

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

LEINMÜLLER R

Bericht vom ESHRE-Kongreß in Kopenhagen, 19.-22. Juni 2005

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2005; 15 (3) (Ausgabe
für Österreich), 22-24*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

**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



BERICHT VOM ESHRE-KONGRESS IN KOPENHAGEN, 19.–22. JUNI 2005: FERTILITÄTSPROBLEME WERDEN WEITER ZUNEHMEN UND DIE NACHFRAGE NACH STERILITÄTSTHERAPIE ERHÖHEN

Die Reproduktionsmediziner werden in Zukunft nicht arbeitslos werden – im Gegenteil: Durch die steigende Zahl von Chlamydien-Infektionen bei Mädchen wird die tubare Sterilität zunehmen, die hohe Prävalenz von Übergewicht wird eine deutliche Zunahme anovulatorischer PCO-Patientinnen bewirken. Dazu kommt eine wachsende Zahl junger Menschen, die ein Karzinom in der Kindheit überlebt und therapiebedingte Fruchtbarkeitsprobleme haben. Vermehrt zu erwarten sind in Zukunft auch Probleme von seiten der Männer, wie Professor William Ledger aus Oxford beim ESHRE-Kongress in Kopenhagen erläuterte.

Rund 60 % aller IVF-Behandlungen werden in Europa vorgenommen, schätzungsweise 1,2 der weltweit zwei Millionen IVF-Kinder wurden in Europa geboren. Wie Professor

Karl Nygren aus Stockholm weiter erklärte, macht ihr Anteil in Dänemark inzwischen 6,2 % aller Geburten aus. Das Gastgeberland rangiert damit weiterhin an erster Position und hat die „Führung“ in Europa seit 2002 (4,1 %) weiter „ausgebaut“. Auf den nach prozentualen Anteil der nach IVF geborenen Kinder geordneten Plätzen stehen im ESHRE-Jahresbericht 2002 Slowenien (3,6 %), Island (3 %), Schweden (2,8 %), Finnland (2,6 %), Norwegen (2,3 %), Deutschland (2 %), Ungarn (1,9 %) und England (1,3 %) (Abbildung 1).

Auch beim Zugang zu ART-Behandlungen steht Dänemark an der Spitze mit 2.106 Zyklen pro Million Einwohner, mit deutlichem Abstand folgen Finnland, Slowenien, Island, Schweden und die Niederlande (1.463, 1.291, 1.243, 1.241, 1.007) (Abbildung 2). Für Deutschland ist keine Zahl ausgewiesen; berechnet aus 88.218 Zyklen bei 82,1 Millionen Einwohnern ergibt sich mit einem Wert von 930 ein vergleichbarer Prozentsatz wie in Norwegen (921) und der Schweiz (753).

EU-Report 2002:
Erstmals mehr ICSI- als IVF-Zyklen

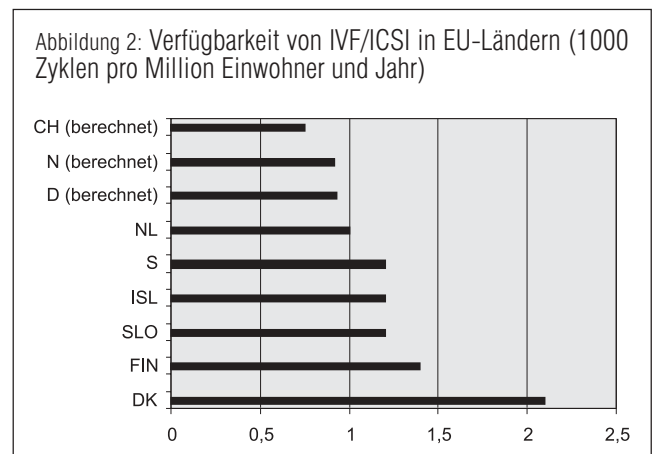
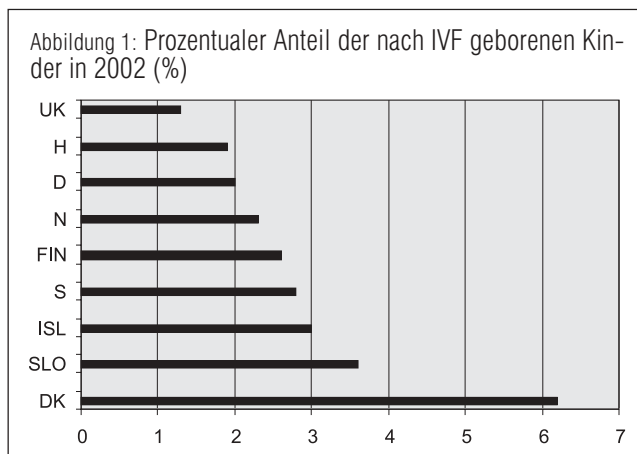
Über die Ursachen darf spekuliert werden, aber der Trend ist klar: ICSI-Behandlungen haben zugenommen. Erstmals ist dieses Verfahren mit 52 %

versus 48 % IVF Spitzenreiter in der Jahresbilanz 2002 der ESHRE-Kommission, in der die IVF- und ICSI-Daten von 24 Ländern zusammengetragen wurden.

Seit dem ersten Report im Jahr 1997 ist der Prozentsatz an ICSI-Zyklen von 43,7 % auf 52 % geklettert. Professor Anders Nyboe Andersen aus Kopenhagen als Koordinator des Monitoring-Komitees hat über die Gründe heftig spekuliert: Ob sich eine relative Shift bei den Ursachen abzeichnet angesichts der Tatsache, daß schwere Tubenschäden derzeit seltener werden? Oder ob die Zeugungskraft der Männer tatsächlich abnimmt? Ob Xenooestrogene und andere Umweltnoxen hierbei eine Rolle spielen?

Die Daten im einzelnen: Von den Gesamtzyklen im Jahr 2002 – knapp 300.000 – entfielen 122.343 auf ICSI- und 112.867 auf IVF-Behandlungen. In 50.907 Zyklen wurden aufgetaute Embryonen transferiert. Für die Eizellspende wurden 6.532 Zyklen gemeldet. In 1.561 Zyklen war eine Präimplantationsdiagnostik erfolgt, in 154 Zyklen eine In-vitro-Maturation.

Die Schwangerschaftsraten pro Transfer liegen mit 29,5 % für IVF und ICSI gleich hoch, berichtete Professor Andersen. Die Erfolgsraten sind am



niedrigsten beim Kryotransfer (19 %) und am höchsten beim Einsatz von Spendereizellen (37 %).

Von 1997 bis 2002 nur marginaler Rückgang der Mehrlinge

Obwohl die Anzahl der pro Transfer übertragenen Embryonen im Erfassungszeitraum von 1997 bis 2002 zurückgegangen ist – der Anteil der 3er-Transfers fiel von rund 38 auf 27 %, 2er-Transfers stiegen von 36 auf 56 % und 1er-Transfers (SET) von 11 auf 13,4 % – sind die Mehrlingsraten kaum zurückgegangen, die Schwangerschaftsraten blieben unverändert. Bei den Triplets ist zwar eine deutliche Absenkung von 3,6 auf 1,3 % erfaßt – zum Großteil jedoch bedingt durch Reduktionen (von 269 Fällen nur 150 Triplets geboren).

Die Zwillingsrate hat sich im Berichtszeitraum von sechs Jahren nur marginal verändert – von 26 auf 24 %. Der Prozentsatz der Einlinge ist von 70 auf 75 % angestiegen.

Die Kosten von Mehrlingsgeburten sind für das Gesundheitswesen erheblich: Wie Professor Ledger vorrechnete, sind Zwillinge dreimal und Drillinge sogar zehnmals teurer als ein Einling. Von den Gesamtkosten für rund 5.600 IVF-Geburten in England – etwa 32 Millionen Pfund – schlugen allein 126 Triplets mit vier Millionen zu Buche. Rund 13 Millionen kamen durch 4.200 Einlinge zustande – fast den gleichen Betrag „verschlang“ rund 1.500 Zwillinge.

Durch so einfache Kostenrechnungen lassen sich Gesundheitspolitiker und Kassen davon überzeugen, daß für die Behandlung der Paare optimale Bedingungen geschaffen werden müssen, meinte Professor Ledger. „Weniger Mehrlinge ermöglichen durch die Kostenersparnis eine generelle Erstattung der assistierten Reproduktion, wie das Beispiel Belgien zeigt.“ Belgien und die skandinavischen Länder sind bekanntlich Vorreiter beim elektiven Single-Embryo-Transfer (eSET).

Diese Vorgehensweise vermindert das Mehrlingsrisiko – und wahrscheinlich auch das Risiko der Frühgeburtlichkeit bei IVF-Einlingen, wie jüngste Daten aus Skandinavien nahe legen.

Den Kindern einen guten Start ins Leben geben

Daß es unter der Prämisse einer Embryonenselektion möglich ist, die höhere Einlingsrate und damit bessere Gesundheit der Kinder nicht mit massiv verminderten Erfolgsraten zu erkaufen, zeigte Professor Jan Gerris aus Antwerpen anhand der bisher vorliegenden Studien zum Vergleich von 1er- und 2er-Transfers (DET) auf: Die Schwangerschaftsrate beim SET lag zwar in randomisierten Studien (906 Zyklen) mit knapp 31 % niedriger als beim Transfer von zwei Embryonen (knapp 48 %), in Kohortenstudien dagegen (7.407 Zyklen) fand sich kaum ein Unterschied (34 versus 35 %). Als massiv stellte sich jedoch die Differenz der Zwillingsrate bei SET und DET heraus: 2,16 zu 33,8 % bzw. 1 zu 32,6 %.

Geminirate in Belgien jetzt bei etwa 10 %

Die Konsequenzen einer breiten Anwendung des SET weisen die Statistiken in Belgien und Schweden (siehe Kasten) aus: In Belgien ist die Geminirate auf rund 10 % gesunken, seit im ersten und zweiten Zyklus maximal ein Embryo übertragen wird, wenn die Patientin unter 36 Jahre alt ist.

Erst ab 50 % Single-Embryo-Transfers im gesamten Kollektiv fällt auch die Zwillingsrate massiv ab

Die Rate an Mehrlingen fällt nur dann nachhaltig ab, wenn mehr als die Hälfte der Transfers mit einem einzigen Embryo vorgenommen werden. Diese Rechnung hat Dr. Karin Erb aus Odense anhand der Erfahrungen in den nordischen Ländern gemacht.

Skandinavien hatte bis 2001 eine vergleichbare Mehrlingsrate wie der Rest der EU – rund 25 %. Schon damals wurden in den nordischen Ländern elektive Single-Embryo-Transfers praktiziert, etwa in jedem fünften Zyklus. Inzwischen wird der SET in jedem dritten Zyklus vorgenommen, die Mehrlingsrate ist dadurch zwar etwas abgesunken und liegt bei 18 %. Eine massive Reduktion auf unter 10 % ist nur mit weitaus höheren SET-Raten zu erreichen, wie die isolierte Betrachtung der schwedischen Situation zeigt:

Die gesetzliche Verordnung des SET seit 2003 hat zu einer „explosionsartigen Zunahme“ von Singletransfers geführt – inzwischen ein Anteil von rund 80 %. Die Rate der Zwillings-Schwangerschaften sank bereits im Jahr 2003 auf 11 % und liegt nach vorläufigen Auswertungen im Jahr 2004 bei knapp über 5 % – bei konstanten Schwangerschaftsraten um 30 %.

Neben dieser Entwicklung zu einer qualitativ optimierten ART-Behandlung verspricht die Berücksichtigung der Genetik eine Verbesserung der individuellen Therapie: So läuft die Forschung zu Kandidatengen, die zu einem PCO-Syndrom prädisponieren ebenso wie konkrete Untersuchungen zur angepaßten Stimulation bei genetischen Varianten des FSH-Rezeptorgens, wie beim Symposium des Unternehmens Serono deutlich wurde.

Vielfältigkeit ist das Gesetz des Lebens

Aus pharmakogenetischer Sicht spielt die genetische Ausstattung eine Rolle bei der individuellen Wirkung von Medikamenten: Sie kann einerseits für die Prädisposition zu Nebenwirkungen verantwortlich sein, andererseits für eine stärkere Wirkung, legte Professor Fabio Macchiardi vom Serono Genetics Institute in Evry dar. Die

praktische Konsequenz ist ein unterschiedliches therapeutisches Fenster bei der Therapie verschiedener Patienten – eine Tatsache, die bei der Stimulation mit rekombinantem FSH durchaus eine Rolle spielt, wie Professor Manuela Simoni in Münster zeigen konnte.

Vor FSH-Stimulation Polymorphismen bestimmen?

Der Endokrinologin gebührt der Verdienst, aus diesen theoretischen Überlegungen konkrete praktische Konsequenzen abzuleiten: Ihre Arbeitsgruppe hat im FSH-Rezeptorgen einen funktionellen Polymorphismus nachgewiesen, der die Antwort auf eine FSH-Stimulation bestimmt. Frauen mit der Serin-Variante des Rezeptors reagieren später und schwächer auf die Stimulation.

Im Vergleich mit der Variante 2 – der „Asparaginiform“ – haben diese Frauen ein vermindertes Feedback in der hormonellen Regulation des Zyklus und deutlich längere Zyklen (28 versus 26 Tage) mit „verspätetem“ LH-Peak (Tag 13 versus Tag 11). Sie weisen in der späten Luteal- und frühen Follikelphase des natürlichen Zyklus deutlich (30 %) höhere endogene FSH-Spiegel auf, wie Privatdozent Dr. Robert Greb aus Münster nachgewiesen hat – ein Mechanismus, der dazu beiträgt, die Estradiol-Produktion in der Follikelphase zu

unterhalten. „Der insgesamt höhere FSH-Schwellenwert muß das verminderte Feedback ausgleichen“, so die Referentin. Praktisch brauchen die Frauen mit der Serin-Variante höhere FSH-Dosen, um die entsprechende Estradiolantwort bei der Stimulation mit reinem FSH zu erreichen, wie eine kontrollierte Studie mit beiden Rezeptorvarianten in 93 homozygoten Patientinnen zeigte. Im prospektiven Studiendesign wurde belegt, daß die verminderte ovarielle Antwort der Frauen mit Serin-Variante durch eine höhere Dosis von FSH – 225 I.E. /d anstelle von 150 I.E. – normalisiert werden kann. Ob dies relevant für die Zahl der rekrutierten Follikel und Eizellen ist, muß jedoch erst noch ermittelt werden, so die Referentin.

Rolle des Polymorphismus auch beim PCO-Syndrom?

Daß der Genotyp des FSH-Rezeptorgens auch beim PCO-Syndrom eine Rolle spielt, ist möglich. In diesem Kollektiv hat die Arbeitsgruppe einen erhöhten Anteil von Frauen mit Serin-Variante gefunden – für definitive Aussagen reicht die Fallzahl jedoch noch nicht aus.

Das PCO-Syndrom ist für über 80 % der Fälle mit anovulatorischer Infertilität verantwortlich und hat eine – wenn auch noch nicht völlig geklärte – genetische Komponente. Dafür

sprechen neben der familiären Häufung jüngste Untersuchungen zum Androgen- und Insulinstoffwechsel, wie Professor Stephen Franks aus London ausführte. Bei der Suche nach beteiligten Genen setzen die Arbeiten auf verschiedenen Ebenen an.

Da die Follikulogenese gestört ist, werden Gene untersucht, die die Steroidbiosynthese steuern. Neue Einsichten verspricht sich Professor Franks auch von Genen, die in die Sekretion und Funktion von Insulin eingreifen, da zwischen 10 und 40 % der übergewichtigen jungen PCO-Patientinnen eine Insulin-Resistenz zeigen und damit ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes haben. Hier zeichnen sich vier Kandidaten-Gene ab, deren Genprodukte zum Teil noch nicht bekannt sind.

Therapeutisch wirkt sich jedoch bereits eine moderate Gewichtsabnahme um 5 bis 10 % sehr positiv auf die metabolischen Parameter aus, die Ovulationsrate steigt an.

Autorin: Dr. Renate Leinmüller

Weitere Information:

*Serono Austria
Brigitte Glück-Kosik
A-1210 Wien,
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: brigitte.glueck@serono.com*

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](#)