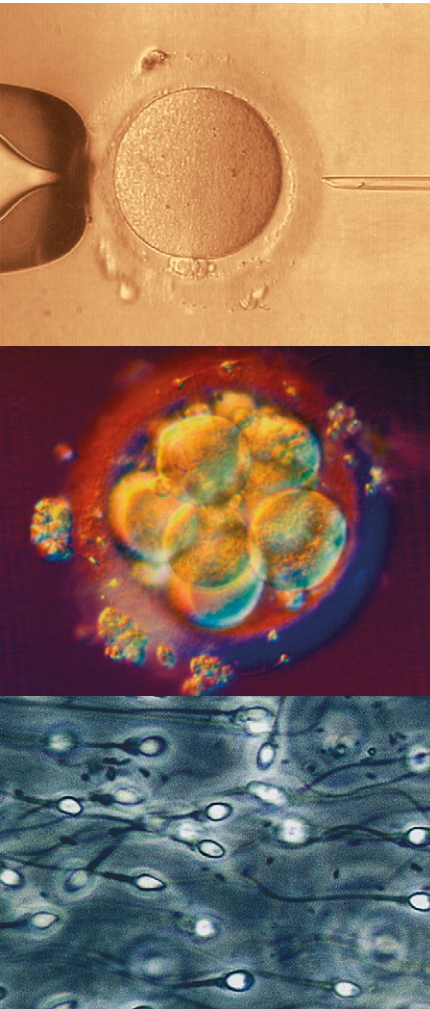


Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Diagnostische Abklärung und therapeutische Strategien  
nach Ausbleiben der Implantation bei assistierter**

**Reproduktion**

Steck T

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (5), 240-243*

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

# Diagnostische Abklärung und therapeutische Strategien nach Ausbleiben der Implantation bei assistierter Reproduktion

T. Steck

Das Implantationsversagen nach IVF/ET oder ICSI/ET ist definiert als die Durchführung von 3 Transfers morphologisch entwicklungsfähiger Embryonen oder als der kumulative Transfer von 8–10 Embryonen ohne den Eintritt einer klinischen Schwangerschaft. In dieser Situation ist eine Untersuchung auf genetische Aberrationen bei den beiden Partnern, die Diagnostik der Schilddrüsenfunktion bei der Frau und ein Screening auf angeborene oder erworbene thrombophile Faktoren indiziert. Bei Okklusion oder Entfernung von Hydrosalpingen oder auch nach der Verbesserung der Rezeptivität des Endometriums durch geeignete Zyklusbehandlung kommt als therapeutische Strategie beim Nachweis thrombophiler Faktoren die Applikation von Antikoagulantien, wie Heparin und Acetylsalicylsäure, in Betracht. Das in Deutschland verbotene genetische Screening von Embryonen und die Blastozystenkultur mit Selektion des oder der am besten entwicklungsfähig erscheinenden Embryonen sind prinzipiell therapeutisch wünschenswert, aber nur im Ausland zu verwirklichen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind andererseits immunologische Interventionen, wie aktive Immuntherapie mit Lymphozyten des Partners oder einer Drittperson, die intrauterine Applikation von Leukozyten des peripheren Blutes oder die Gabe des leukozytären Ultrafiltrates Leukonorm Cytochemia®, grundsätzlich auch in Deutschland zulässig, jedoch allenfalls nur als experimentell zu betrachten.

**Schlüsselwörter:** Implantation, extrakorporale Befruchtung, Thrombophilie, genetisches Screening von Embryonen, Blastozystenkultur

**Diagnostic Clarification and Therapeutic Strategies after Implantation Failure in Assisted Reproduction.** Implantation failure after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer is defined as 3 unsuccessful transfers of well viable embryos or cumulative transfer of 8–10 embryos. After implantation failure occurs, screening for balanced chromosome anomalies in both partners, investigation of thyroid function and for inherited or acquired thrombophilia in the female partner is warranted. Therapeutic strategies include occlusion or surgical removal of hydrosalpinges, improvement of endometrial receptivity by adequate ovarian hyperstimulation and anticoagulation with heparin and aspirin in the presence of thrombophilia. However, preimplantation genetic screening of embryos and blastocyst culture with the selection of one or several "high-quality" blastocysts is another option considered in foreign countries, because these treatments are not permitted by law in Germany. At present, immunologic interventions, such as active immunotherapy with partner or third-party leukocytes, intrauterine administration of peripheral blood leukocytes or use of the human leukocyte ultrafiltrate Leukonorm Cytochemia® are allowed for application in Germany, however, only considered as not more than just experimental interventions. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2007; 4 (5): 240–3.

**Key words:** implantation, assisted reproduction, thrombophilia, preimplantation genetic screening, blastocyst cultures

## Begriffsbestimmung

Der Begriff des Implantationsversagens nach IVF/ET oder ICSI/ET, das Ausbleiben einer Implantation nach assistierter Reproduktion, ist in der Literatur nicht einheitlich definiert. Überwiegend wird darunter das Ausbleiben einer klinischen Schwangerschaft nach der Durchführung von 3 vollständigen Zyklen IVF/ET oder ICSI/ET mit dem Transfer von Embryonen „von morphologisch guter Qualität“ oder der kumulative Transfer von 8–10 Embryonen verstanden [1]. Die erfolglose Durchführung von 3 Embryotransfers markiert in gewisser Weise einen Wendepunkt im Verlauf einer reproduktionsmedizinischen Behandlung. Zum einen ist nach der erfolglosen Durchführung von 3 vollständigen Zyklen in Deutschland und in einer Reihe anderer europäischer Länder die Kostenübernahme durch die Kostenträger in der Regel erschöpft, zum anderen ist bei der Fortführung der Behandlung über 3 Zyklen hinaus unabhängig von der Ätiologie des Implantationsversagens mit einer eher unterdurchschnittlichen Erfolgsrate zu rechnen. Dazu kommt die nach der erfolglosen Durchführung von 3 Zyklen in der Regel erhebliche psychische Belastung des Paares, das sich mit der Möglichkeit einer dauerhaften Kinderlosigkeit konfrontiert sieht. In der täglichen reproduktionsmedizinischen Praxis stellt sich daher die Frage, ob und in welcher Hinsicht beim Eintritt eines Implantationsversagens ein Screening auf mögliche ätiologische Fakto-

ren sinnvoll ist, ob überhaupt eine Fortsetzung der Behandlung erfolgen soll und wenn ja, unter welchen Bedingungen und mit welchen Modifikationen.

## Risikofaktoren

Ein wesentlicher und vermutlich der wichtigste Risikofaktor für die ausbleibende Implantation eines transferierten Embryos ist das Alter der Frau, da der relative Anteil an aneuploiden Oozyten und Embryonen mit dem mütterlichen Alter ansteigt (Tab. 1). Besonders Frauen im Lebensalter ab 40 Jahren weisen einen überdurchschnittlich hohen Anteil an aneuploiden Embryonen auf, in manchen Fällen mehr als 50 % [2]. Aneuploide Embryonen zeigen im Vergleich zu euploiden Embryonen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit im Laufe der embryonalen Entwicklung ein Arretieren der Entwicklung, sodass es entweder nicht zur Implantation oder nicht zum Eintritt einer klinischen Schwangerschaft kommt. In manchen internationalen Therapieprogrammen der assistierten Reproduktion wird zur Erkennung chromosomal aberranter Embryonen ein genetisches Screening („preimplantation genetic screening“, PGS) angeboten. Die

**Tabelle 1:** Risikofaktoren für den Eintritt eines Implantationsversagens nach IVF/ET oder ICSI/ET

- Mütterliches Alter > 40 Jahre
- Balancierte Chromosomenanomalie bei mindestens einem Partner
- Vorliegen von Hydrosalpingen
- Ungenügende Rezeptivität des Endometriums
- Angeborene oder erworbene Thrombophilie
- Autoimmunphänomene (z. B. antinukleäre und Schilddrüsenantikörper)

Eingegangen: 29.06.2007; akzeptiert nach Revision: 11.10.2007

Aus der Frauenklinik, Klinikum Passau

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Thomas Steck, Frauenklinik, Klinikum Passau, D-94032 Passau, Innstraße 76; E-Mail: thomas.steck@klinikum-passau.de

Folge ist eine nahezu vollständige Eliminierung der chromosomal aberranten Embryonen, da diese nicht zum Transfer verwendet werden. Allerdings ist nach der Anwendung des PGS die Zahl der zur Verfügung stehenden chromosomal normalen Embryonen häufig unterdurchschnittlich gering mit entsprechend reduzierter Rate an klinischen Schwangerschaften. Im Geltungsbereich des deutschen Embryonenschutzgesetzes ist PGS nicht gestattet, da bei der genetischen Diagnostik eine oder zwei Blastomeren des Furchungsstadiums verbraucht werden.

Nach dem Wortlaut des deutschen Embryonenschutzgesetzes sind der Verbrauch von Embryonen und die Selektion von besonders gut entwicklungsfähig erscheinenden Embryonen nicht gestattet, und eine einzelne totipotente Zelle, d. h. wenn sie einem 2-, 4- oder 8-Zellstadium entnommen würde, wäre im Sinne der gesetzlichen Definition einem Embryo gleichgestellt und dürfte nicht für eine derartige Diagnostik angetastet werden. In einigen deutschen Therapieprogrammen wird daher statt PGS die Polkörperdiagnostik an der Eizelle praktiziert, sodaß chromosomal aberrante Oozyten von der Fertilisation ausgeschlossen werden können. Die Polkörperdiagnostik hat allerdings den Nachteil, daß der chromosomale Beitrag des Spermiums nicht untersucht werden kann.

Ein weiterer Risikofaktor einer Implantation ist das Vorliegen einer balancierten Chromosomenanomalie bei einem Partner [3]. Bei Paaren mit Implantationsversagen nach IVF/ET oder ICSI/ET soll die Prävalenz von balancierten Chromosomenanomalien, namentlich Inversionen, Deletionen, Translokationen und Mosaiken, zwischen 5% und 15 % liegen, eine Häufigkeit, die etwa der bei Paaren mit wiederholten (habituellen) Aborten entspricht. Bei Paaren mit einer balancierten Chromosomenanomalie bei einem Partner bleibt in der verlängerten Embryokultur die Bildung von Blastozysten häufig aus [4], da die chromosomal aberranten Embryonen im Verlauf der mehrtägigen Embryokultur überdurchschnittlich häufig als Furchungsstadium arretieren. Das Screening in Form einer Chromosomenanalyse beider Partner ist beim Ausbleiben einer Implantation generell empfehlenswert.

Das Vorliegen von Hydrosalpingen, besonders wenn diese mit dem Cavum uteri kommunizieren und in der vaginalen Sonographie sichtbar sind, hat einen negativen Effekt auf die Implantationsrate eines transferierten Embryos [5]. Die Okklusion des proximalen Endes der Hydrosalpinx oder die Durchführung einer Salpingektomie sind nachweislich in der Lage, die Bedingungen für eine erfolgreiche Implantation zu verbessern. In einigen Studien hat sich ferner eine mangelhafte Rezeptivität des Endometriums, definiert als ungenügende Dicke des endometrialen Reflexes in der vaginalen Sonographie, als Risikofaktor für eine ausbleibende Implantation bei Paaren mit Implantationsversagen nachweisen lassen [6]. Die mögliche Abhilfe besteht, nach Ausschluß organischer Anomalien im Cavum uteri durch diagnostische Hysteroskopie, im Wechsel der Stimulation des ovariellen Zyklus.

Die Prävalenz von thrombophilen Mutationen und angeborenem Mangel an Gerinnungsproteinen beträgt bei Frauen mit Implantationsversagen nach IVF/ET oder ICSI/ET bis zu 25 %, ohne daß thromboembolische Ereignisse in der Anamnese nachweisbar sind (Tab. 2). In Kollektiven von Frauen mit Implantationsversagen hat sich

**Table 2:** Angeborene und erworbene Thrombophilie als Risikofaktor für Implantationsversagen

- Mutationen im Gen für Faktor II
- Mutationen im Gen für Faktor V
- Mutationen im Gen für MTHFR
- APC-Resistenz
- Mangel an Protein S und C
- Mangel an Antithrombin III
- Antiphospholipid-Antikörper

namentlich eine erhöhte Prävalenz von Mutationen in den Genen für Faktor II, Faktor V und MTHFR sowie eines Mangels an Antithrombin III, Protein S und Protein C nachweisen lassen [7–9]. Gleiches gilt für erworbene thrombophile Faktoren wie Antiphospholipid-Antikörper (Lupus-Antikoagulans, Antikardiolipin und andere). Das Risiko für die Ausbildung eines Implantationsversagens scheint besonders beim Vorliegen einer Kombination an thrombophilen Faktoren erhöht zu sein [9], da sich das Risiko multipliziert. Allerdings sind die Beobachtungen in der Literatur nicht einheitlich. Auch bei Frauen mit „idiopathischer“ ungewollter Kinderlosigkeit wurden ähnlich erhöhte Prävalenzen thrombophiler Faktoren beobachtet. Die Durchführung eines Screenings, das alle oder zumindest einen Teil der oben genannten Faktoren umfassen sollte, ist bei Frauen mit Implantationsversagen generell empfehlenswert. Zur Verbesserung der Implantation beim Nachweis thrombophiler Faktoren kann Heparin in prophylaktischer Dosierung oder die Kombination aus Heparin und Acetylsalicylsäure 100 mg täglich versucht werden. Allerdings handelt es sich hierbei um eine therapeutische Empfehlung, deren Wirksamkeit nur bei der Abortprophylaxe bei wiederholten Aborten einigermaßen belegt ist. Ob diese Kombination auch zur Verbesserung der Implantation wirksam ist, muß beim derzeitigen Stand offen bleiben. Beim Ausbleiben einer Implantation nach IVF/ET oder ICSI/ET und positiven Titern von Antiphospholipid-Antikörpern hat sich die genannte Kombination in einer randomisierten Studie [10] nicht als wirksam gezeigt, die Implantationsrate transferierter Embryonen zu verbessern.

Bei Frauen mit Implantationsversagen fand sich darüber hinaus eine erhöhte Prävalenz von Funktionsstörungen der Schilddrüse [11] entweder in Form von hypothyreoten Störungen mit erhöhten Serumspiegeln von TSH [12] oder in Form positiver Titer von Schilddrüsenantikörpern bei euthyreoter Stoffwechsellaage [13]. Die kausale Bedeutung dieser Befunde für die Entstehung des Implantationsversagens ist derzeit nicht geklärt. Eine therapeutische Relevanz ist, über die Substitution einer hypothyreoten Stoffwechsellaage hinaus, nicht gesichert.

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich mit dem Vorkommen immunologischer Veränderungen bei Frauen mit Implantationsversagen. Beispielsweise fand sich eine erhöhte Zahl und zytotoxische Aktivität peripherer natürlicher Killerzellen und eine erhöhte Expression von TNF-alpha durch zirkulierende T-Zellen bei Frauen mit Implantationsversagen [14, 15]. Die Zytokinexpression von T-Helferzellen war bei Frauen mit Implantationsversagen nicht verändert [16]. Ein erhöhtes Vorkommen von Mutationen im Gen für „leukemia inhibitory factor“ (LIF), das bei der erfolgreichen Implantation eine zentrale Rolle spielt, ließ sich bei Frauen nach Ausbleiben der Implantation bei assistierter Reproduktion nicht nachweisen [17]. Es erscheint zweifelhaft, ob aus

diesen Beobachtungen Empfehlungen für ein generelles Screening abgeleitet werden können, da praktisch alle Untersuchungen nicht an Zellen des intrauterinen Kompartiments, sondern der peripheren Zirkulation durchgeführt wurden und da ungeklärt ist, ob die immunologischen Veränderungen Ursache oder Folge der mehrfachen Behandlungszyklen mit IVF/ET und ICSI/ET und zugehöriger Zyklusbehandlung sind. Es gibt weltweit nur wenige Arbeitsgruppen, die sich mit derartigen Fragestellungen beschäftigen. Ein generelles Screening immunologischer Parameter kann derzeit, abgesehen von wissenschaftlichen Fragestellungen, nicht empfohlen werden.

Zur Verbesserung der Implantation wurde eine Reihe immunologischer Interventionen versucht. In einer retrospektiven Erhebung wurde eine Verbesserung der Rate erfolgreicher Implantationen durch eine aktive Immuntherapie mit paternalen Lymphozyten oder Lymphozyten einer Drittperson beobachtet [18]. Die aktive Immuntherapie wird im Intervall vor einem geplanten Behandlungszyklus verabreicht. In einer prospektiven Studie ließ sich eine Verbesserung der Rate erfolgreicher Implantationen bei Frauen mit Implantationsversagen durch das humane leukozytäre Ultrafiltrat Leukonorm Cytochemia®, verabreicht am Tag des Embryotransfers und an den darauffolgenden Tagen, nachweisen [19]. Schließlich ließ sich durch die intrauterine Gabe von autologen mononukleären Zellen des peripheren Blutes mit dem Embryotransfer bei Paaren mit Implantationsversagen eine Steigerung der Implantationsrate erreichen [20]. Bei den genannten immunologischen Interventionen handelt es sich nach dem derzeitigen Stand nicht um wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse.

## Screening

Nach dem derzeitigen Stand kann beim Ausbleiben einer Implantation und klinischen Schwangerschaft die Durchführung einer Chromosomenanalyse bei beiden Partnern, der Ausschluß von Hydrosalpingen, die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion bei der Frau und das Screening auf angeborene und erworbene Thrombophilie bei der Frau generell empfohlen werden. Die genannten Untersuchungen werden in der Regel jedoch, vielleicht mit der Ausnahme der Chromosomenanalyse, bereits im Rahmen der Basisdiagnostik zur Abklärung des unerfüllten Kinderwunsches erfolgt sein. Für ein breites Screening zellulärer und humoraler immunologischer Parameter, wie Typisierung von T-Zellen, Zytokinprofile, Aktivität natürlicher Killerzellen (NK) und Anlage von Lymphozytenkulturen, gibt es derzeit beim Vorliegen eines Implantationsversagens, abgesehen von wissenschaftlichen Fragestellungen, keine rationale Basis.

## Therapeutische Ansätze

Zur Verbesserung der Implantation wäre die Durchführung einer Blastozystenkultur mit Selektion der am besten entwicklungsfähig erscheinenden Embryonen, wie im Ausland praktiziert, durchaus sinnvoll und geeignet [21]. Auch eine Okklusion oder Entfernung von Hydrosalpingen könnte empfohlen werden (Tab. 3). Genetisches Screening der frühen Embryonalstadien ist in Deutschland gesetzlich nicht zulässig. Ob auch die in zahlreichen deutschen Therapieprogrammen praktizierte Polkörperdiagnostik an der Eizelle geeignet ist, über

**Tabelle 3:** Therapeutische Strategien zur Verbesserung der Implantationsrate

- Genetisches Screening von Embryonen (in Deutschland nicht gesetzlich erlaubt)
- Verlängerte Embryokultur bis zum Stadium der Blastozyste mit Selektion der am besten entwicklungsfähig erscheinenden Embryonen (in Deutschland nicht gesetzlich erlaubt)
- Entfernung oder Okklusion von Hydrosalpingen
- Antikoagulation mit Heparin und Acetylsalicylsäure beim Nachweis einer Thrombophilie (Effekt nicht gesichert)
- Aktive Immuntherapie mit Leukozyten des Partners oder einer Drittperson, Gabe von Leukonorm Cytochemia®, intrauterine Gabe von autologen Leukozyten des peripheren Blutes (Effekt nicht gesichert)

die Elimination chromosomal aberranter Eizellen die Implantationsrate zu verbessern, ist lediglich zu vermuten. Für manche Paare kann der Wechsel des Stimulationsprotokolls oder die Durchführung von IVF/ET oder ICSI/ET im Spontanzyklus eine Option sein. Die wissenschaftliche Basis für immunologische Interventionen, wie aktive Immuntherapie, Gabe des leukozytären Ultrafiltrates Leukonorm Cytochemia® oder intrauterine Verabreichung von autologen mononukleären Zellen, ist derzeit als unzureichend zu bezeichnen.

Ebenfalls nicht gesichert ist die Wertigkeit des „assisted hatching“ und der Verwendung von Kokulturen der Embryonen mit homologen Endometriumzellen bei der Überwindung eines Implantationsversagens. Zur Anwendung des „assisted hatching“ bei Frauen mit mehreren erfolglosen Behandlungszyklen mit Verfahren der assistierten Reproduktion finden sich in der Literatur zahlreiche retro- und prospektive Studien mit recht widersprüchlichen Ergebnissen, so daß eine fundierte Empfehlung über die Wertigkeit der Methode nicht gegeben werden kann.

## Literatur:

1. Steck T. Immuntherapie zur Abortprophylaxe und zur Verbesserung der Implantation bei der extrakorporalen Befruchtung. *Zentralbl Gynäkol* 2001; 123: 357–60.
2. Taranissi M, El-Toukhy T, Gorgy A, Verlinsky Y. Influence of maternal age on the outcome of PGD for aneuploidy screening in patients with recurrent implantation failure. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 628–32.
3. Razieli A, Friedler S, Schachter M, Kasterstein E, Strassburger D, Ron-El R. Increased frequency of female partner chromosome abnormalities in patients with high-order implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 78: 515–9.
4. Menezo Y, Chouteau J, Veiga A. In vitro fertilization and blastocyst transfer for carriers of chromosomal translocations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 193–5.
5. Ajonuma LC, Ng EH, Chan HC. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 255–64.
6. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Hum Reprod* 2006; 21: 3036–43.
7. Azem F, Many A, Ben Ami I, Yovel I, Amit A, Lessing JB, Kupferminc MJ. Increased rate of thrombophilia in women with repeated IVF failures. *Hum Reprod* 2004; 19: 368–70.
8. Coulam CB, Jeyendran RS, Fishel LA, Roussev R. Multiple thrombophilic gene mutations are risk factors for implantation failure. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 322–7.
9. Qublan HS, Eid SS, Ababneh HA, Amarin ZO, Smadi AZ, Al-Khafaji FF, Khader YS. Acquired and inherited thrombophilia: implications in recurrent IVF and embryo transfer failure. *Hum Reprod* 2006; 21: 2694–8.
10. Stern C, Chamley L, Norris H, Hale L, Baker HW. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of heparin and aspirin for

women with in vitro fertilization implantation failure and antiphospholipid or antinuclear antibodies. *Fertil Steril* 2003; 80: 376–83.

11. Vaquero E, Lazzarin N, Caserta D, Valensise H, Baldi M, Moscarini M, Arduini D. Diagnostic evaluation of women experiencing repeated in vitro fertilization failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 125: 79–84.
12. Prummel M, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 751–5.
13. Bussen S, Steck T, Dietl J. Increased prevalence of thyroid autoantibodies in euthyroid women with a history of recurrent in-vitro fertilization failure. *Hum Reprod* 2000; 15: 545–8.
14. Coulam CB, Roussev RG. Increased circulating T-cell activation markers are linked to subsequent implantation failure after transfer of in vitro fertilized embryos. *Am J Reprod Immunol* 2003; 50: 340–5.
15. Coulam CB, Roussev RG. Correlation of NK cell activation and inhibition markers with NK cell cytotoxicity among women experiencing immunologic implantation failure after in vitro fertilization and embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 2003; 20: 58–62.
16. Ng SC, Gilman-Sachs A, Thaker P, Beaman KD, Beer AE, Kwak-Kim J. Expression of intracellular Th1 and Th2 cytokines in women with recurrent spontaneous abortion, implantation failure after IVF/ET or normal pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2002; 48: 77–86.
17. Steck T, Giess R, Sütterlin M, Bolland M, Wiest S, Pöhls UG, Dietl J. Leukemia Inhibitory Factor (LIF) gene mutations in women with unexplained infertility and recurrent failure of implantation after IVF and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112: 69–73.
18. Check JH, Liss J, Check ML, Diantonio A, Choe JK, Graziano V. Leukocyte immunotherapy improves live delivery rates following embryo transfer in women with at least two previous failures: a retrospective review. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32: 85–8.
19. Würfel W, Fiedler K, Krüsmann G, Smolka B, von Hertwig I. Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch Leukonorm Cytochemia® bei Patientinnen mit mehrfachen, frustrierten IVF- oder ICSI-Behandlungszyklen. *Zentralbl Gynäkol* 2001; 123: 361–5.
20. Yoshioka S, Fujiwara H, Nakayama T, Kosaka K, Mori T, Fujii S. Intrauterine administration of autologous peripheral blood mononuclear cells promotes implantation rates in patients with repeated failure of IVF-embryo transfer. *Hum Reprod* 2006; 21: 3290–4.
21. Michelmann HW, Himmel W. Das Machbare erwägen – aber das Vertretbare tun: Zur Problematik des Reproduktionstourismus. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2007; 4: 118–23.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

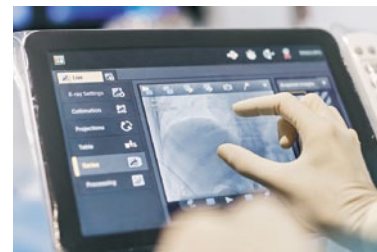
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)