

Was sind die Erfolgsfaktoren der IVF-Behandlung?

Endokrinologikum Ulm

Praxisklinik Frauenstraße

Frauenstr. 51

D - 89073 Ulm

Praxis Rotebühl

Marienstraße 39

D-70178 Stuttgart

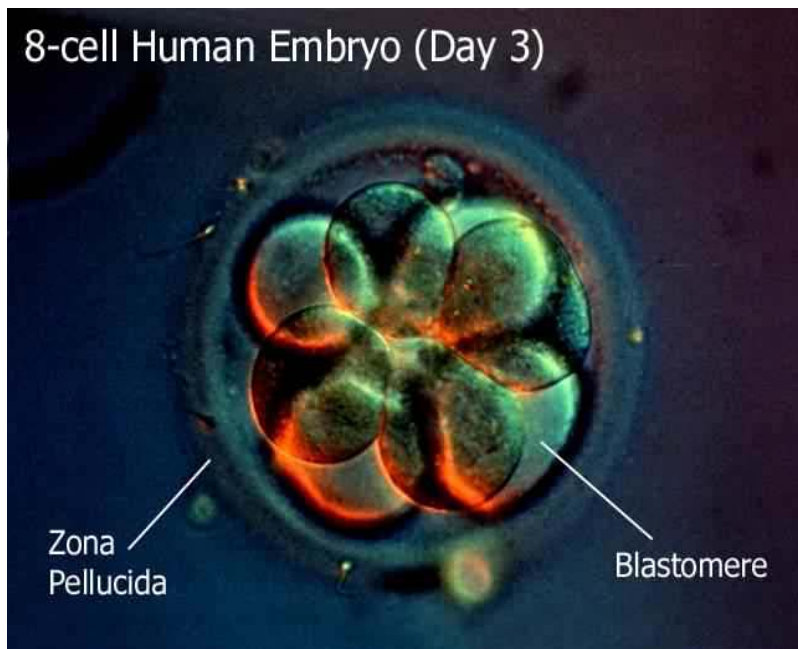
Petra-Ilona Börner & Erwin Strehler

Erfolgsfaktoren- Embryoqualität

- Qualität der Embryonen: *Labor, Alter der Frau*

Grad A, regulär, ohne Fragmente

Blastozyst, 5 Tage nach in vitro Kultur



Erfolgsfaktoren- Embryoqualität

- Man erreicht mit weniger Blastozysten eine vergleichbar hohe Schwangerschaftsrate wie mit deutlich mehr 8-Zeller, die am Tag 2 oder 3 transferiert werden.
- Die Datenlage erlaubt nicht generell den Blastozystentransfer zu empfehlen.
- Blake D et al. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted conception. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.

Erfolgsfaktoren- Embryoqualität

Wer könnte profitieren?

- Die junge Patientin mit guter Prognose reduziert nach Blastozystentransfer das Mehrlingsrisiko
- weniger Fehlbildung, Aborte (Devroy, Evidenzklasse II)
- **Gute Prognosefaktoren:**
 - Hohe Anzahl fertilisierter Oocyten
 - Gute Embryoqualität
- **Schlechte Prognosefaktoren:**
 - Geringe Anzahl fertilisierter Oocyten
 - Schlechte Embryoqualität
 - Alter?

Erfolgsfaktoren- Embryoqualität

- Wir wissen zuverlässig, dass Wechselmedien, „sequenzielle Medien“, den Erfolg verbessern (bessere Einnistung).
- **Unsere Resultate:**
 - Tag 5 – Embryotransfer 38,3%
 - Tag 5 – Embryotransfer von Blastozysten 49,4%
 - Blastozystenrate: 46,6%
 - Mittlere Anzahl übertragener Embryonen 1,9

Erfolgsfaktor - Embryonenzahl

- Für den Transfer nur eines Embryos findet sich keine Evidenz.
- Die Schwangerschaftsrate sinkt auch bei Frauen mit sehr guter Prognose (*Evidenzklasse II, 6 „RCTs“*).
- SET: 31,3% und 2,0% Zwillinge
DET: 48,1% und 34.9% Zwillinge

[Ingerslev H J et al.](#) Should one or two embryos be transferred in IVF? A health technology assessment. Copenhagen : Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA). [2005.](#)

Erfolgsfaktor - Embryonenzahl

- Patienten unter 36 Jahren können im 1. und 2. IVF Zyklus den Transfer eines Embryos wählen,
- wenn das Zentrum die Kultur bis zum Blastozystenstadium anbietet und damit auch erfolgreich ist.
- Zusätzlich sollte das Zentrum Erfolgszahlen (Geburten) aus Kryozyklen von 15% oder mehr bieten.
- [Thurin A et al.](#) NEJM 2004. 351:2392-2402 Multicenterstudie in 11 schwedischen IVF Zentren: Transfer eines Embryos und konsekutiv eines aufgetauten Embryos (n=330) gegen Transfer von 2 Embryonen (n=331) in höherem Zellstadium. DET: 42,9 %) Schwangerschaft. SET: 27,6% (P<0,001).
- [Papanikolaou EG et al.](#) In vitro fertilization with single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryos. N Engl J Med 2006;354:1139-1146.

Single Embryo Transfer- SET

- Generell sinkt die Schwangerschaftsrate.
- Der Patient will 2 Embryonen (Dänemark) und auch Zwillinge.
- Bei uns ist DET für den Patient eher günstiger, da er für die zusätzlich erforderlichen IVFs die Hälfte der Kosten trägt.
- [Ingerslev H J et al.](#) Should one or two embryos be transferred in IVF? A health technology assessment. Copenhagen : Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA). [2005.](#) _
- Pandian Z et al. Number of embryos for transfer following in-vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3.

Erfolgsfaktor Assisted Hatching



Seif MMW et al. Assisted hatching on assisted conception (IVF & ICSI). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.

24 Studien mit guter Qualität und 2889 Frauen mit 954 Schwangerschaften

Jelinkova L, Pavelkova J, Strehler E, Paulus W, Zivny J, Sterzik K. Improved implantation rate after chemical removal of the zona pellucida. *Fertility and Sterility* 2003;79 Suppl 6:1299-1303.

Erfolgsfaktor Hatching

Sehr stabile Aussage! Definitiv wird die Schwangerschaftsrate erhöht bei Frauen....

- mit mehreren Misserfolgen bei IVF/ICSI
- mit reduzierter Prognose
- OR 1,33 (95% CI 1,12 bis 1,57)
Beispiel: von 25% auf 28% bis 39%
- Auch die Mehrlingsrate steigt.

Erfolgsfaktor Hatching

- Die weltweit vorliegenden Studien sind nicht in der Lage, zu sagen, die Methode nützt sicher jeder Frau.
- Bei Frauen im ersten IVF Versuch ist kein Effekt zu finden,
- auch nicht bei Transfer von kryokonservierten Zellen
- oder bei hohem FSH.

Erfolgsfaktor IVM?

- **IVM:**
 - Ist die in vitro Reifung der Oocyten vom GV-Stadium zum Metaphase II Stadium
- **IVM-Methodik:**
 - Aspiration unreifer Oocyten in nicht oder niedrig dosiert stimulierten Zyklen

Erfolgsfaktor IVM?

- In vitro Maturation (IVM) ist wenig untersucht (3 RCTs).
- Keine valide Aussage aus prospektiv kontrollierten Vergleichstudien zum Erfolg gegen „normale IVF“ möglich.

Priming mit FSH/hMG oder unstimuliert punktieren?

Mit oder ohne hCG Gabe?

Diese Fragen sind nicht zuverlässig beantwortet.

[Hesham Al-Inany.](#) Female infertility. Clinical Evidence 2005 (Search date April 2004)

Literatursuche vom 10.03.2006

In Vitro Maturation (IVM)

Pub Med 777 Einträge

„ohne animals“ nur „humans“: 141 Einträge

- Keine Metaanalyse
- 6 RCTs aus Pub Med, Cochrane, Embase
- Indikation vorwiegend PCO-S

IVM – Indikationen?

Bei PCOS gibt es abgesicherte Interventionen:

- Bei gestörter Glucosetoleranz ist die Indikation für eine Stimulationstherapie sehr fraglich (Evidenzklasse Ib).
- Metformin + Clomifen ist die Stimulation der Wahl (Ib).
- Bei schlanken Frauen mit PCO sollten GnRH Analoga gemieden werden, um die Überstimulation nicht zu begünstigen (Evidenzklasse II).

IVM

Bei Frauen bis zu 35 Jahren mit IVM als Sterilitätsbehandlung:

- Klinische Schwangerschafts- und Implantationsrate von 30-35% bzw. 10-15%
- Mehr als 300 gesunde Kinder
- [Rao GD, Tan SL](#). In vitro maturation of oocytes. Semin Reprod Med. 2005 Aug;23(3):242-7. Review. McGill University, Montreal, Canada.

Klinische Schwangerschaftsrate von 24% pro Punktion
(Mikkelsen)

[Mikkelsen AL](#). Strategies in human in-vitro maturation and their clinical outcome. Reprod Biomed Online. 2005 May;10(5):593-9.

IVM – eventuelle Indikationen?

- Drohendes OHSS
- Schlechte Embryonenqualität in wiederholten Zyklen?
- Poor Responder?
- Tumor-Patientinnen? + (Vitrification der Oocyten)
- Fertilitätserhalt?
- **Nachteile/Risiken:**
- Kosten (keine Medikamente, aber ICSI, bei 20% Erfolg?)
- Blutungsrisiko?
- Geringe Zellausbeute?
- Wie viele Eizellen erreichen die Metaphase II?

Erfolgsfaktor Information

Vertrauen und Compliance wird am besten erreicht....

- durch entscheidungsfördernde Materialien.
Sie sind zu allen klinischen Schritten notwendig, als abgesicherte Patienteninformationen.
- durch die Zustimmung des Patienten, dass die Behandlung hilfreich ist
- und durch die Berücksichtigung des Behandlungsplans des Patienten (wie will er konkret vorgehen).
- [Kawamoto K et al. BMJ, doi:10.1136/bmj.38398.500764.8F](#)
(published 14 March 2005) [CRD 2005](#)
[Garg AX et al. JAMA. 2005;293:1223-1238. CRD 2005](#)

Erfolgsfaktor Information

Vertrauen durch

- sichere Information zum individuellen Fall
-(Broschüre, Brief, Internet, Forum)
- bewiesen gute Behandlungserfolge



- Programm der psychischen Unterstützung
auch zur Selbstanwendung
- [de Liz TM, Strauss B.](#) Human Reproduction 2005 20(5):1324-1332