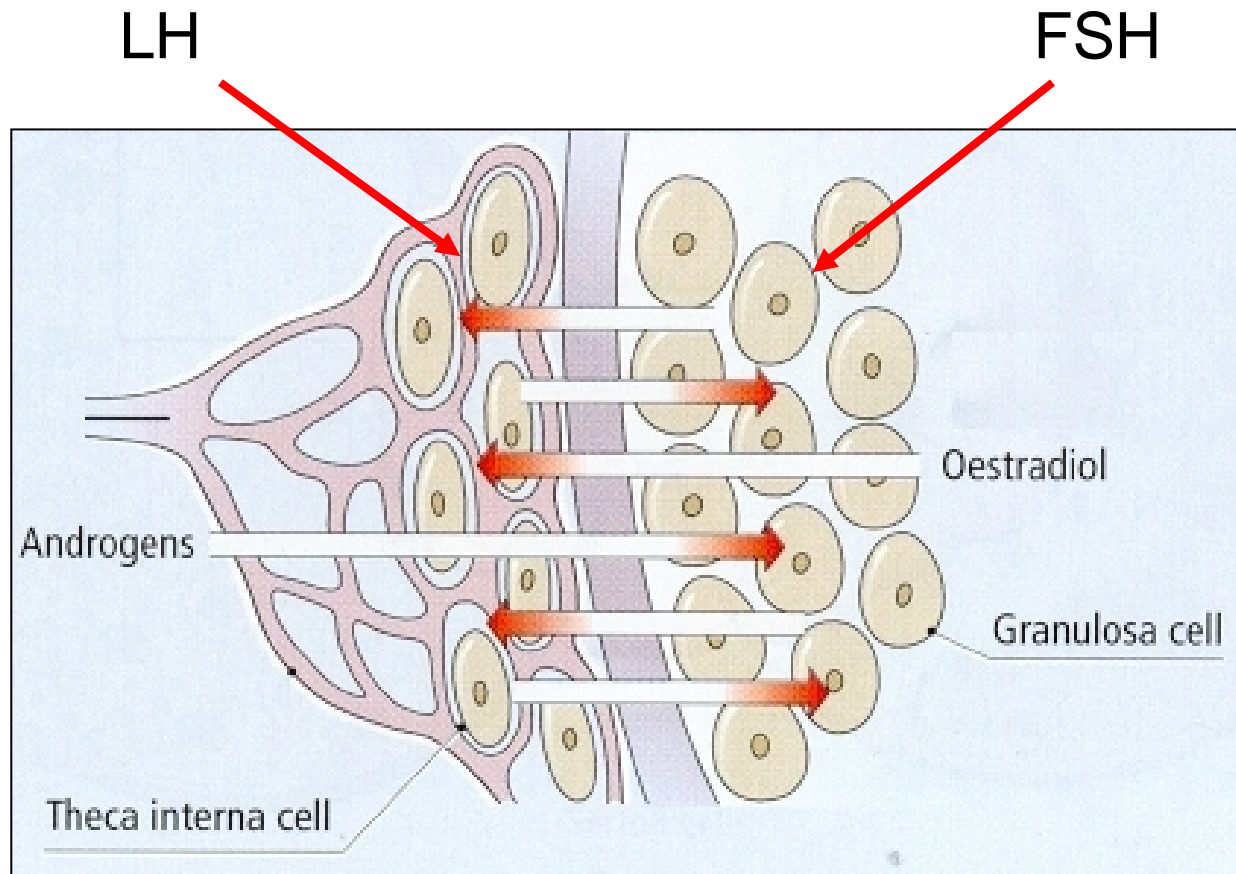
Gonadotropin stimulation:



Gonadotropinstimulation:

- FSH
 - führt zur Follikelreifung
 - bewirkt an den Granulosazellen die Produktion von Östradiol
- LH
 - bewirkt an den Thekazellen die Produktion der Androgene Testosteron und Androstendion (Vorstufen des Östradiols)
 - Massiver LH-peak führt zur Ovulationsauslösung und zur Luteinisierung von Theka- und Granulosazellen mit konsekutiver Progesteronbildung

Gonadotropinstimulation:



Gonadotropinstimulation:

- urinäres HMG:
 - enthält 75IE FSH und 75IE LH, aber:
 - nur 2% des Produktes sind Wirksubstanz
- hochgereinigtes HMG (hpHMG):
 - enthält 75IE FSH und 75IE LH
- rekombinantes FSH (rFSH):
 - enthält reines FSH, kein LH
 - Keine Verunreinigung durch andere Proteine oder Viren (Prione etc.)

Gonadotropinstimulation:

- Aber: zuviel LH schadet der Follikelreifung (PCO)
- Studien:
 - HMG vs. rFSH: Cochrane Library 2001 (2)
 - rFSH besser als HMG ohne GnRH-downregulation (OR 3,65)
 - im GnRH-long Protokoll OR nur noch 1,48 (CI 0,93-2,43)
 - Effekt der endogenen LH-Produktion?
 - hpHMG vs. rFSH: Fertil. Steril. 2002 (78) 520-528
 - bei 781 Behandlungszyklen durch IVF oder IVF-ICSI im GnRH-long Protokoll kein Unterschied in Bezug auf Schwangerschaftsrate, Stimulationsdauer, Embryoentwicklung und Nebenwirkungen

Gonadotropinstimulation (HMG):

- Darreichungsform: Ampullen á 75 IE FSH + 75 IE LH
- Anwendungsart: ab 3. – 5. Zyklustag bis zur Ovulation
- Dosierung: $\frac{1}{2}$ – 6 Amp./d i.m. bzw. s.c.
- Wirkungsmechanismus: Genau wie das endogen gebildete FSH bewirkt das HMG die Bereitstellung und Reifung von Eizellen im Ovar.
- Indikation: ausgeprägte Follikelreifungsstörungen (z.B. hypophysäre Ovarialinsuffizienz, PCO-Syndrom).
- Charakteristik: Abhängig von der Dosis monofollikuläres bis polyfollikuläres Wachstum.
- Einsatz: Kontrollierte Polyovulation.
- Mögliche Nebenwirkungen: OHSS, Mehrlingsschwangerschaften

Gonadotropinstimulation (rFSH):

- Darreichungsform: Ampullen/Durchstechflaschen á 37.5/50/75/100/150 IE rec-FSH
Durchstechflaschen (450 IE/1050IE)
Zylinderampulle (300IE/600IE) für Pen
Fertigpen
- Anwendung, Dosierung, Wirkung, Indikation, Einsatz und NW wie bei HMG
- Vorteile: Gentechnische Herstellung verringert Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten
Niedrigeres Allergiepotential
Standardisierte Wirkungs-dosis
- Nachteile: LH bei einigen Patientinnen notwendig
relativ teuer

Fall 2 - Stimulationsverlauf:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25			
	Dexamethason 0,25 mg/d																										
	37,5 IE rFSH/d								75 IE rFSH/d																		
Menstruation																											
	US							US E2 LH							US E2 LH			US E2 LH	H C G	GV	P C T						
Ovar re.:								<0,8								1,2 1,0				1,7 1,6							
Ovar li.:								<0,8								<0,8				1,1							
E2 LH								<20 3,9								56 4,2				289 4,1							

Fall 2

- **Therapie:**
 - Lutealsubstitution mit intravag. Progesteron (Crinone 4%® 1x1/d)
 - Intrauterine Einlingsschwangerschaft
 - Dexamethason mit positivem Schwangerschaftstest abgesetzt
 - Progesteron bis 12. SSW
 - Gesundes Kind (Spontangeburt 39.SSW)

Fall 3

Fall 3

- **Anamnese:**
 - Patientin 26J, Zyklus 35/3-4
 - Primäre Sterilität (KW seit 13 Monaten)
 - Keine gynäkologischen Vor-OPs
 - Körpergröße 1,78 m, Gewicht 67 kg
 - BMI: $67 / (1,78 \times 1,78) = 21,1 \rightarrow$ Normalgewicht
 - Leichte Androgenisierungserscheinungen (vermehrte Behaarung Unter- und Oberschenkel, Oberlippe, Schamhaargrenze cranial unscharf)

Fall 3

- **Diagnostik:**
- Hormonbestimmung 5. ZT: Testosteron und DHEA-S leicht erhöht, LH und FSH im Normbereich, LH/FSH-Quotient: 0,8
- Transvaginalsonografie: Ovarien bds. unauffällig
- 2 Spermioogramme: Normozoospermie
- ➔ **Oligomenorrhoe, Androgenisierungsserscheinungen, Hyperandrogenämie ovarieller und adrenaler Genese, kein Anhalt für PCO**

Fall 3

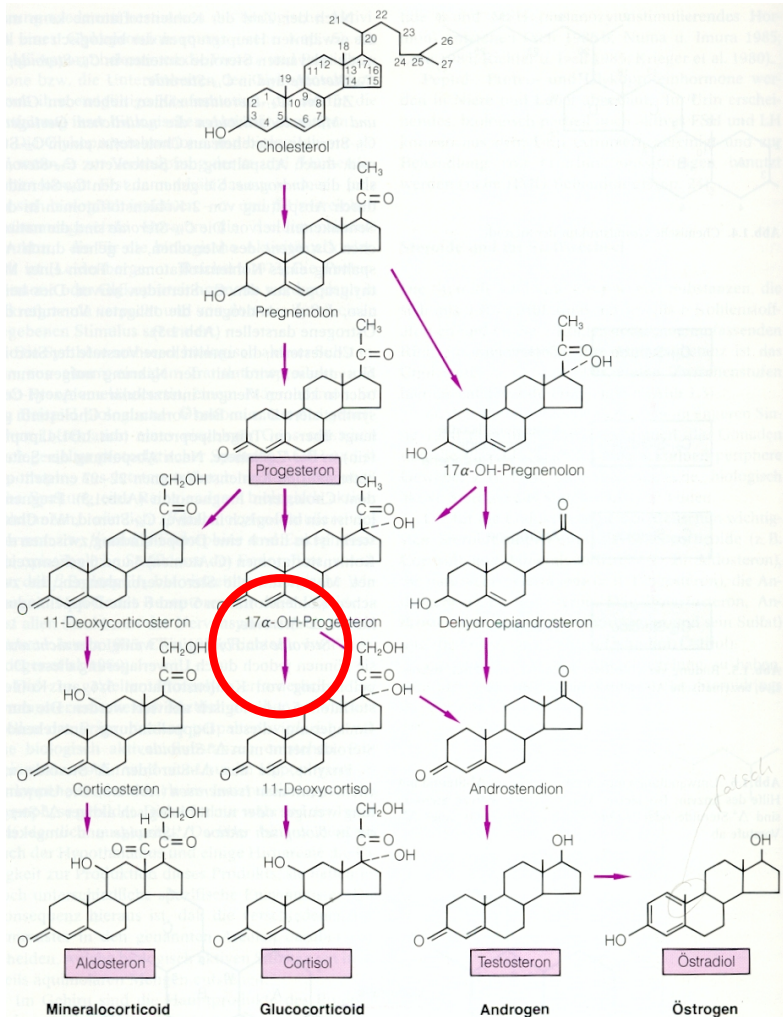
- **Diagnostik:**
- 17-OH-Progesteron in Ruhe: 2,1 ng/ml
- ACTH-Test: nach 30' 17-OH-Prg. 5,8 ng/ml
- ➔ **Adrenogenitales Syndrom**

Adrenogenitales Syndrom:

- Zu 95% hereditärer Defekt des Enzyms 21-Hydroxylase (bei späterer Manifestation: late-onset AGS)
- Kompensatorisch erhöhte ACTH-Sekretion führt zu Erhöhung der Androgene DHEA-S und (weniger) Testosteron, sowie der Cortisolvorstufe 17-OH-Progesteron
- Diagnose: Hormonbestimmung, ACTH-Test (Differenz 1. und 2. Wert 17-OH-Prog $> 2,5$ ng/ml = AGS)
- Therapie: Substitution von Cortisol (Prednison), z.B. 0,25mg Dexamethason/d

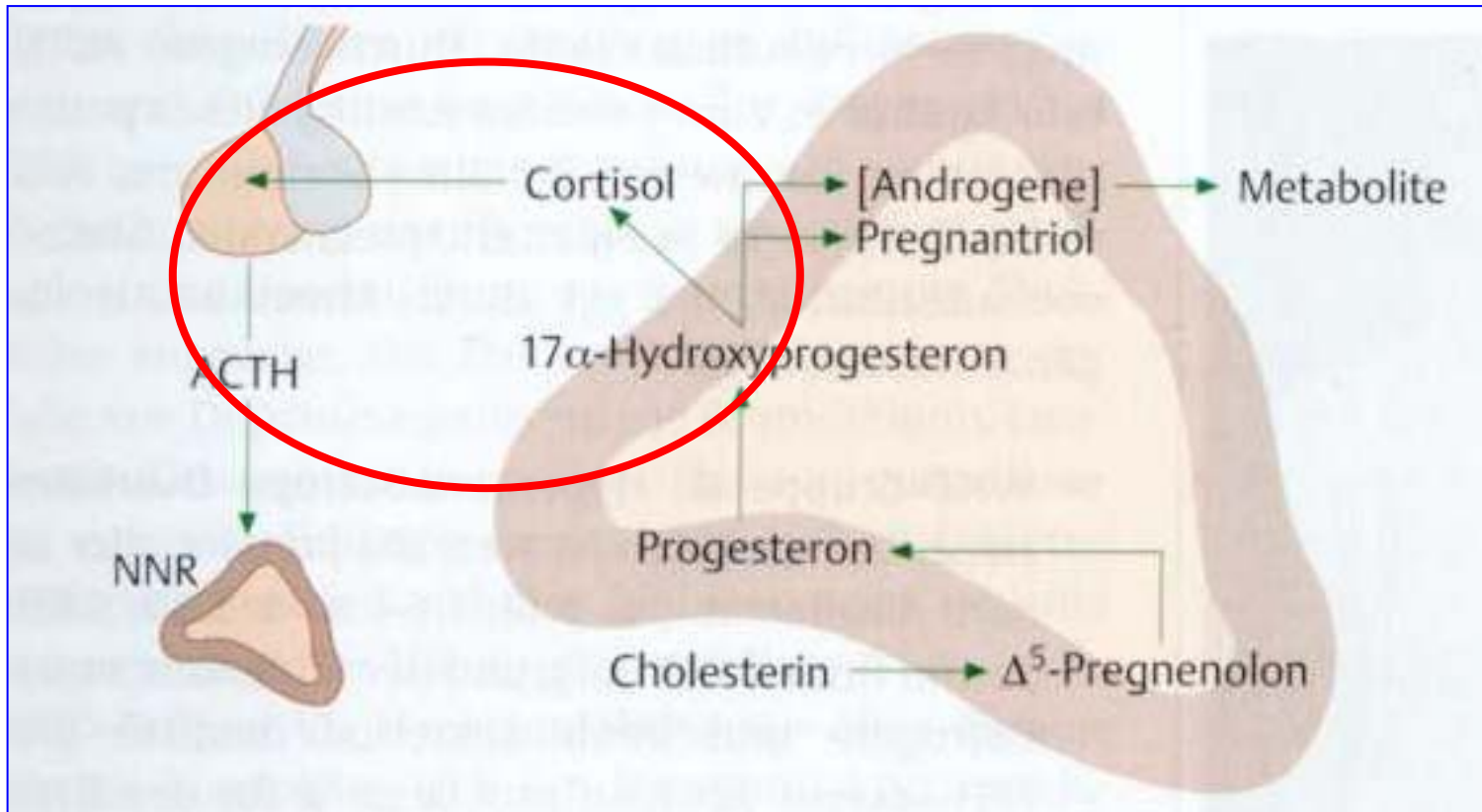
Adrenogenitales Syndrom:

21-Hydroxylase



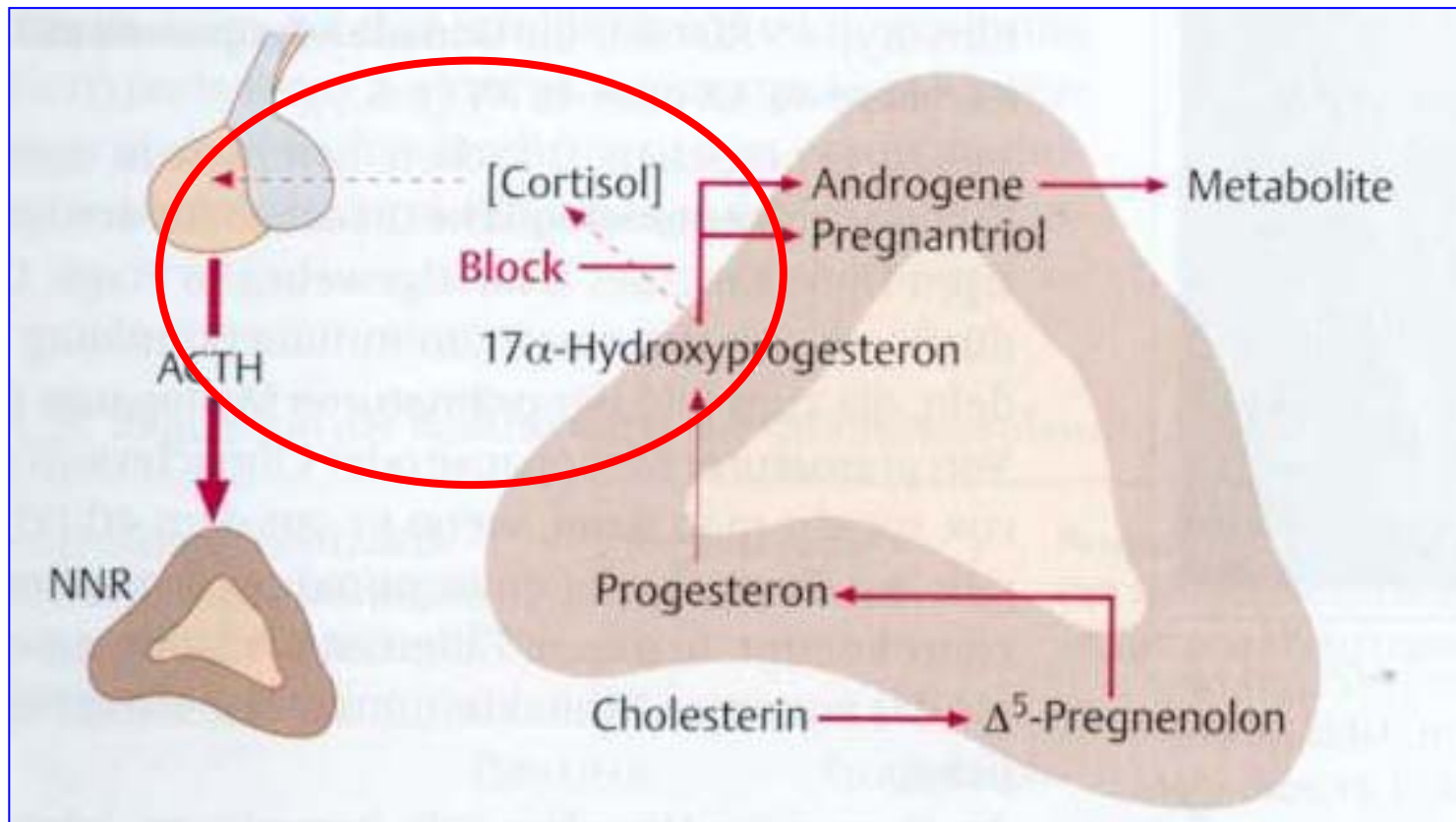
Adrenogenitales Syndrom:

- Normale Regulation von ACTH durch Cortisol:



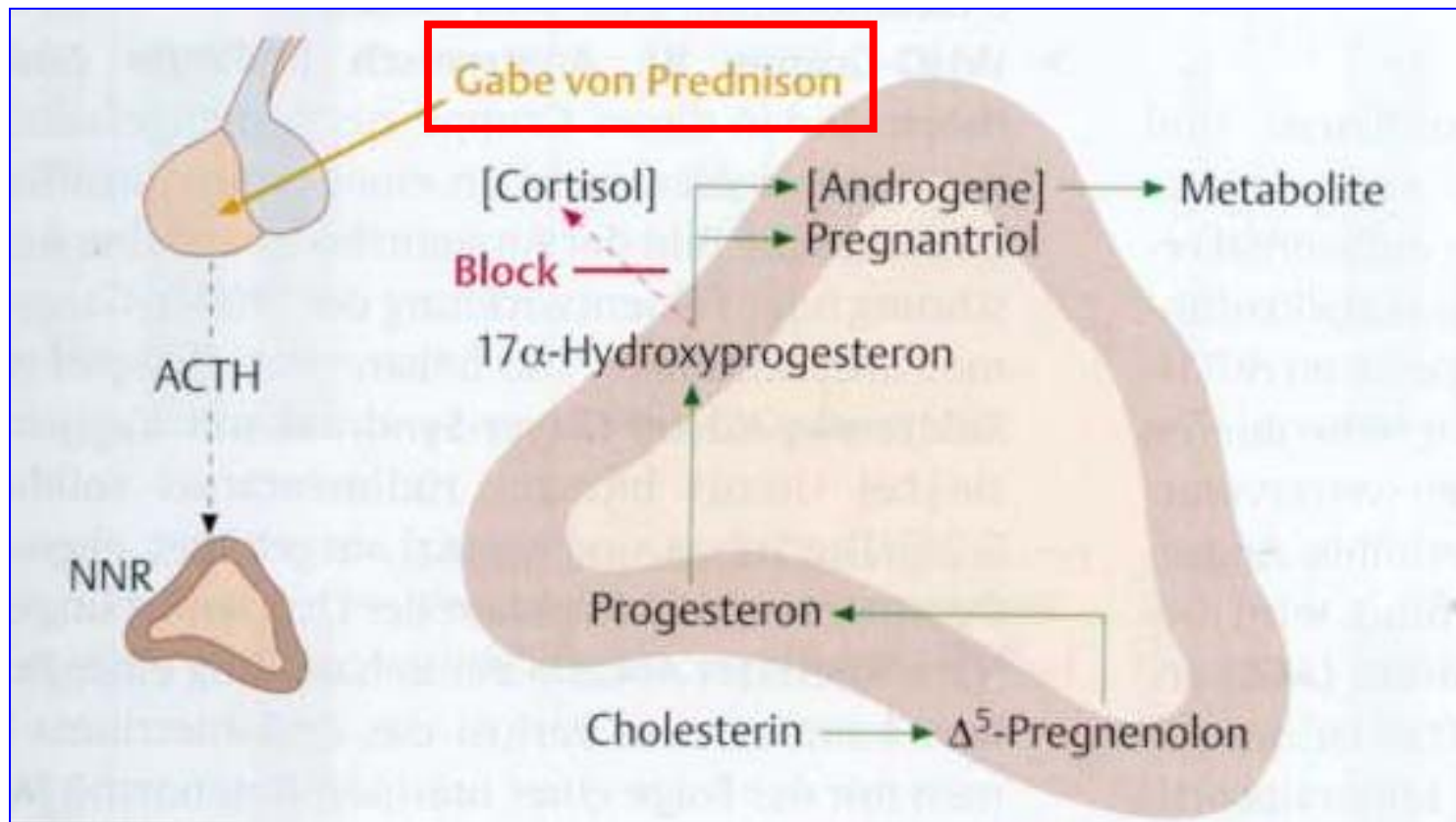
Adrenogenitales Syndrom:

- Unbehandeltes AGS:



Adrenogenitales Syndrom:

- AGS unter Therapie:



Fall 3

- **Therapie:**
 - Dexamethason 0.25 mg/d
 - Kontrolle nach 3 Monaten: Androgene im Normbereich
 - Nach 6 Monaten: Eumenorrhoe 28/3-4
 - Patientin möchte zunächst versuchen, spontan schwanger zu werden

Fall 4

Fall 4

- **Anamnese:**
 - Patientin 31J, Oligomenorrhoe (ca. alle 2-3 Monate)
 - Primäre Sterilität (KW seit 14 Monaten)
 - Keine gynäkologischen Vor-OPs
 - BMI normal

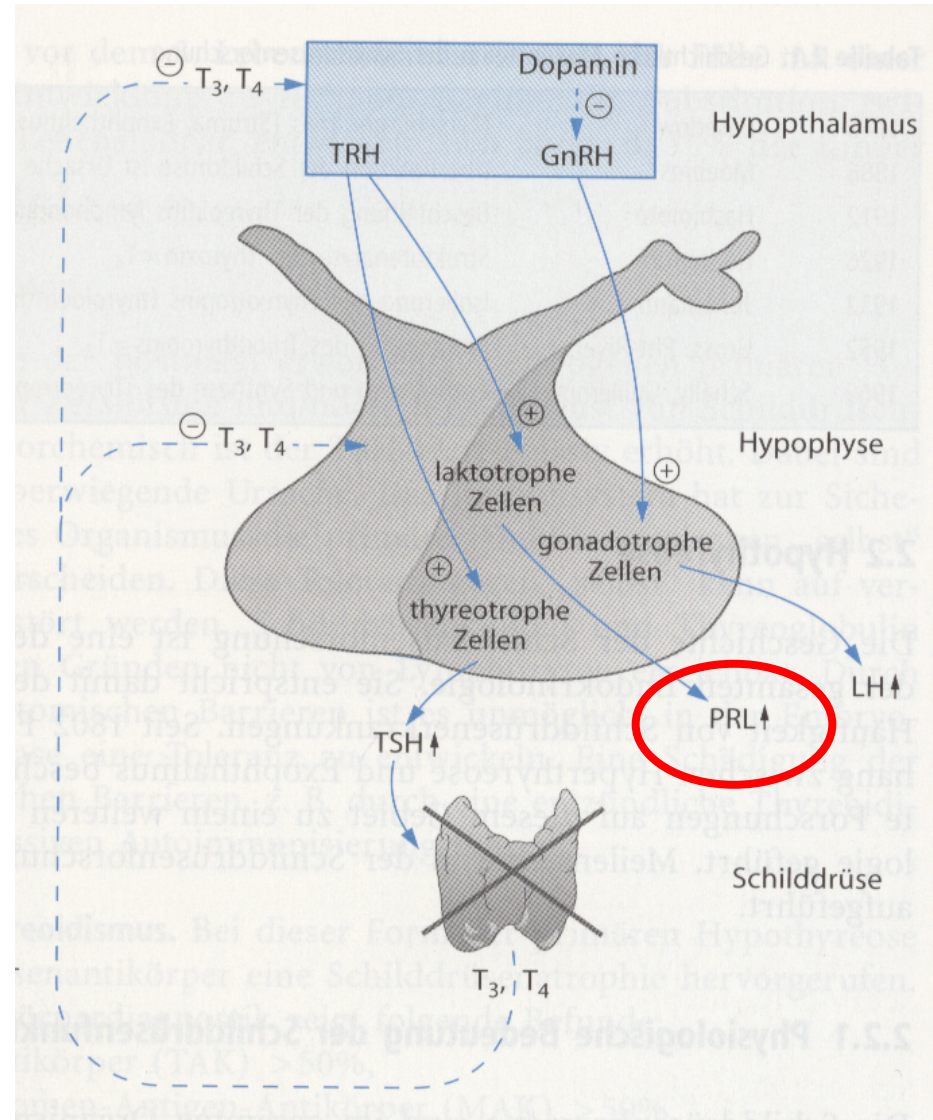
Fall 4

- **Diagnostik:**
- Hormonbestimmung 5. ZT: Androgene normwertig, LH und FSH im unteren Normbereich, LH/FSH-Quotient: 0,7
- TSH leicht erhöht, T3 und T4 normal, Prolaktin leicht erhöht
- Transvaginalsonografie: Ovarien bds. unauffällig
- 2 Spermiogramme: Normozoospermie
- ➔ **Oligomenorrhoe bei kompensierter Hypothyreose mit konsekutiver Hyperprolaktinämie**

Schilddrüsenfunktionsstörungen:

- Meist (noch kompensierte) Hypothyreose
- Erhöhte TRH-Spiegel hemmen Pulsatilität der GnRH-Sekretion und erhöhen Prolaktinspiegel (WHO-Gruppe VI)
- Bei 10% aller Frauen mit Oligomenorrhoe, CL-Insuffizienz, Amenorrhoe findet sich latente Hypothyreose
- Diagnose: fT3, fT4, TSH; TRH-Test (basal TSH obere Norm, nach 200µg TRH exzessiver Anstieg von $>17\mu\text{E/ml}$)
- Therapie: L-Thyroxin

Hypothyreose:



Fall 4

- **Therapie:**
 - L-Thyroxin 75 1x1/d
 - Kontrolle nach 3 Monaten: TSH normal, Prolaktin normal, Eumenorrhoe 28/3-4
 - Zyklusmonitoring mit GV zum optimalen Zeitpunkt, Lutealphase unauffällig (Prg. 8. und 10. Tag p.o. normwertig)
 - Pat. möchte 6 Monate versuchen, spontan schwanger zu werden. Falls kein Erfolg: CC/HCG/GV

Fall 5

Fall 5

- **Anamnese:**
- Patientin 27J
- sekundäre Amenorrhoe nach Absetzen von OH (seit 13 Monaten)

Ursachen der sekundären Amenorrhoe:

- Hypothalamisch-hypophysär
- Hyperprolaktinämie
- Ovariell
- Extragenital-endokrin
- Sekundär uterin

5%

7%

9%

18%

61%

Fall 5

- **Anamnese:**
- Patientin 27J
- sekundäre Amenorrhoe nach Absetzen von OH (seit 13 Monaten)
- Latenter Kinderwunsch
- Keine gynäkologischen Vor-OPs
- BMI normal

Fall 5

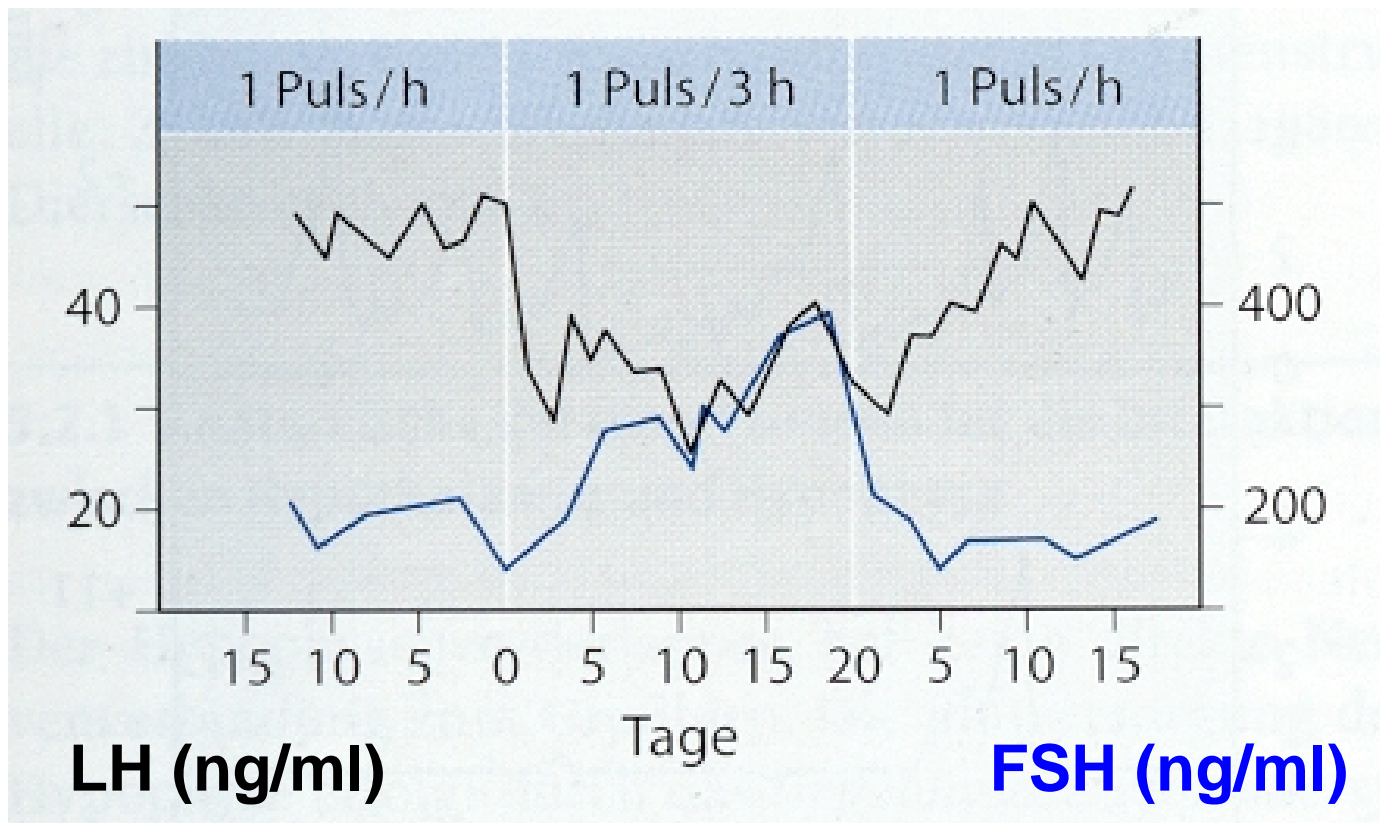
- **Diagnostik:**
- Hormonbestimmung 5. ZT: Androgene normwertig, LH und FSH im unteren Normbereich, LH/FSH-Quotient: 0,7
- TSH, T3, T4 normal
- Deutliche Hyperprolaktinämie (Prolaktin 6x erhöht)
- Transvaginalsonografie: Ovarien bds. unauffällig
- ➔ **V.a. Prolaktinom**

Hyperprolaktinämie

- WHO-Gruppe V (Makroprolaktinom) und VI (Mikroprolaktinom, Hypothyreose, Stress, dopaminerge Medikamente)
- Erhöhung des Prolaktinspiegels hemmt die Pulsatilität der LH- und FSH-Ausschüttung
- Konsekutive Amenorrhoe und Infertilität aufgrund von Follikelreifungsstörung und Anovulation

Hyperprolaktinämie

- GnRH-Pulsfrequenz bestimmt LH- und FSH-Spiegel:



Hyperprolaktinämie

- **Diagnostik bei Hyperprolaktinämie:**
 - Prolaktinbestimmung in Ruhe (gepoolt)
 - Gesichtsfeld (Bitemporale Hemianopsie)
 - CT, MRT
- **Therapie:**
 - Dopaminagonisten (Bromocriptin=Pravidel®; Cabergolin=Dostinex®), ggf. HRT, ggf. ART
 - Bei Versagen: neurochirurgische OP

Fall 5

- **Diagnostik:**
 - Perimetrie: unauffälliges Gesichtsfeld
 - Keine Kopfschmerzsymptomatik, dennoch:
 - MRT Schädel: kein Anhalt für Hypophysentumor
 - Auf Nachfrage: bds. leichte Galaktorrhoe (Zytologie o.B., Mammografie o.B.)
- ➔ **V.a. Mikroprolaktinom**

Fall 5

- **Therapie:**
 - Bromocriptin 2 x 1,25 mg/d (2 x ½ Tbl./d), von Patientin aufgrund hypotoner Kreislaufdysregulation nicht toleriert
 - Cabergolin 1 Tbl. alle 3 Tage
 - Begleitend Substitution mit Trisequens®
 - Kontrolle nach 3 Monaten: Prolaktinerhöhung rückläufig (noch 2 ½-fach erhöht)
 - Cabergolin 1 Tbl. alle 3 Tage weiter

Fall 5

- **Therapie:**
 - Kontrolle nach 6 Monaten: Prolaktin im Normbereich
 - Cabergolin 1 Tbl. alle 3 Tage weiter
 - Kontrolle nach 9 Monaten: Prolaktin weiter im Normbereich
 - Absetzen von Trisequens®
 - Kontrolle nach 12 Monaten: Prolaktin weiter im Normbereich, regelmässige Periodenblutung 28-30/3-5
 - Cabergolin ½ Tbl. Alle 3 Tage

Fall 5

- **Therapie:**
- Kontrolle nach 15 Monaten: Prolaktin weiter im Normbereich, ansonsten idem
- Cabergolin abgesetzt
- Kontrolle nach 18 Monaten: Prolaktin weiter im Normbereich, idem
- Kontrolle nach 24 Monaten: Prolaktin weiter im Normbereich, idem

Fall 6

Fall 6

- **Anamnese:**
 - Patientin 30J, Zyklus regelmässig 28/5
 - Primäre Sterilität (KW seit 3J)
 - Auswärts bereits 6x CC/GV (kein PCT)
 - Normozoospermie
 - Anamnestisch Z.n. Adnexitis mit i.V.-Antibiose im 24. LJ

Fall 6

- **Diagnostik:**
- Hormonbestimmung 4. ZT: Normwerte
- Transvaginalsonografie: Ovarien bds. unauffällig, rechts paraovarial zystische Struktur im Adnexbereich. Uterus unauffällig, Endometrium zyklusentsprechend flach, homogen.
- ➔ **V.a. Saktosalpinx**
- **Rat zur HSK/LSK**

Fall 6

- **Diagnostik:**
 - HSK: unauffälliges Uteruscavum
 - LSK: Saktosalpinx bds. → Salpingostomie, Salpingoplastik
 - Salpingoskopie: Klasse IV links, Klasse V rechts
- **Verlauf:**
 - 5 Monate postoperativ: Schwangerschaft
 - EUG linker Eileiter → Salpingektomie links
 - → **Rat zur IVF bei sekundärer tubarer Sterilität**

Fall 6

- **Therapieplan:**
 - Stimulation im GnRH-long-Protokoll
 - Transfer von 2 Embryonen geplant
 - Kryokonservierung überzähliger Vorkernstadien besprochen
 - Behandlungsplan von KK genehmigt (zunächst 2 Versuche, max. 3 Versuche falls Befruchtung)

Kostenübernahme durch GKV

- Seit 01.01.2004 geänderter §27a SGB V
- Alter der Frau >24 und <40 LJ
- Alter des Mannes <50 LJ
- Verheiratet (miteinander)
- Beide Partner HIV-negativ
- Lediglich 50% der Kosten für ärztliche Leistungen und Medikamente werden übernommen → Eigenbeteiligung ca. € 1.200/IVF-Versuch bzw. €1.500/ICSI-Versuch
- Nur noch maximal 3 (falls in den ersten beiden Versuchen eine Befruchtung eingetreten ist) statt bisher 4 Versuche



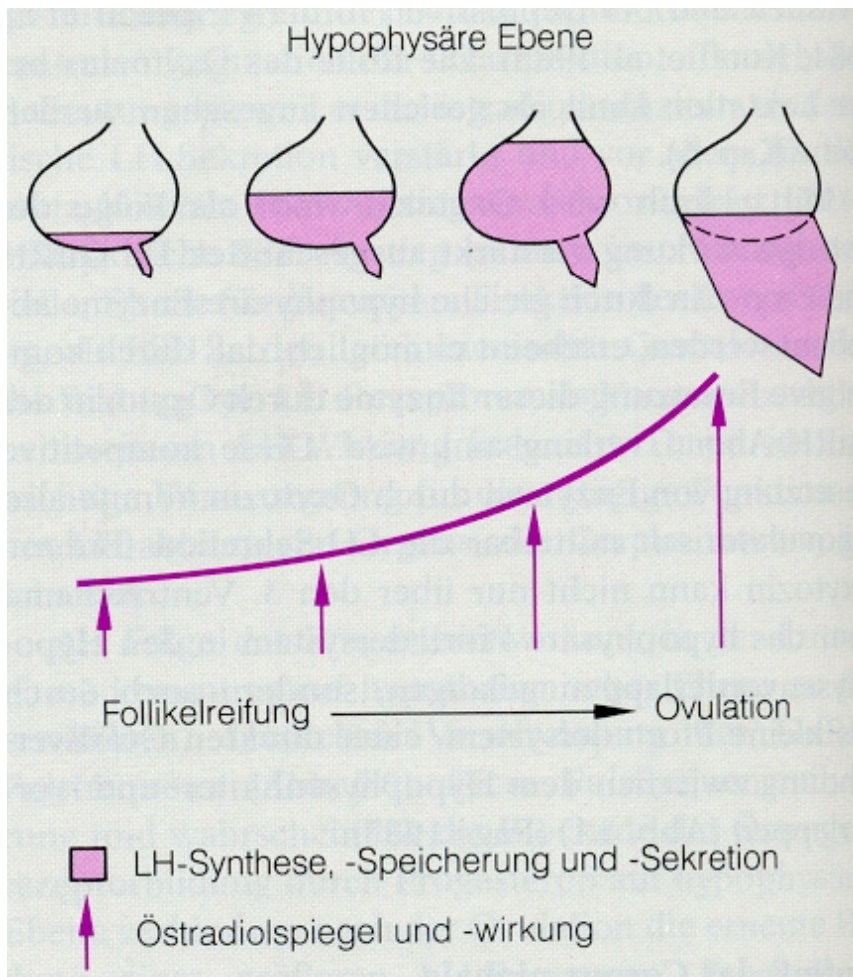
**Bleiben Sie gesund.
Anders wär' nämlich schlecht!**



Fall 6

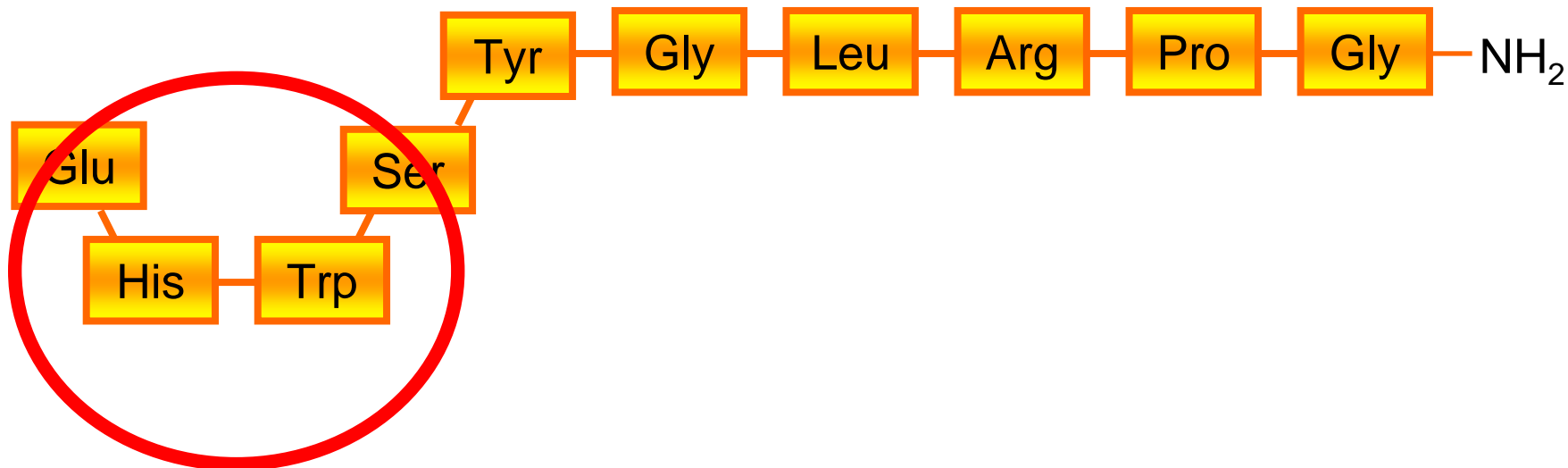
- **Therapieplan:**
- Stimulation im GnRH-long-Protokoll
- **Warum ist eine begleitende Therapie mit GnRH-Agonisten oder –Antagonisten nötig?**

Unterdrückung der Ovulation:



Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):

- Ziel: Unterdrückung der vorzeitigen Ovulation bei Erreichen des Östradiol-Schwellenwertes im Rahmen der kontrollierten polyfollikulären Stimulation

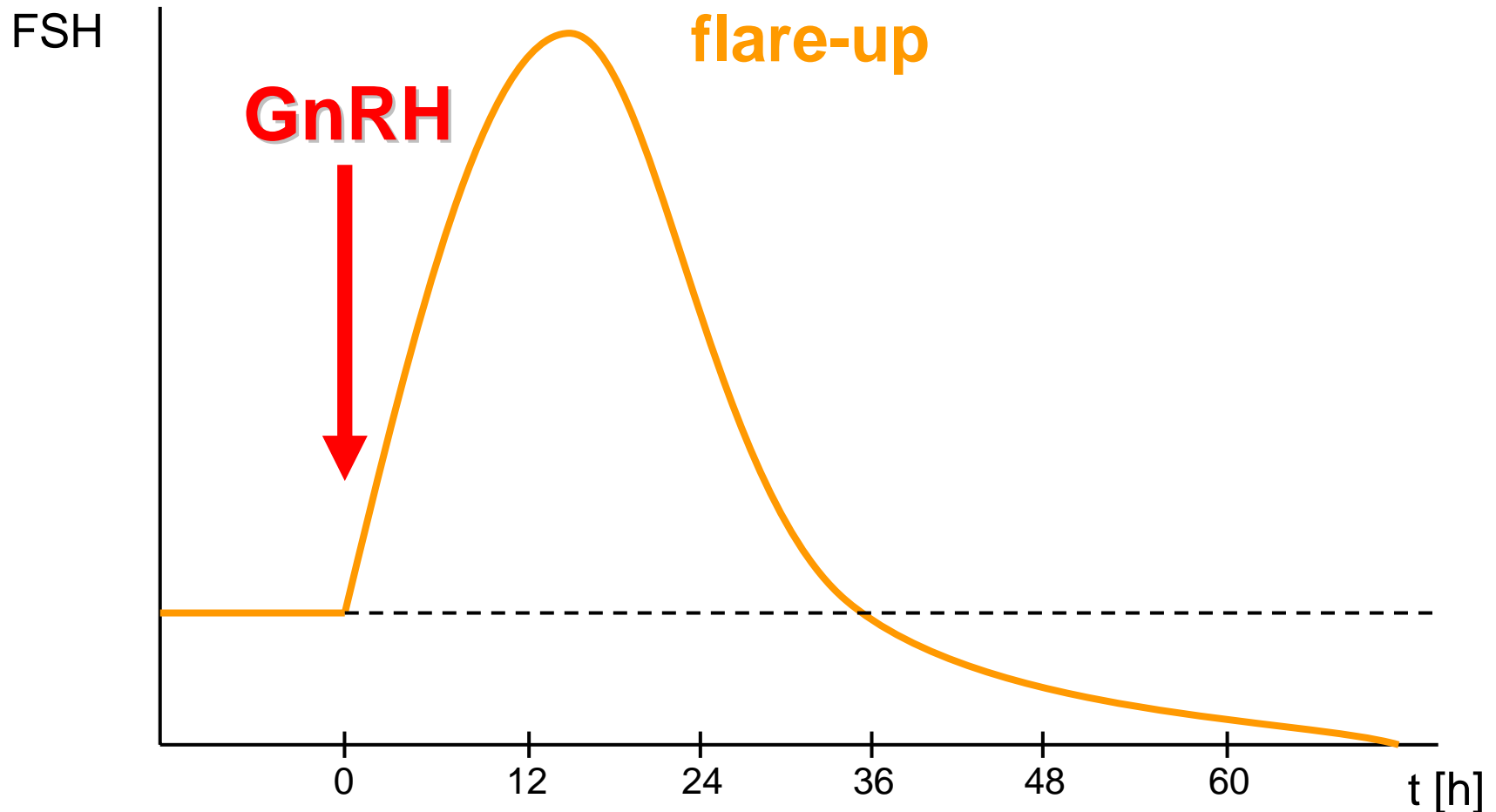


Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):

Wirkungsweise:

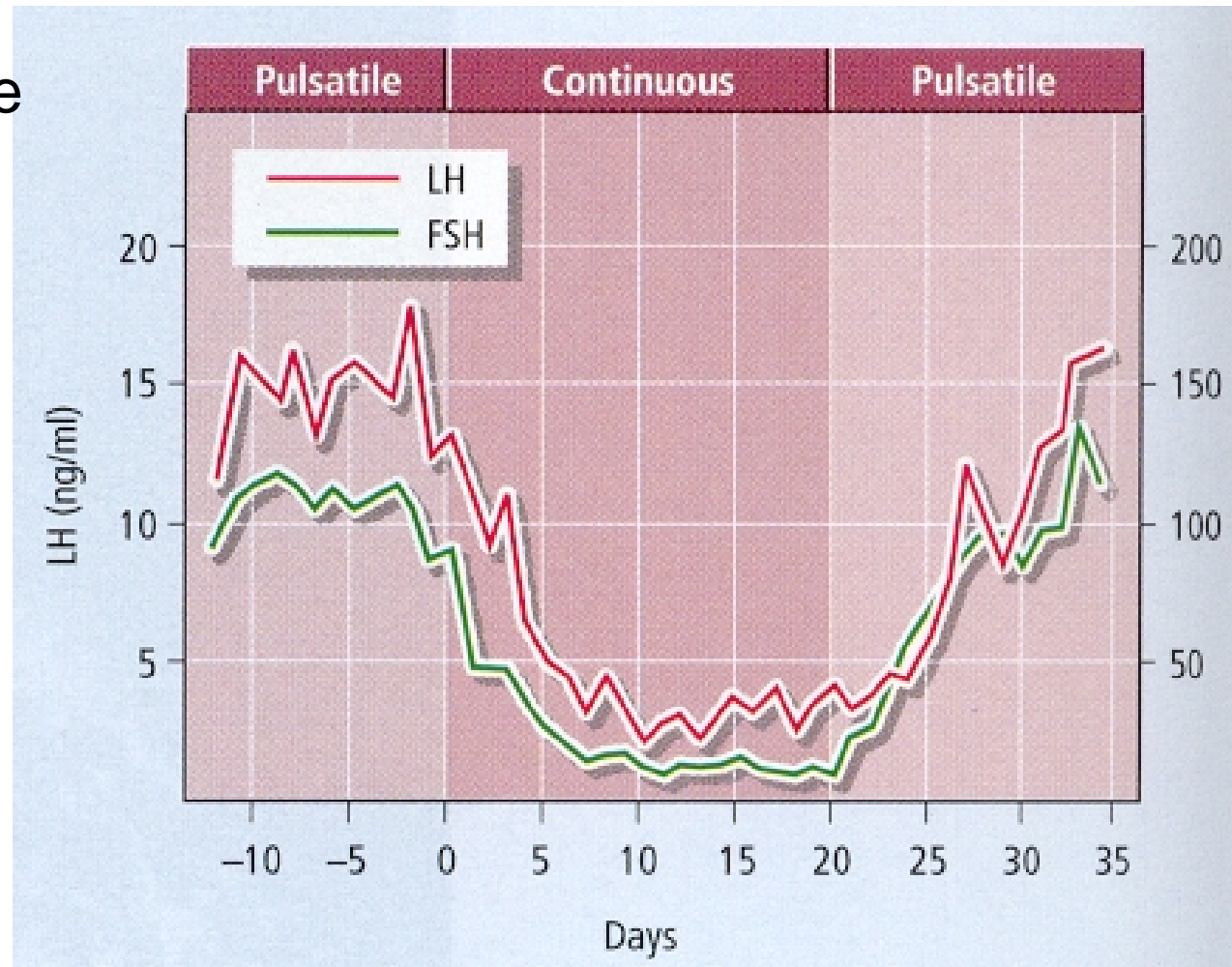
1. Kurzfristig: durch akutes Anfluten des GnRH-Agonisten schwallartige Ausschüttung von FSH und LH aus Speichervesikeln in der Hypophyse (=„flare-up“)
2. Langfristig: Kontinuierliche Gabe von GnRH-Agonisten führt zu einem Abfall der LH- und FSH-Sekretion und zur Behinderung der Follikelreifung durch Aufhebung der Pulsatilität und hypophysäre Downregulation von GnRH-Rezeptoren

Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):



Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):

Kontinuierliche
GnRH-Gabe
senkt LH- und
FSH-Spiegel:



Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):



- Austausch von Leucin (Position 6) gegen D-Aminosäuren führt zu verminderter Affinität zu proteolytischen Enzymen – Verlängerte Halbwertszeit
- Austausch der N-terminalen Aminosäure Glycin gegen Ethylamid führt zu erhöhter Bindungsaffinität zu hypophysären GnRH-Rezeptoren

Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Agonisten):

Einsatz:

- Long-protocol: ab 21. Tag des Vorzyklus vor Beginn der ovariellen Stimulation, kontinuierlich bis zur Ovulationsauslösung
- Short-protocol: Ab Stimulationsbeginn, kontinuierlich bis zur Ovulationsauslösung (Ausnutzen des „flare-up“-Effektes)
- Ultra-short-protocol: Ab Stimulationsbeginn, für 3-5 Tage (Ausnutzen des „flare-up“-Effektes, minimale Beeinflussung der Ovarialfunktion. Gel. dennoch vorzeitige Ovulation)

Unterdrückung der Ovulation (GnRH-Antagonisten):

Wirkung:

- Kompetitiver Antagonist des GnRH an den hypophysären GnRH-Rezeptoren
- Wirkungseintritt unmittelbar nach Applikation
- Kein „flare-up“-Effekt
- Einsatz:
 - Ab Leitfollikel $>1,4\text{cm}$ entweder täglich bis zur Ovulationsauslösung, oder als einmalige Depotinjektion (Wirkungsdauer ca. 6-7 Tage)

Fall 6: Stimulationsprotokoll

Fall 6: Stimulationsprotokoll

20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH	GnRH									
	OH																							
									Menstruation															
											75iE HMG + 150iE recFSH													
										US														

Ovar links: 3x 1,1cm
3x 1,0cm

Ovar rechts: 2x 1,1cm
4x 1,0cm

E2: 356pg/ml

LH: <0,7mIU/ml

Fall 6: Stimulationsprotokoll

Fall 6: Stimulationsprotokoll

[illegible]

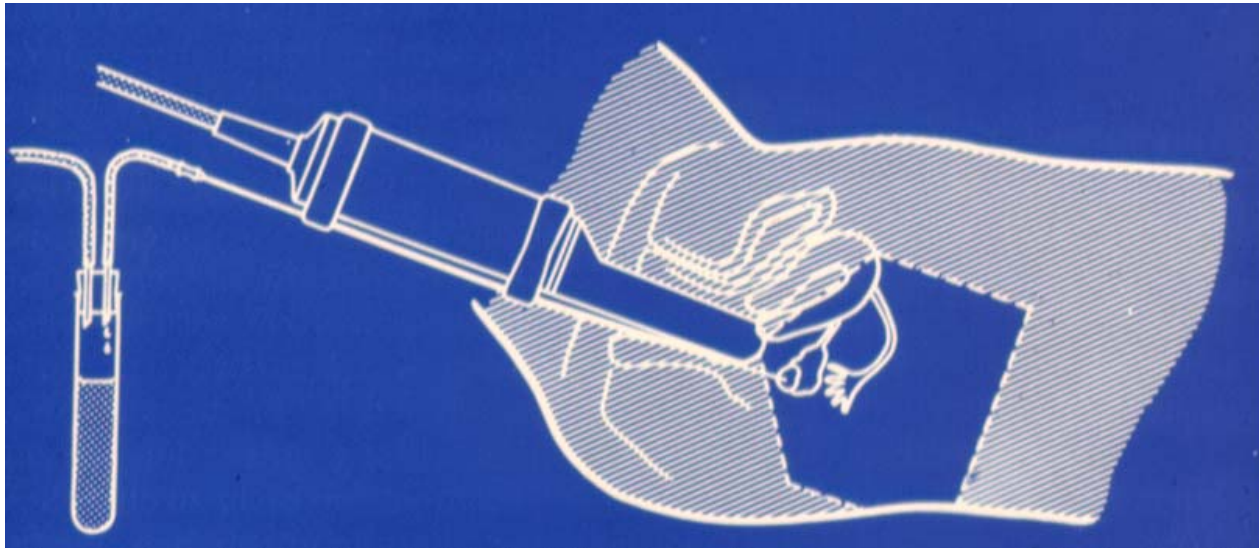
Fall 6: Stimulationsprotokoll

Fall 6: Stimulationsprotokoll

[illegible]

Fall 6: Stimulationsprotokoll

Transvaginale Follikelpunktion zur Eizellentnahme:



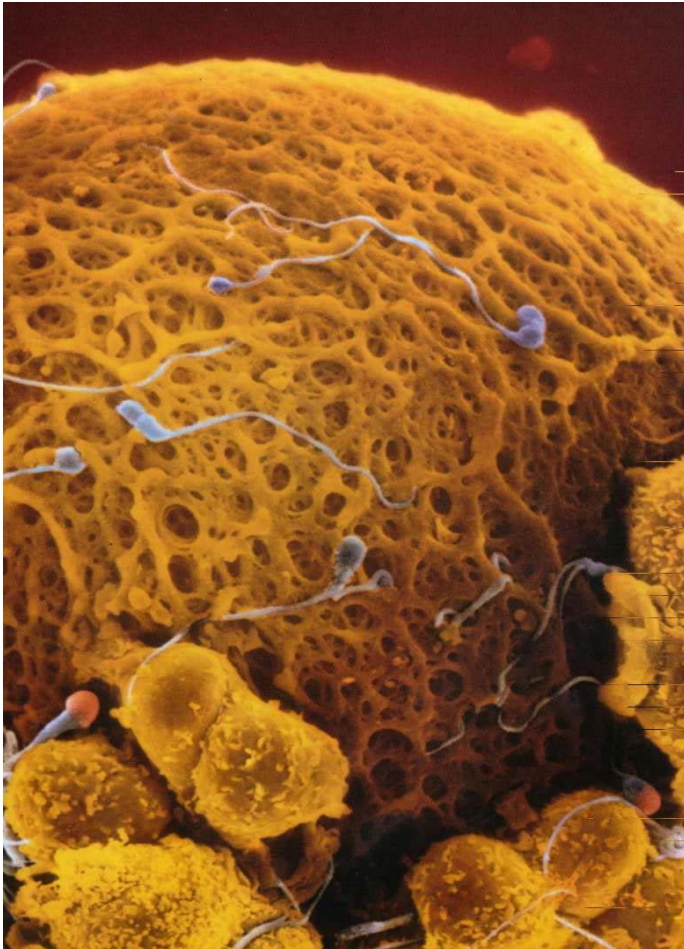
- ca. 2 h vor der Ovulation
- Durchführung unter Analgosedierung in Narkosebereitschaft
- Unter sonografischer Kontrolle gezielte, transvaginale Punktion der Follikel und Absaugen der Follikelflüssigkeit und der darin befindlichen Eizellen

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



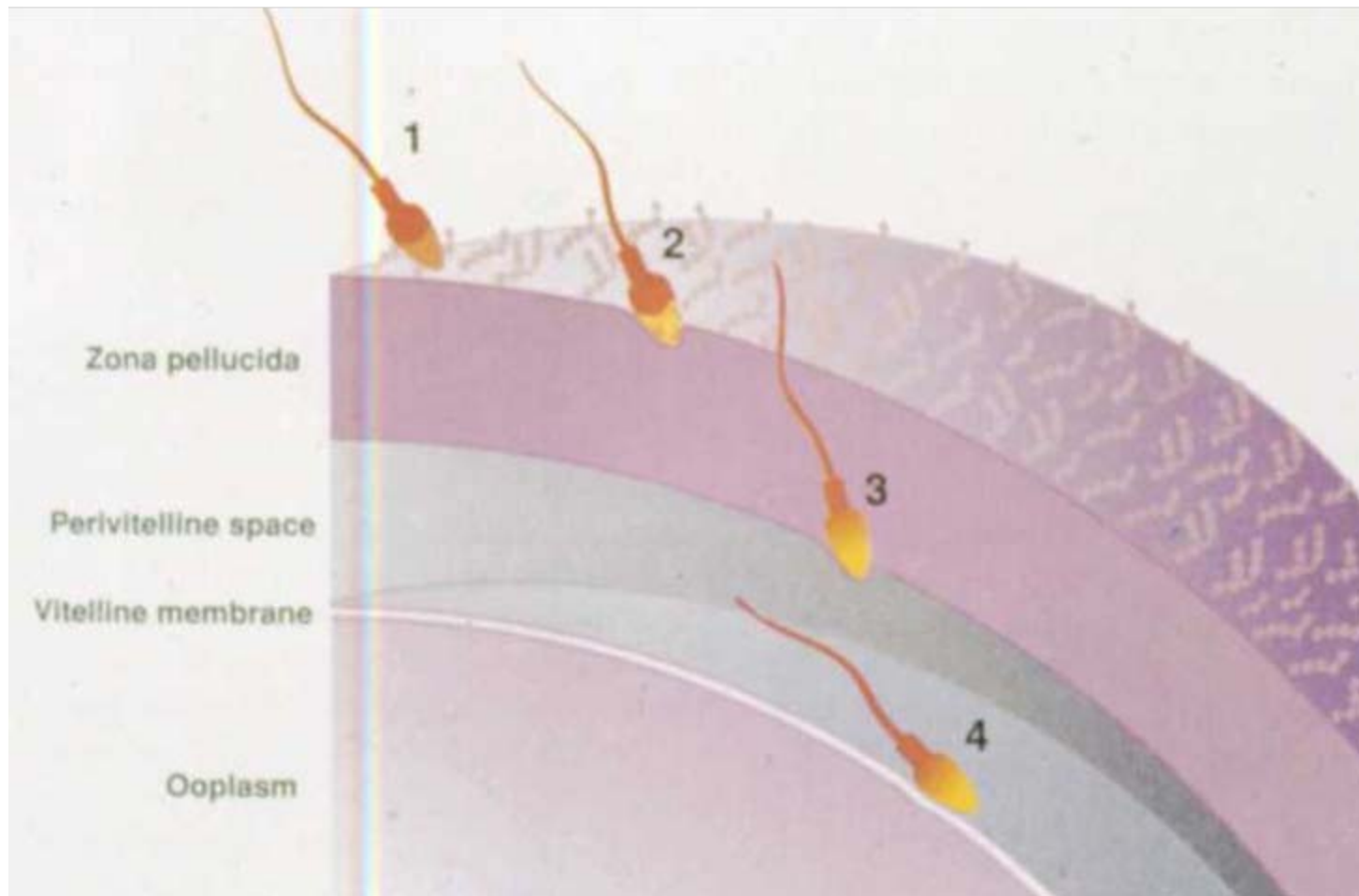
- Eizelle nach Punktion ist von Cumuluszellen umgeben
- Zugabe von ca. 100.000 Spermatozoen pro Eizelle

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



- Eindringen eines Spermiums in das Ooplasma der Eizelle

Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



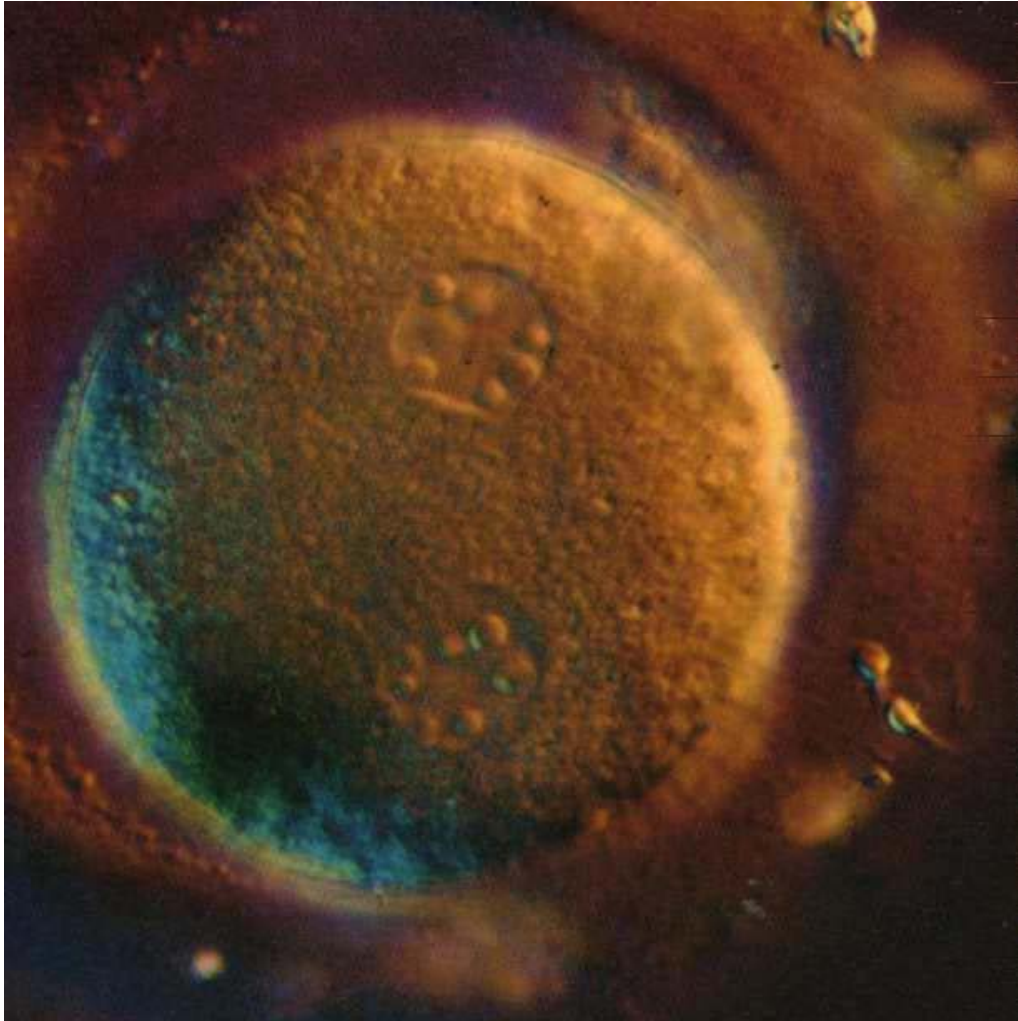
Fertilisation der Eizellen in vitro (IVF):



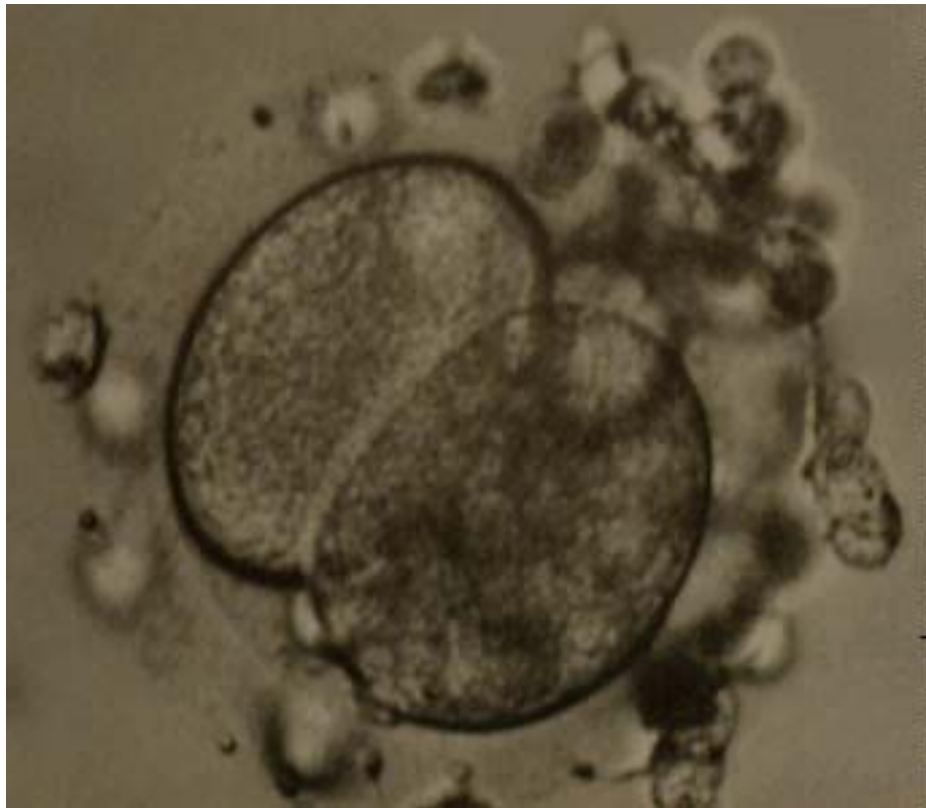
- 16 - 18 h nach Zugabe der Eizellen:
erstes, lichtmikroskopisch erkennbares Befruchtungs-
zeichen (2 Pronuklei)

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



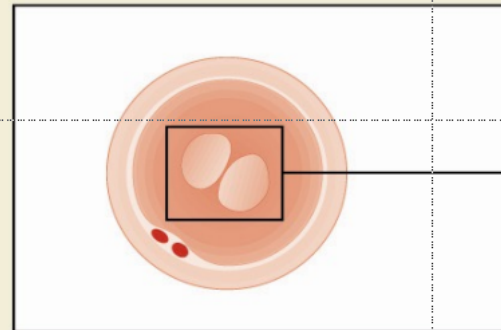
- Pronuklei:
männlicher und
weiblicher
Chromosomensatz
vor der
Verschmelzung
- ca. 2 h sichtbar
- Noch kein Embryo
i.S.d. ESchG!



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

Pronucleus-scoring:

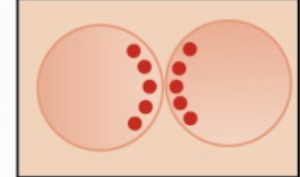
Vorkernstadium 1. Tag



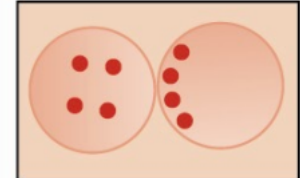
Einteilung in fünf PN-Kategorien.
Beurteilung nach Größe, Anordnung und Verteilung der Nucleoli in den Pronuclei
(Nach Angaben der Autoren resultieren aus Grad 1 und 2 signifikant mehr qualitativ gute Blastozysten mit einer besseren Implantationsrate als die anderen Stadien).

Quelle:
Scott, L., et al. (2000)
Hum. Reprod., 15, 2394-2403

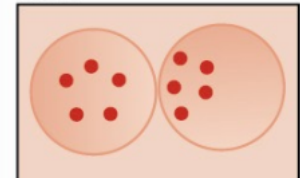
Grad 1



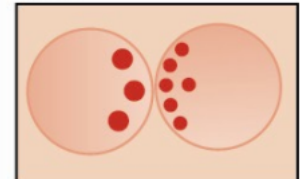
Grad 2



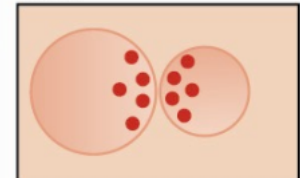
Grad 3



Grad 4



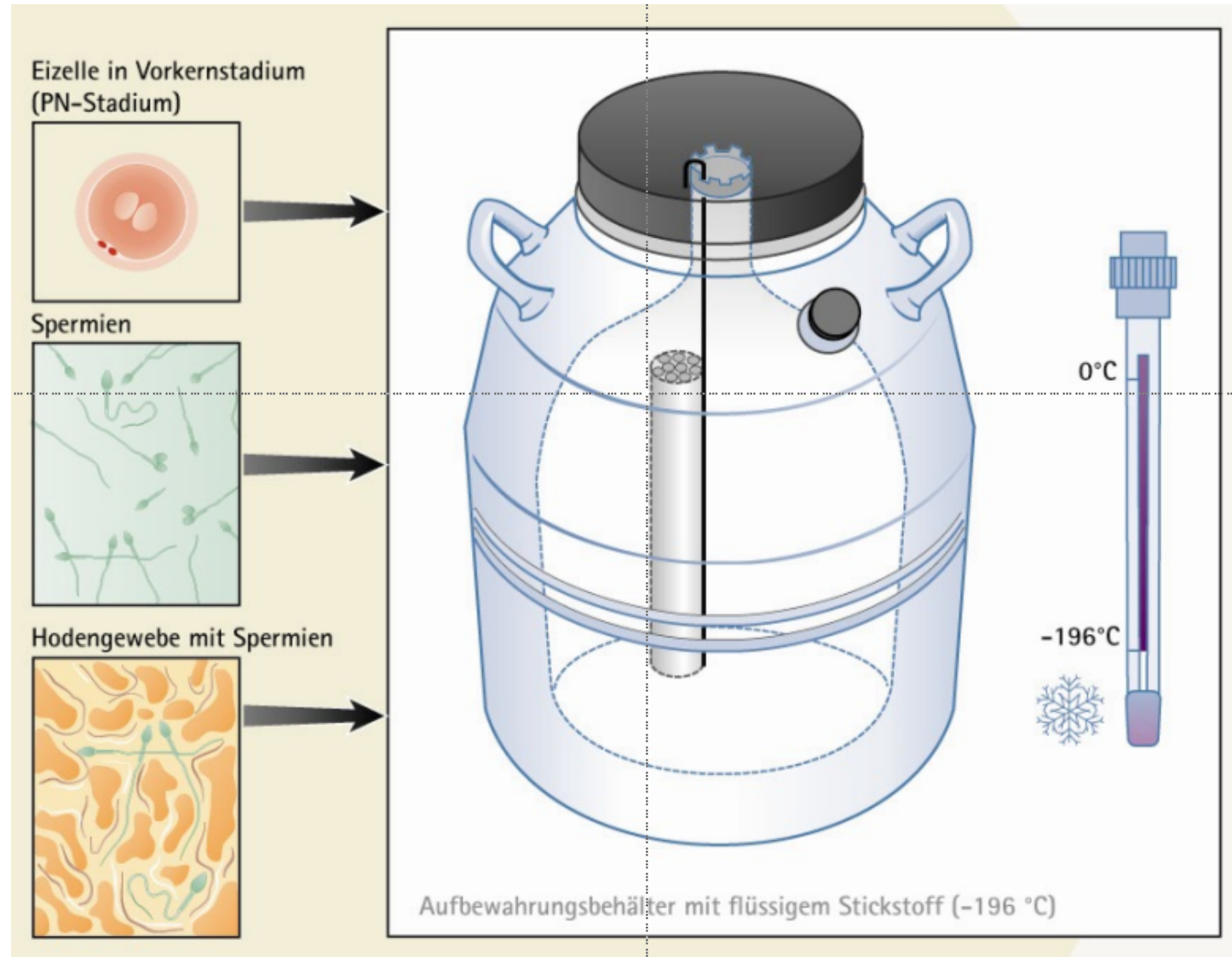
Grad 5



(stilisierte Darstellung)

Kryokonservierung von Vorkernstadien:

- Auswahl von 1-3 Vorkernstadien für die weitere Kultur
- Einfrieren der „überzähligen“ Vorkernstadien in flüssigem Stickstoff
- Problem: Ausdehnung des intrazellulären Wassers beim Einfrieren führt zur Ruptur der Zellmembran bei 10-20% der Vorkernstadien
- Dennoch: sinnvolle Massnahme durch Erhöhung der kumulativen Schwangerschaftsrate / Punktion



Fall 6

- **Therapie:**
 - Punktion von 14 Metaphase II Oozyten
 - Fertilisation von 11
 - Kryokonservierung von 9 (3x3) 2PN-Stadien
 - Intrauteriner Transfer von 2 Vier-Zell-Embryonen
 - β -HCG 11 Tage nach Transfer: negativ

Intrauteriner Embryotransfer:

Vorteile:

- nicht schmerzhaft
- keine Narkose nötig
- einfach
- sonografische Kontrolle

Nachteile:

- Schwangerschaftsrate
unphysiologisch

Intratubarer Embryotransfer:

Vorteile:

Schwangerschaftsrate
physiologisch

Nachteile:

Laparoskopie
Narkose
mögl. Komplikationen
relativ kompliziert

Fall 6

- **Therapie:**
 - 2 Monate später: Kryotransfer-Zyklus nach Vorbereitung mit transdermalem Estradiol
 - 2/3 der kryokonservierten Vorkernstadien entwickelten sich weiter
 - Intrauteriner Transfer von einem Vier-Zell-Embryo und einem Fünf-Zell-Embryo
 - β -HCG 11 Tage nach Transfer: positiv
 - Intrauterine Einlingsschwangerschaft

Fall 7

Fall 7

- **Anamnese:**
 - Patientin 37J, Zyklus regelmässig 28-29/5-6
 - Sekundäre Sterilität (1 Interruptio 7.SSW vor 15J mit anderem Partner)
 - Primäre Ehesterilität (KW seit 30 Monaten mit jetzigem Partner)
 - Ausser o.g. Abrasio keine gyn. Vor-OPs

Fall 7

- **Diagnostik:**
 - Hormonbestimmung 3. ZT: Normwerte
 - Transvaginalsonografie: Uterus und Adnexe bds. unauffällig
 - Spermioogramme: ausgeprägte OAT (1,2-3,5 Mio/ml, 10-13% A+B, 0%NF)
 - ➔ **Andrologische Sterilitätsursache**

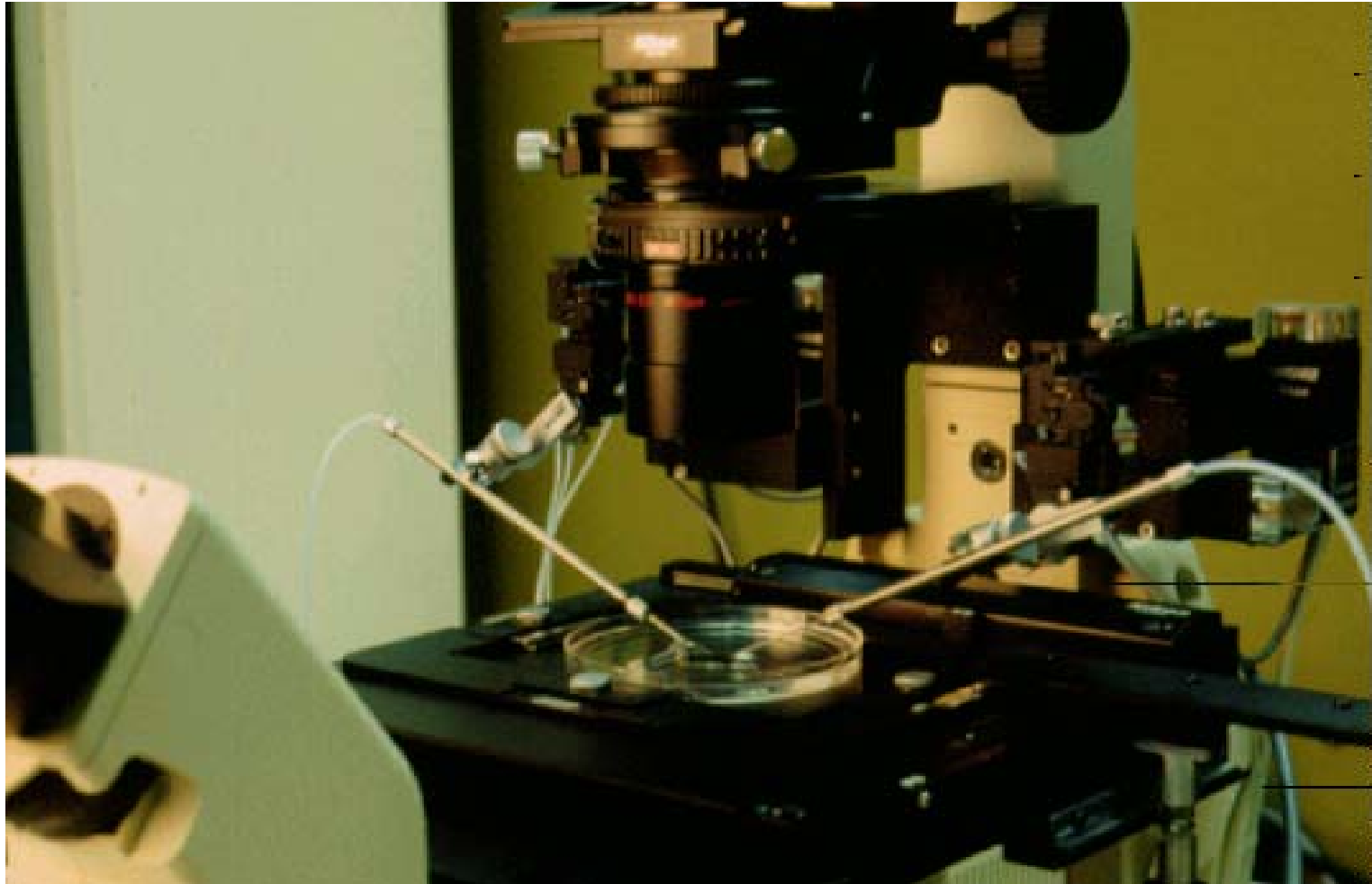
Fall 7

- **Therapieplan:**
 - IVF-ICSI
 - Stimulation im GnRH-long-Protokoll
 - Transfer von 3 Embryonen geplant
 - Kryokonservierung überzähliger Vorkernstadien besprochen
 - Behandlungsplan von KK genehmigt (zunächst 2 Versuche, max. 3 Versuche falls Befruchtung)

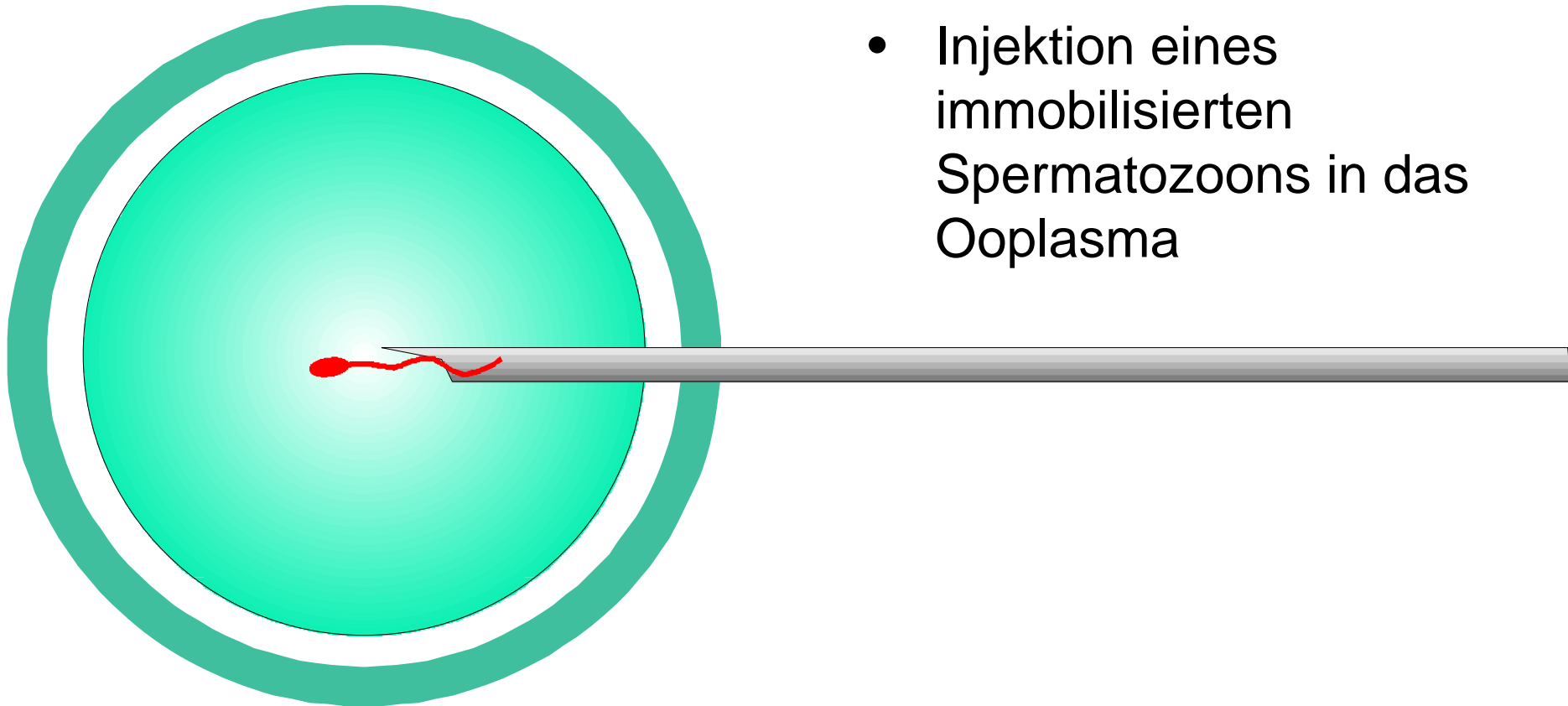
Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



- Injektion eines immobilisierten Spermatozoons in das Ooplasma

Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):

Haltepipette
(ca. 60 μ m)



Injektionspipette
(ca. 5 μ m)

Fertilisation der Eizellen in vitro (ICSI):



Fall 7

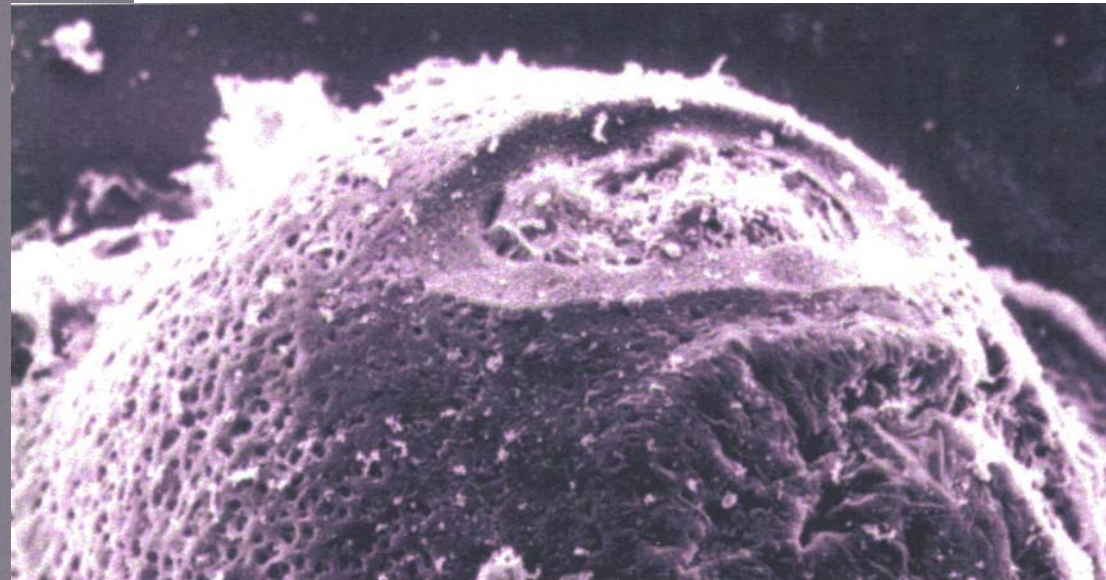
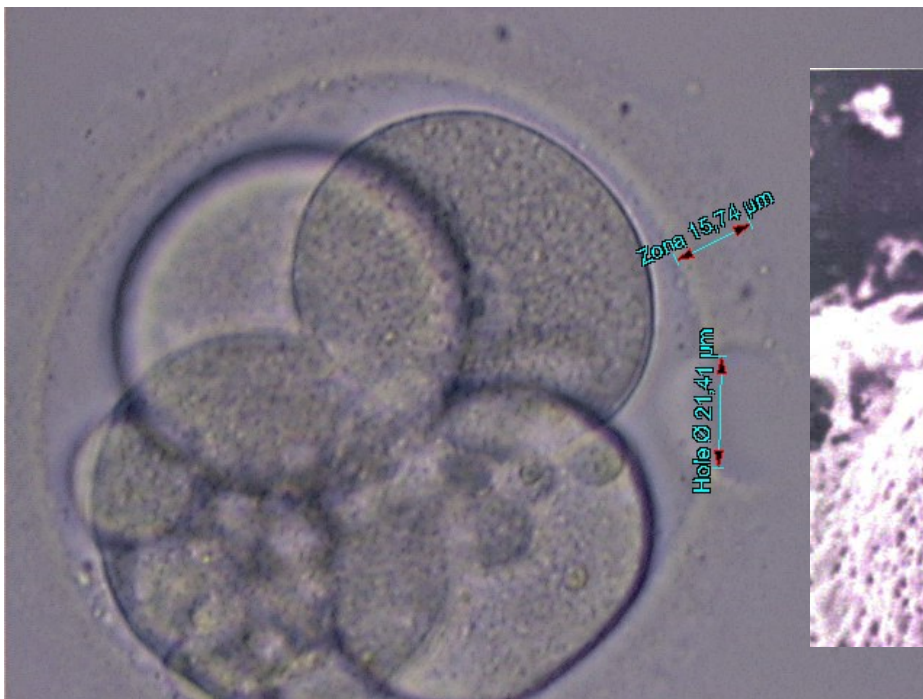
- **Therapie:**
 - Punktion von 11 Metaphase II Oozyten
 - Fertilisation von 9
 - Kryokonservierung von 6 (2x3) 2PN-Stadien
 - Intrauteriner Transfer von 2 Vier-Zell-Embryonen und einem 3-Zell-Embryo
 - β -HCG 11 Tage nach Transfer: negativ

Fall 7

- **Therapie:**
 - 2 Kryo-Transfers (incl. AH) ohne Eintritt einer Schwangerschaft
 - Erneute GnRH-long-Stimulation, Punktion von 9 MII-Oozyten, ET von 3x4-Zell-Embryonen, Kryokonservierung von 2x3-2PN-Stadien
 - Intrauterine Zwillingschwangerschaft (DCDA), NT unauffällig
 - AZ 16.SW: 46XX, 46XY. Unauffälliger Verlauf, primäre Sectio 38.SSW

Fall 7

- Assisted hatching:





Fall 8

Fall 8

- **Anamnese:**
 - Patientin 33J, Zyklus regelmässig 28/6
 - Keine gyn. Vor-OPs
 - Ehemann HIV-positiv (Ghana), CD4-Zahl normal, niedrige Viruslast
 - Patientin HIV-negativ, praktizieren geschützten GV
 - Kinderwunsch seit 1 Jahr

Fall 8

- **Diagnostik:**
 - Hormonbestimmung 3. ZT: Normwerte
 - Transvaginalsonografie: Uterus und Adnexe bds. unauffällig
 - Spermioogramme: Normozoospermie
 - ➔ **IVF-ICSI mit Testung des aufbereiteten Ejakulates**

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- Ca. 42000 Menschen in Deutschland sind mit HIV infiziert
- 75% der HIV-Infizierten sind im fortpflanzungsfähigen Alter
- Für HIV-Infizierte erschien diese Zukunftsperspektive zunächst unwiederbringlich verloren
- In den letzten 10-15 Jahren wurde durch Verbesserung der antiretroviralen Therapie nicht nur die Lebenserwartung, sondern auch die Lebensqualität der HIV-Infizierten entscheidend verbessert
- **Bei stabilem Infektionsverlauf kommt immer häufiger Kinderwunsch auf**

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- Obwohl das Risiko der Transmission bekannt ist, wird bei manifestem Kinderwunsch dennoch ungeschützter Geschlechtsverkehr praktiziert, Infektion der Partnerin wird hierbei billigend in Kauf genommen
- Daher wurde 1991 ein Beratungs- und Behandlungskonzept für HIV-diskordante Paare entwickelt, bei denen der Mann infiziert, die Frau aber seronegativ ist
- **Ziel: Herbeiführung einer Schwangerschaft unter keinem oder minimalem Infektionsrisiko der Mutter und Geburt eines nicht HIV-infizierten Kindes**

Weigel et al.: 10 Jahre Reproduktionsmedizin bei HIV-diskordanten Paaren in Deutschland.

Geburtsh Frauenheilk 2003; 63:1-6

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- Da durch ungeschützten Geschlechtsverkehr HIV übertragen werden kann, ist klar, dass Nativsperma HIV enthält
- Nativsperma besteht aus:



Seminalplasma (>90%)

Spermatozoen (<10%)

Leukozyten

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- HI-Viren scheinen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht auf vitalen, motilen Spermatozoen vorhanden zu sein
- HI-Viren sind in T-Lymphozyten und Makrophagen im Sperma nachweisbar
- Diskutiert wird auch eine Infektion von Spermatogonien im Hoden, welche zu einer klonalen Bildung von HIV-infizierten, nicht motilen Spermatozoen führt

Quayle et al.: T-lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of HIV in semen. J Infect Dis 1997; 176:960-968

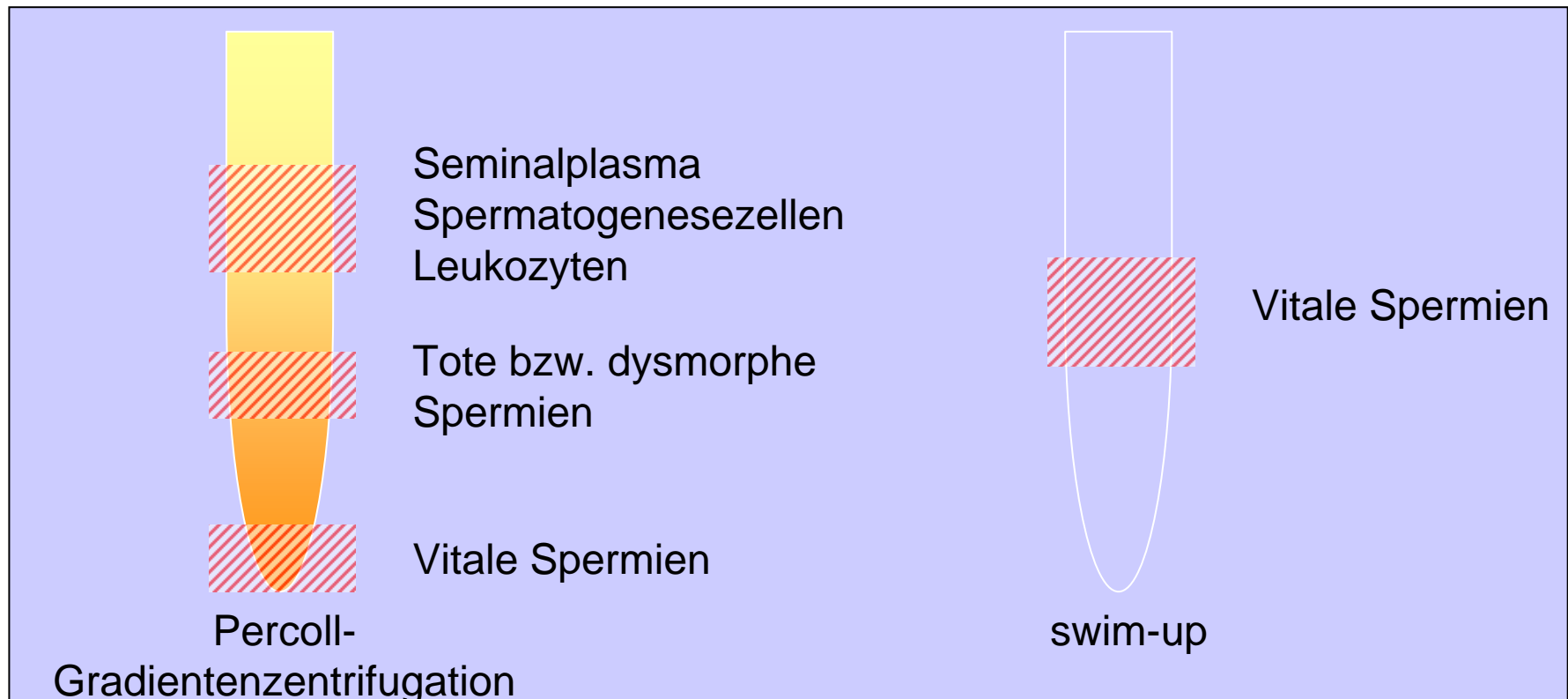
Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

Ziel:

Aufbereitung des Nativspermas, so dass motile Spermatozoen möglichst rein selektiert werden

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

Dichtegradienten-Zentrifugation (Percoll-Gradient) gefolgt von
Überschichtung mit Kulturmedium (swim-up)



Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

Untersuchung des Nativ-Ejakulates mittels PCR



Aufbereitung und Aliquotierung der Spermatozoen



Untersuchung einer Aliquote des aufbereiteten Ejakulates mittels PCR, Einfrieren der restlichen Aliquote



Bei negativem Virusnachweis: IVF-ICSI mit den eingefrorenen Aliquots

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- Behandlung eines normalerweise fruchtbaren Paares mit einer extrem aufwendigen und belastenden Therapie
- Nach den „Richtlinien für die Durchführung der assistierten Reproduktion“ der Bundesärztekammer kann eine IVF nur durchgeführt werden, wenn beide Partner HIV negativ sind
- **Behandlungskosten müssen komplett vom Paar getragen werden (ca. €3000 / Versuch)**
- **Behandlung ist nur bei Verheirateten möglich**
- **Schwangerschaftsrate liegt zwischen 15 und 40%/Versuch**
- **Keine absolute Sicherheit**

Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren

- Insgesamt ca. 10 Zentren in Deutschland behandeln HIV-diskordante Paare
- Seit einem Jahr wird die Behandlung HIV-diskordanter Paare auch in der UFK Düsseldorf durchgeführt
- 4 Paare eingeschleust, 3 Paare bereits behandelt, 2 Schwangerschaften (37. SSW, 16. SSW unauffällige Verläufe)

Fall 8

- **Therapie:**
 - IVF-ICSI mit Testung des aufbereiteten Ejakulates
 - Nativsperma: HIV-RNA positiv
 - Aufbereitetes Präparat: HIV-RNA negativ
 - ICSI von 8 Oozyten, Fertilisation von 6 Oozyten.
 - ET von 2x 4-Zell-Embryonen, Kryokonservierung von 6-2PN-Stadien
 - Intrauterine Einlingsschwangerschaft
 - Geburt eines gesunden, HIV-negativen Sohnes (0, 3, 6, 12 Monate post partum)

Was kann man tun?

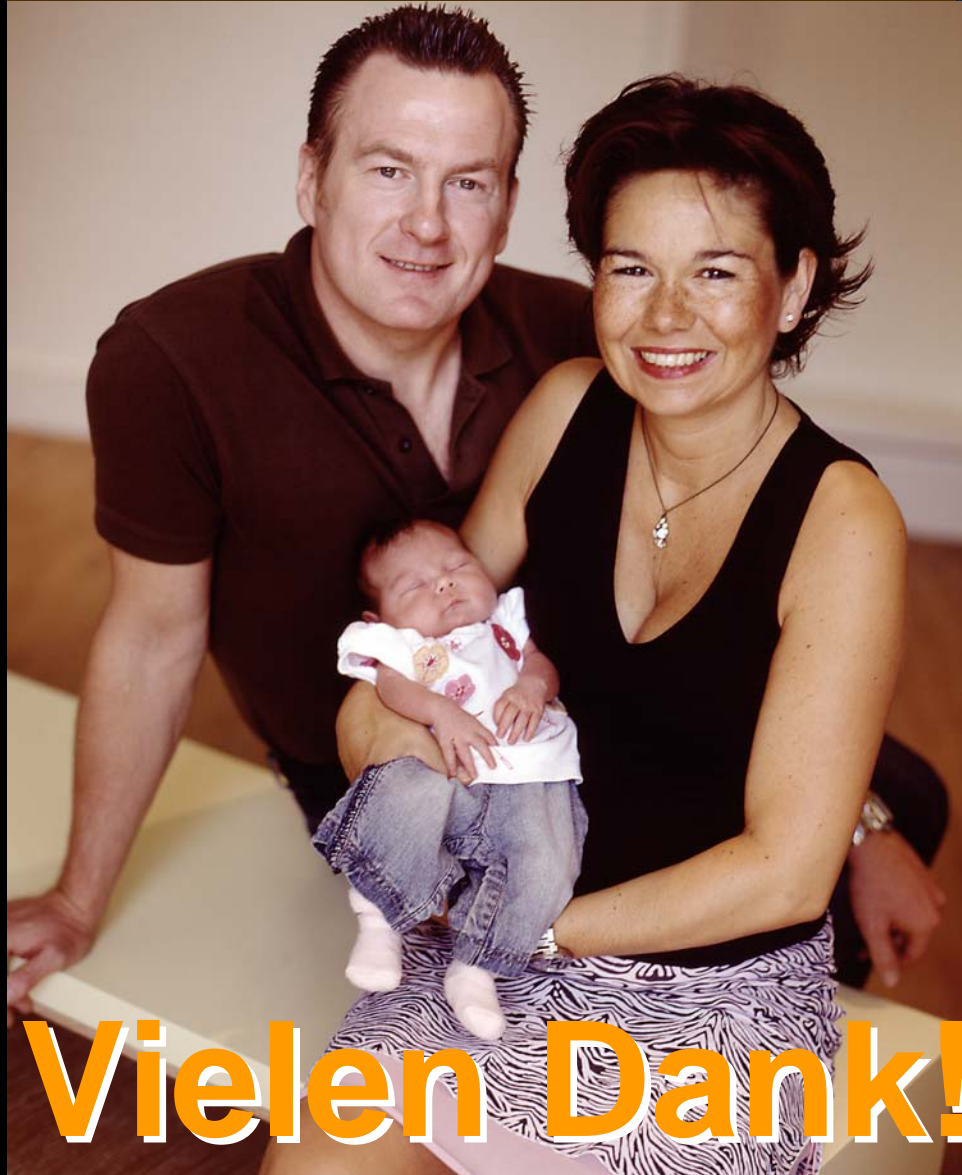




DAS ist unser Job!

UniKiD

Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum Düsseldorf



Vielen Dank!

