JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

FINK S, BALS-PRATSCH M, GASSNER P, SEIFERT B

Aktuelles: Intakte Geminischwangerschaft nach ICSI im Spontanzyklus bei progredienter latenter primärer Ovarialinsuffizienz

Journal für Fertilität und Reproduktion 2003; 13 (3) (Ausgabe für Österreich), 45-46

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

S. Fink, M. Bals-Pratsch, P. Gassner, B. Seifert

Intakte Geminischwangerschaft nach ICSI im Spontanzyklus bei progredienter latenter primärer Ovarialinsuffizienz

Einleitung

Mit zunehmendem reproduktionsbiologischem Alter der Frauen mit Kinderwunsch steigt auch das Risiko für die ungenügende Stimulierbarkeit der Ovarien durch Gonadotropine. Die Ursache hierfür liegt in der sonographisch diagnostizierbaren reduzierten Anzahl antraler Follikel. Die somit eingeschränkte ovarielle Reserve ist meist an einer erhöhten FSH-Konzentration im Serum erkennbar [1–3]. Die Konzeptionschancen sind durch die eingeschränkte ovarielle Funktion mit und ohne Ovarstimulation sehr niedrig. Zur Beschreibung der ovulatorischen Restfunktion sind auch die Begriffe „latente primäre oder relative hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz" gebräuchlich [4, 5].

Liegt die Indikation zur in vitro-Fertilisation vor (IVF), kann eine Ovarstimulation mit der hochdosierten Gonadotropinstimulation – bevorzugt im kurzen Protokoll oder im Antagonistenprotokoll – versucht werden. Kommt es unter der ovariellen Stimulation nicht zu einer Follikelreifung, so kann als *ultima ratio* die Eizellgewinnung bei noch erhaltener endogener Reifung im Spontanzyklus versucht werden. In der Regel kommt es zu einem monofollikulären Wachstum.

Fallbericht

Bei einer 37jährigen Endometriose-Patientin führten wir aufgrund des tubaren und eines zusätzlichen männlichen Sterilitätsfaktors im Februar 2001 den ersten IVF-Zyklus im langen Protokoll mit Decapeptyl® täglich (Decapeptyl® 0,1 mg s.c., Ferring, Kiel, Deutschland) mit einer Gesamtdosis von 47 Ampullen Menogon® (Ferring, Kiel, Deutschland) durch. Es wurden 10 Eizellen gewonnen. Die Befruchtungsrate lag bei 50 %. Es konnten drei Embryonen mit sehr guter Qualität an Tag 3 nach Punktion transferiert werden. Der kumulative Embryoscore (CES) war mit 68 hoch [6]. Es trat eine Schwangerschaft ein. Allerdings kam es in der 7. Schwangerschaftswoche zu einer „missed abortion". Die zytogenetische Untersuchung des Abortmaterials zeigte keine Chromosomenstörung als mögliche Abortursache.

Im Juni 2001 wurde ein zweiter IVF-Behandlungszyklus ebenfalls mit dem langen Protokoll begonnen. Die Stimulation wurde am 15. Tag wegen fehlendem Follikelwachstum nach Gabe von insgesamt 72 Ampullen Menogon® abgebrochen. Die postmenstruelle FSH-Bestimmung ergab einen erhöhten Wert von 39,5 mIU/ml. Vor einem weiteren IVF-Behandlungsversuch wurde zunächst eine Östrogenvorbehandlung über drei Zyklen mit einem normal dosierten Sequenzpräparat durchgeführt. Die Stimulation im Wiederholungszyklus war im kurzen Protokoll geplant. Die Stimulation wurde jedoch wegen eines erneut erhöhten FSH-Wertes von 22 U/l nicht begonnen.

Es erfolgte ein Ovulationstiming im Spontanzyklus. In diesem zweiten Punktionszyklus konnten zwei Eizellen gewonnen werden, die sich beide nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) wegen abnehmender Spermaqualität befruchten ließen. Es wurden am Tag zwei nach Punktion zwei Vierzeller transferiert (CES 32). Es trat keine Schwangerschaft ein. Im dritten Punktionszyklus ohne ovarielle Stimulation konnte aus einem 19 mm großen Follikel eine Eizelle gewonnen werden, die nach ICSI nicht befruchtet war.

Zu Zyklusbeginn des vierten IVF-Punktionszyklus ohne ovarielle Stimulation ergab die FSH-Verlaufskontrolle einen Wert von 22 U/l (April 2002). Die exogene Ovulationsinduktion mit 10.000 IE Pregnesin® 5000 am 12. Zyklustag erfolgte bei einem Leitfollikel von 15 mm sowie 2 Follikeln mit 12 mm Durchmesser im rechten Ovar. Erstaunlicherweise konnten drei Metaphase II-Oozyten gewonnen werden. Die Befruchtungsrate lag bei 100 %. Es konnten drei Embryonen (CES 32) nach Laserhatching an Tag 2 transferiert werden. Die Unterstützung der Lutealphase erfolgte mit 2250 IE Choragon® 1500 (Ferring, Kiel, Deutschland) an Tag 1, 4 und 7 sowie Gravibinon® (Schering, Berlin, Deutschland) an Tag 10 und 13 nach Follikelpunktion. Der HCG-Wert ergab vierzehn Tage nach Transfer einen Wert von 1454 IE/l. In der rechnerisch 7. SSW überwiesen wir die Patientin mit intakter, zeitgerecht entwickelter Geminigravidität zurück zum zuweisenden Gynäkologen. Die Patientin wurde wiederholt darüber aufgeklärt, daß der Eintritt der Schwangerschaft einen Glücksfall darstelle und sie wahrscheinlich nicht noch einmal schwanger werden könne. Der Zuweiser wurde über den Behandlungsverlauf bei ovarieller Insuffizienz im abschließenden Arztbrief informiert.

Die Patientin stellte sich ein dreiviertel Jahr später im Alter von 39 Jahren wegen neuerlichem Kinderwunsch in unserer Sprechstunde erneut vor. Die Schwangerschaft hatte einen dramatischen Verlauf mit dem Tod beider Kinder genommen: Wegen vorzeitiger Wehentätigkeit in der 24. Schwangerschaftswoche erfolgte unter stationären Bedingungen in einer gynäkologisch-geburtshilflichen Belegabteilung eines Kreiskrankenhauses eine i.v.-Tokolyse. Die Patientin wurde nach acht Tagen mit einer oralen Tokolyse entlassen (Partusisten®, Boehringer Ingelheim, Deutschland, 1 Tablette alle 4 Stunden). Nach Angaben der Patientin bestand bereits zu diesem Zeitpunkt eine Wachstumsdiskrepanz beider Feten.

Die Patientin wechselte im dritten Trimenon den Frauenarzt und stellte sich dort in der 29 + 3 Schwangerschaftswoche mit der oralen Partusisten®-Tokolyse mit 1 Tabl. alle 4 Stunden und liegendem Arabinpessar

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Fertilität und Reproduktion: http://www.kup.at/fertilitaet

vor. Bei deutlichem Fluor und Wehentätigkeit erfolgte die umgehende stationäre Einweisung in ein geburtshilfliches Zentrum mit Neonatologie.

Im Aufnahmebefund wurden die dopplersonographischen Untersuchungen der feto-maternalen Gefäße ohne pathologischen Befund bei mäßiger Wachstumsdiskrepanz der Feten beschrieben. Die Patientin erhielt wegen der Wehentätigkeit erneut eine i.v-Tokolyse mit Partusisten® und wegen einer bakteriellen Cervicitis eine Antibiotikatherapie. Es wurde eine RDS-Prophylaxe mit Celestan® (Essex Pharma, München, Deutschland) durchgeführt. Die Patientin entwickelte zunehmende Gestosezeichen mit einem Anstieg der GPT. Laut Arztbericht verließ die Patientin nach fünftägigem stationärem Aufenthalt trotz der kritischen Situation gegen ärztlichen Rat und auf eigene Verantwortung die Klinik.

Acht Tage später, in der 31 + 2 SSW, erfolgte die Wiederaufnahme bei regelmäßiger Wehentätigkeit alle drei Minuten. Sonographisch waren beim führenden Geminus keine Herzaktionen nachweisbar. Beim II. Geminus waren Herzfrequenz sowie die Dopplerparameter unauffällig. Es bestand ein Oligohydramnion. Es wurde eine sofortige Sectio caesarea durchgeführt und ein 1600 g schwerer Junge geboren (Apgar 8/9/9, NapH 7,32). Es erfolgte die Verlegung in die Kinderklinik, wo er zunächst ohne Atemhilfe stabil war. Das Kind verstarb jedoch 15 Tage später an einer nekrotisierenden Enterokolitis.

Bei der Obduktion des intrauterin verstorbenen Mädchens (1080 g) wurde bis auf eine Omphalozele keine weitere Fehlbildung diagnostiziert. Der histologische Befund der Placenta zeigte eine dichoriale diamniale Zwillingsplazenta. Eine Hälfte der Plazenta zeigte flächige Reifungsverzögerungen im Bereich der Terminalzotten als möglichen Hinweis auf obliterierende Gefäßveränderungen. Floride entzündliche Läsionen fanden sich nicht.

Inzwischen wurden erneut zwei ICSI-Zyklen im Spontanzyklus durchgeführt. Im ersten Zyklus konnten zwei Eizellen gewonnen werden, von denen sich eine befruchten ließ. Der Transfer erfolgte im Zygotenstadium. Im Folgezyklus Juli 2003 konnten erneut zwei Eizellen gewonnen werden, die jedoch beide atretisch waren. Tabelle 1 zeigt die Zusammenfassung der insgesamt sieben Behandlungszyklen.

Eine realistische Chance für eine erfolgreiche Weiterbehandlung mit ICSI mit nachfolgender Schwangerschaft können wir nicht mehr erkennen. Der tragische Verlauf der vorangegangenen Schwangerschaft nach aufwendiger Kinderwunschbehandlung ist aus unserer Sicht im Zeitalter der modernen Pränataldiagnostik und Geburtsmedizin als bedauerlich zu bezeichnen. Risikoschwangere sollten bei fortgeschrittenem Gestationsalter ab der Lebensfähigkeit der Kinder bei schwerwiegenden Schwangerschaftspathologien wie drohender Frühgeburt, Retardierung und Gestose in einem Perinatalzentrum am besten stationär betreut werden.

Literatur:

1. Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme. Hum Reprod 2000; 15: 1937–42.
2. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson, Rosenwaks Z. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 1989; 51: 651–4.
3. Van Montfrans JM, Hoek A, van Hoof MHA, de Koning CH, Tonch N, Lambalk CB. Predictive value of basal follicle-stimulating hormone concentrations in a general subfertility population. Fertil Steril 2000; 74: 97–10.
4. Bals-Pratsch M, Diedrich K. Assistierte Reproduktion bei perimenopausalen Frauen. J Fertil Reprod 2001; 11 (1): 24–35.
5. De Geyter CH. Therapeutische Strategien bei relativer hypergonadotroper Ovarialinsuffizienz. J Fertil Reprod 2003; 13 (2): 7–14.
6. Steer CV, Mills CL, Tan SL et al. The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer programme. Hum Reprod 1992; 7: 117–9.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz.
Dr. med. Monika Bals-Pratsch
Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik
D-93047 Regensburg,
Hemauer Straße 1
E-mail: PDBalsPratsch@aol.com

Tabelle 1: Behandlungszyklen

Zyklus-Nr.	Therapie	Amp. HMG	Eizellen	Embryonen	CES Tag 2	Schwangerschaft	Ausgang d. SS
1	1. IVF	47	10	3	68*	ja	Abort 7. SSW
2	Abbruch	72	–	–	–	–	–
3	2. IVF, 1. ICSI	–	2	2	32	–	–
4	3. IVF, 2. ICSI	–	1	0	–	–	–
5	4. IVF, 3. ICSI	–	3	3	32	ja	Frühgeburt 32. SSW wegen IUFT Geminus I u. vorz. Wehen
6	5. IVF, 4. ICSI	–	2	1	1	–	–
7	6. IVF, 5. ICSI	–	2	0	–	–	–

* Embryotransfer Tag 3; CES = kumulativer Embryo-Score; SSW = Schwangerschaftswoche; IUFT = intrauteriner Fruchttod

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**