# **Die In-vitro-Fertilisation**

Eine Informationsschrift für interessierte Paare









## Inhalt

Sehr geehrtes Paar	4
Wie natürlicherweise eine Schwangerschaft eintritt	6
Die Vorabklärungen	8
Hormonelle Vorbehandlung und ovarielle Stimulation	10
Die Punktion der Eibläschen (Follikelpunktion)	13
Die Abgabe der Spermien	15
Die Laborphase (IVF-/ICSI-Verfahren, TESE)	16
Der Embryotransfer	20
Zeitlicher Ablauf eines IVF-Behandlungszyklus	22
Komplikationen und nicht vorhersehbare Behandlungsverläufe	25
Die Kosten einer Behandlung	30
Resultate und Schwangerschaftsraten	31
Die Qualitätssicherung	32
Kleines Lexikon wichtiger Begriffe	33
Unser Standort	35

## Sehr geehrtes Paar

Als Behandlungsmöglichkeit steht uns die Methode der In-vitro-Fertilisation (IVF) seit 1978 zur Verfügung. In England ist es zu dieser Zeit erstmals gelungen, mit einer ausserhalb des Körpers zur Befruchtung gebrachten menschlichen Eizelle eine Schwangerschaft zu erreichen. Geboren wurde schliesslich das Mädchen Louise Brown, das erste Kind, dessen Leben sozusagen im Reagenzglas begann. Seither hat die Behandlungsmethode starke Verbreitung gefunden und insgesamt sind bis heute dadurch weltweit viele hunderttausend Kinder geboren worden. In der Schweiz wird die In-vitro-Fertilisationstherapie in ca. 20 Kliniken angeboten, seit 1997 auch im Lindenhofspital Bern. Unser Team setzt sich aktuell aus einer Ärztin und vier Ärzten, einer Psychologin und drei Mitarbeitenden im Labor zusammen. Pro Jahr führen wir gemeinsam ca. 600 Behandlungszyklen durch.

Mit vorliegender Informationsschrift möchten wir Ihnen das Vorgehen bei einer In-vitro-Fertilisationsbehandlung erläutern und Sie mit den einzelnen Schritten vertraut machen. Viele Informationen sind allgemein gehalten, einige Angaben beziehen sich spezifisch auf die Verhältnisse in unserem Privatspital und können vom Vorgehen in anderen Kliniken abweichen. Bitte nehmen Sie sich Zeit zum Studium der Unterlagen und scheuen Sie sich nicht, bei Unklarheiten Ihre Ärztin/Ihren Arzt oder jemanden aus dem IVF-Team des Lindenhofspitals zu kontaktieren. Wir sind überzeugt, dass, wenn Sie die einzelnen Therapieschritte gut verstehen, Ihnen während einer all-



fälligen Behandlung viele unnötige Ängste erspart bleiben. Und sollten Sie sich gegen eine IVF-Therapie entscheiden, ist es in jedem Fall besser, wenn Sie dies in genauer Kenntnis der Methode tun.

Die im Lindenhofspital angebotene In-vitro-Fertilisationstherapie ist auch auf die Ärztinnen und Ärzte in der Praxis ausgerichtet. Das heisst, Ihre Gynäkologin/Ihr Gynäkologe kann, soweit gewünscht, Vorabklärungen, Teile der hormonellen Stimulationstherapie sowie die Nachbetreuung in der Ihnen vertrauten Praxis durchführen. Ein kurzer, ambulanter Aufenthalt im Lindenhofspital ist für die Patientin nur an einem Tag erforderlich.

Soweit einige grundsätzliche Informationen und Gedanken. Bitte beachten Sie, dass diese Broschüre nur eine Ergänzung zum ausführlichen und individuellen Orientierungsgespräch ist und dieses in keinem Fall ersetzt. So betrifft die ungewollte Kinderlosigkeit viele weitere Paaraspekte, eventuell ist auch an eine begleitende psychologische Betreuung zu denken. Notieren Sie sich alle beim Durchlesen der Schrift auftauchenden Gedanken, Anregungen und Fragen, deren Diskussion ist auch uns sehr wichtig.

# Wie natürlicherweise eine Schwangerschaft eintritt (vergleiche auch Abbildung 1, Seite 7)

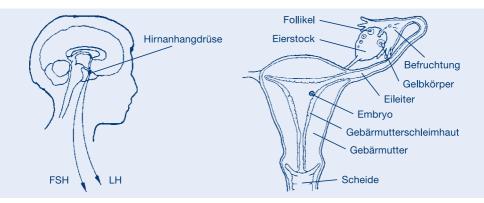
Damit Sie die einzelnen Behandlungsschritte eines IVF-Behandlungszyklus verstehen, ist es vorteilhaft, wenn wir uns zunächst den Ablauf ansehen, wie eine Schwangerschaft natürlicherweise eintritt.

Nach einsetzender Menstruationsblutung (den ersten Blutungstag zählen wir als ersten Tag des neuen Zyklus), wenn die Gebärmutterschleimhaut aus dem vorgängigen Zyklus abgestossen wird, beginnt die Hirnanhangdrüse im Kopf bald durch Ausschüttung des Follikel-stimulierenden Hormons (FSH) in den Eierstöcken das Wachstum eines Eibläschens (Follikel) anzuregen. Das Eibläschen oder der Follikel beinhaltet Flüssigkeit, zudem ein loses Geflecht von Granulosa-Zellen und, darin eingebettet, die eigentliche Eizelle. Die Granulosa-Zellen geben das Hormon Oestradiol (E2) ins Blut ab, das einerseits das erneute Aufwachsen der Gebärmutterschleimhaut bewirkt, andererseits aber via Blutkreislauf der Hirnanhangdrüse den Reifezustand der Eizelle mitteilt. Ist die Eizellreifung abgeschlossen, schüttet die Hirnanhangdrüse ein weiteres wichtiges Hormon aus, das luteinisierende Hormon (LH). Dieses bewirkt die abschliessende Eizellreifung und führt nach ca. 36 - 45 Stunden zum Eisprung. Die Eizelle wird nun vom Eileiter aufgefangen und trifft am äusseren Ende des Eileiters auf die zu diesem günstigen Zeitpunkt durch Scheide und Gebärmutter aufgestiegenen Samenzellen: die Eizelle wird inseminiert und befruchtet sich. Die befruchtete Eizelle beginnt sich zu teilen und wird somit zum Embryo. Dieser wird ca. in Wochenfrist durch den Eileiter in die Gebärmutterhöhle transportiert, wo die Einnistung in die Schleimhaut beginnt. Die Schwangerschaftsentwicklung in der

Abbildung 1: Wie eine Schwangerschaft eintritt (vergleiche entsprechenden Text Seite 6)

Gebärmutter hat damit begonnen. Da, wo im Eierstock die Eizelle herangereift ist, formt sich nach dem Eisprung der Gelbkörper, der mit seinem Hormon (Gelbkörperhormon, Progesteron) die junge Schwangerschaft in ihrem Wachstum entscheidend unterstützt. So gesehen, müssen bis zum erfolgreichen Eintritt einer Schwangerschaft viele Faktoren eng und gut abgestimmt zusammenspielen. Oder anders betrachtet, an vielen Stellen kann eine mangelhafte Funktion eines Organes dazu führen, dass die Entstehung eines Embryos oder seine Einnistung nicht möglich ist. Sei das durch eine ungenügende Hormonproduktion der Hirnanhangdrüse, eine schwache Antwort der Eierstöcke, verschlossene Eileiter, ungenügende Samenqualität oder durch eine ungeeignete Gebärmutterschleimhaut, um nur einige der vielen möglichen Ursachen einer Kinderlosigkeit zu nennen. Es verwundert deshalb nicht, dass natürlicherweise pro Zyklus die Schwangerschaftsrate «nur» ca. 20 bis 25% beträgt!

Haben alle vorher versuchten fruchtbarkeitsfördernden Massnahmen zu keiner Schwangerschaft geführt, gibt uns die In-vitro-Fertilisation nun die Möglichkeit, die gereifte Eizelle und die Samenzellen sowie ihre weitere Entwicklung unter dem Labormikroskop zu beobachten. Damit können etliche Probleme der Fruchtbarkeit besser eingesehen und möglicherweise behoben werden. Neben diesen diagnostischen Gesichtspunkten bietet die Methode auch therapeutisch viel, indem schliesslich nach dem Wachstum von Embryonen diese direkt in die Gebärmutter zurückgegeben werden können. Doch nun zu den einzelnen Abklärungs- und Behandlungsschritten dieser Methodik.



## Die Vorabklärungen

Da die In-vitro-Fertilisationstherapie in verschiedener Hinsicht eine weiterführende Behandlung ist, müssen vorgängig sowohl bei der Frau wie auch beim Mann zusätzliche Abklärungen gemacht werden. Grundsätzlich möchten wir Ihnen damit grösstmögliche Sicherheit während der Behandlungsphase bieten, andererseits muss auch frühzeitig für die Schwangerschaft und das kindliche Wohl vorgesorgt werden.

#### **Beim Mann**

umfassen die Vorabklärungen ein Spermiogramm, das nicht älter als 6 Monate sein soll. Ist die Spermienqualität sehr schlecht, empfehlen wir zusätzlich eine Untersuchung der Chromosomen (inkl. Partnerin), da gewisse Veränderungen am Erbgut sich auch in der Samenqualität zeigen können. Sind die Spermien zudem in der Zahl stark vermindert, muss die Vorabklärung auch die Untersuchung betreffend Veranlagung zur Vererbung der Mukoviszidose beinhalten. Die Mukoviszidose ist eine hierzulande relativ häufig auftretende Erbkrankheit, die eine Eindickung des Sekretes der Schleimhäute bewirkt, was vor allem für die Funktion von Lunge und Bauchspeicheldrüse sehr einschneidend ist.

Da in der Laborphase der Behandlung Eizellen und Spermien zueinander gebracht oder sogar vereinigt werden, müssen wir sicher sein, dass wir keine Infektionskrankheit übertragen. Wir werden deshalb vorgängig das Blut auf Hepatitis B und C (virale Leberinfektionskrankheiten) sowie auf das HI-Virus untersuchen.

Die Altersgrenze für Männer haben wir auf 55 Jahre festgelegt. Der Grund hierfür ist die nach schweizerischem Gesetz gestellte Forderung, dass ein Kind das Recht haben muss, von beiden Elternteilen bis zur Volljährigkeit begleitet zu sein.

#### Bei der Frau

werden die eben erwähnten Blutuntersuchungen auf bestimmte Infektionserkrankungen selbstverständlich auch vorgenommen. Des Weiteren sind aus dem Blut noch Hormonanalysen vorgesehen, die wichtige Hinweise zur Dosierung der Stimulationsbehandlung geben.

Zur Lagebestimmung der Gebärmutter und der Eierstöcke wird eine Ultraschalluntersuchung von der Scheide her durchgeführt (Vaginalsonographie).

Selbstverständlich werden soweit wie möglich alle bereits bestehenden Resultate aus früheren Untersuchungen mitberücksichtigt. Wir werden unsere Voruntersuchungen nötigenfalls nur vervollständigen.

Die oberste Altersgrenze für einen Behandlungseintritt ist bei der Frau auf 43 Jahre festgelegt. Ab diesem Alter ist statistisch gesehen die Chance auf eine erfolgreich verlaufende Schwangerschaft auf unter 1% abgesunken. Demgegenüber steht das deutlich erhöhte Behandlungsrisiko.



## Hormonelle Vorbehandlung und ovarielle Stimulation

Wie im vorangehenden Kapitel beschrieben, wird der Zyklus der Frau vom Hirn via Hirnanhangdrüse (Hypophyse) gesteuert. Diese stimuliert die Eierstöcke und löst durch einen hormonellen Impuls den Eisprung (Ovulation) aus. Damit nun in der Stimulationsphase der IVF-Behandlung (siehe unten) die Hypophyse nicht zu einem ungünstigen Zeitpunkt (z.B. wenn die Eizellen noch unreif sind) den Eisprung auslöst, muss sie vorübergehend ausgeschaltet werden (Down-Regulation). Dies kann mit einem Hormon (GnRH) erreicht werden, welches einmalig mit einer Fertigspritze unter die Haut (subcutan) injiziert wird. In der Regel beginnt man mit dieser Vorbehandlung ca. 1 Woche vor der erwarteten Menstruation, in deren Anschluss die Stimulationsbehandlung begonnen werden soll. Nach ca. 1 Woche, ev. etwas später, tritt dann also die Blutung ein.

Den Beginn dieser Menstruation müssen Sie Ihrem behandelnden Arzt in den nächsten Tagen melden. Sie werden dann für einen vaginalen Ultraschall und eine eventuelle Blutentnahme in die Praxis bestellt. Zweck dieser Untersuchungen ist es festzustellen, ob die Eierstöcke nicht mehr stimuliert sind und dass sie keine Zysten enthalten. Ist dies der Fall, kann nach Rücksprache mit dem Labor zwecks Optimierung der Organisation mit der eigentlichen Stimulationsbehandlung begonnen werden, üblicherweise innerhalb 1 bis 3 Wochen.



Die eben beschriebene hormonelle Vorbehandlung ist die häufigste Vorgehensweise. Es bestehen aber noch andere Möglichkeiten, zu denen sich Ihr Arzt, je nach individueller Situation, entscheiden wird.

In der sich dann anschliessenden Stimulationsphase sollen die Eierstöcke mit Hormonen soweit angeregt werden, dass gleichzeitig mehrere Eizellen heranreifen. Angestrebt werden etwa 5–12 an der Zahl. Wir nennen das eine kontrollierte Hyperstimulation. Damit können wir die Chance erhöhen, schliesslich befruchtete Eizellen sowie Embryonen zu haben.

Würden wir nämlich die Therapie mit nur einer Eizelle versuchen, wie sie natürlicherweise monatlich heranwächst, wäre die Gefahr gross, den Behandlungszyklus vorzeitig abbrechen zu müssen (z.B. weil die Eizelle nicht befruchtet worden ist oder weil sich aus der befruchteten Eizelle kein Embryo entwickelt hat). Mit der kontrollierten Hyperstimulation haben wir uns eine gewisse Reserve geschaffen.

Die Stimulation wird mit Hormonen (HMG, uFSH, rFSH) bewirkt. Diese müssen täglich unter die Haut (subcutan, z.B. an Bauch oder Oberschenkel) gespritzt werden. Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Arzt bestimmt und ist peinlich genau einzuhalten. Die Reaktion der Eierstöcke wird mittels der Vaginalsonographie beobachtet und notiert.

Die Stimulationsbehandlung dauert in der Regel 12–14 Tage und ist beendet, wenn die grössten Eibläschen (Follikel) im mittleren Durchmesser 18 mm überschritten haben.

Am Abend des letzten Stimulationstages (der genaue Zeitpunkt wird individuell festgelegt) wird mit einem weiteren Hormon (HCG) die Eizellreifung abgeschlossen. So können ca. 36 Stunden später (am Vormittag des übernächsten Tages) die Eierstöcke punktiert und die Eizellen abgesogen werden.

Wie Sie richtig gelesen haben, besteht die Stimulationsbehandlung aus etlichen Spritzenbehandlungen, während ca. 2 Wochen müssen täglich Injektionen vorgenommen werden. Was im Moment recht beeindruckend klingt, wird nach unserer Erfahrung in der Regel sehr gut toleriert.

Die Medikamente und das Injektionsmaterial (Spritzen, Nadeln) werden Ihnen in der Arztpraxis abgegeben. Die Vorbereitung der Spritze und das Spritzen an sich sind leicht erlernbar und können nach der nötigen Anlehre selber oder durch den Partner vorgenommen werden. Sollte Ihnen dies nicht behagen, lassen sich immer auch andere Wege finden (Hausarzt, benachbarte Krankenschwester, Hebammen, Gebärsaal Lindenhofspital usw.).



## Die Punktion der Eibläschen (Follikelpunktion)

Wir sind jetzt am übernächsten Tag nach Abschluss der hormonellen Stimulation angelangt. Nun kann die Punktion der Eierstöcke zum Absaugen der Eizellen erfolgen. Für diesen Eingriff sind Sie von Ihrem behandelnden Arzt im Lindenhofspital angemeldet worden.

Sie melden sich zum vereinbarten Zeitpunkt (zwischen 7.00 und 7.30 Uhr) im IVF-Labor (im 8. Stock des Hochhauses auf dem Areal des Lindenhofspitals) und werden da über die weiteren Schritte informiert. Nach Erledigung des administrativen Teils im Hauptgebäude des Spitals wird Ihnen ein Zimmer zugewiesen, in welchem Sie den Zeitpunkt des Eingriffs (in der Regel ca. 9-10 Uhr) abwarten. Nach einem Gang zur Toilette (der Eingriff kann am besten bei leerer Blase durchgeführt werden) und Erhalt eines Beruhigungsmittels fährt Sie die zuständige Schwester der Abteilung in den Operationssaal, wo Sie das Anästhesie-Team empfängt und Ihnen eine Infusion anlegt. Selbstverständlich darf Sie Ihr Partner in den Operationssaal begleiten. Der zuständige IVF-Arzt sowie ein Mitglied des Labor-teams sind hier nun anwesend und treffen die Vorbereitungen. Als erstes wird Ihnen mit warmem, sterilem Wasser die Scheide gespült, danach wird die Ultraschallsonde zur Darstellung der Eierstöcke in die Vagina eingeführt. Das über den Verlauf des Eingriffs stets informierte Anästhesie-Team wird Ihnen nun ein Schmerzmittel in die Infusion verabreichen, damit für Sie der Stich der Punktionsnadel durch die Scheidenwand und in die Eierstöcke gut erträglich wird. Praktisch ohne weitere Schmerzen werden nun die Eibläschen in beiden Eierstöcken abgesogen. Sollten Sie dennoch Schmerzen empfinden, lassen Sie uns das umgehend wissen, wir werden die Punktion bis zum vollständigen Wirkungseintritt der schmerzstillenden Medikamente unterbrechen.

Der Eingriff dauert normalerweise 10–15 Minuten und wird von den allermeisten Patientinnen problemlos ertragen. Nach der Follikelpunktion werden Sie in Ihr Zimmer zurückgebracht, wo Sie 2–3 Stunden ruhen müssen. Die Reise nach Hause sollten Sie nur in Begleitung vornehmen. Keinesfalls sollten Sie ein Fahrzeug lenken. Am Abend dieses Punktionstages beginnen Sie mit der täglichen vaginalen Einlage von Progesteron (Kapseln, Gel) in die Scheide. Dieses Hormon ist für die Vorbereitung der Gebärmutterschleimhaut auf die Einnistung der Embryonen unerlässlich.

Auch hier gilt wieder: Scheuen Sie sich nicht, uns bei dieser Gelegenheit eventuelle Beschwerden oder Probleme mitzuteilen. **Fragen sind immer willkommen.** 

Während der Follikelpunktion ist die abgesaugte Flüssigkeit in vorgewärmten Plastikröhrchen aufgefangen worden. Nachdem alle Follikel abpunktiert worden sind, wird die Flüssigkeit im IVF-Labor unter dem Mikroskop nach vorhandenen Eizellen abgesucht. Die gefundenen Eizellen werden in ein spezielles, vorgewärmtes Medium gegeben und einige Stunden im Brutschrank gelagert.

14

## Die Abgabe der Spermien

Am Tag der Follikelpunktion, am idealsten zusammen mit der Partnerin, zwischen 7.00 und 7.30 Uhr, meldet sich der Mann im IVF-Labor des Lindenhofspitals.

Ein Mitglied des Laborteams wird Ihnen das notwendige Auffanggefäss für das Ejakulat (Samenergussflüssigkeit) überreichen und Sie in den speziellen Spermiensammelraum führen. Nach Möglichkeit sollte in den letzten 2 Tagen kein Samenerguss mehr erfolgt sein.

Haben Sie das Gefühl, dass sich eine Samenabgabe auf einen bestimmten Termin hin als problematisch erweisen könnte, besprechen Sie dies bitte mit uns frühzeitig. Es besteht einerseits die Möglichkeit, die Ejakulation zu Hause erfolgen zu lassen oder aber andererseits die Samenabgabe vorzuverschieben und die Samenzellen bis zum Tag der Eizellentnahme einzufrieren.

## Die Laborphase (IVF-/ICSI-Verfahren, TESE)

Es folgen nun 2 Tage, während denen sich Eizellen und Spermien im speziell eingerichteten IVF-Labor befinden. Grundsätzlich ist es aus verschiedenen Gründen für Sie nicht möglich, diesen Ablauf direkt einzusehen. Erstens muss das Labor möglichst steril gehalten werden, d. h. frei von schädlichen Keimen wie Bakterien oder Viren. Zudem sind die Eizellen und Spermien sehr empfindlich auf Klimaschwankungen, deshalb werden die Beobachtungszeiten unter dem Mikroskop möglichst kurz gehalten.

Nachdem die Eizellen identifiziert und in den Wärmeschrank gebracht worden sind, werden die Spermien aus der Ergussflüssigkeit des Mannes durch ein spezielles Verfahren aufbereitet, d.h. die beweglichen Samenzellen von den unbeweglichen getrennt und die Samenflüssigkeit durch ein Zellmedium ersetzt. Damit haben die Samenzellen eine längere Überlebensdauer und eventuelle Störfaktoren werden eliminiert. Einige Stunden nach der Follikelpunktion werden die Eizellen mit den Samenzellen des Partners in Kontakt gebracht.

Dabei können zwei verschiedene Verfahren angewandt werden: **IVF** oder **ICSI**.

#### Das IVF-Verfahren

Bei der IVF werden ca. 100000 Samenzellen zu jeder Eizelle in ein kleines Plastikgefäss gegeben und für 18–20 Stunden im Brutschrank bei 37°C inkubiert.

In dieser Zeit sollte pro Eizelle eine einzige Samenzelle eindringen und diese befruchten. Nach 18 – 20 Stunden im Brutschrank werden die Eizellen unter dem Mikroskop auf ihre Befruchtung untersucht. Die befruchtete Eizelle befindet sich nun im Pronukleid-Stadium. Im Durchschnitt finden wir ca. 60% der Eizellen als befruchtet vor.

#### **Das ICSI-Verfahren**

Ist die Samenqualität des Mannes sehr schlecht oder ist mit einer tiefen Befruchtungsrate bei der IVF-Methode zu rechnen, kommt die IntraCytoplasmatische SpermienInjektion (ICSI) zur Anwendung. Da wenig bewegliche oder ungünstig geformte Spermien kaum in die Eizelle einzudringen vermögen und eine natürliche Befruchtung nahezu ausgeschlossen ist, kann heute ein Verfahren zu Hilfe genommen werden, bei dem mit einer ultrafeinen Glaspipette eine einzelne Samenzelle direkt in die Eizelle injiziert wird. Somit können auch bei sehr schlechter Samenqualität Schwangerschaften erreicht werden. Sind in der Ergussflüssigkeit des Mannes keine Samenzellen vorhanden, versucht man Samenzellen direkt aus dem Nebenhoden oder dem Hoden zu gewinnen.



Das Verfahren zur Spermiengewinnung aus dem Hoden, TESE (Testikuläre Spermien-Extraktion) genannt, bedingt einen operativen Eingriff (Hodenpunktion, Hodenbiopsie = Gewebeentnahme). Werden Samenzellen gefunden, gelangt die ICSI-Technik zur Anwendung.

Es muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass in den letzten Jahren verschiedentlich Untersuchungsresultate veröffentlicht worden sind, wonach bei Kindern, gezeugt durch eine ICSI-Behandlung, eine leicht erhöhte Missbildungsrate gefunden worden ist. Die genaue Ursache ist noch nicht bekannt. Es empfiehlt sich daher, Embryo und Fetus in der Schwangerschaft gut zu überwachen und eventuell eine erweiterte vorgeburtliche Abklärung zu erwägen (inkl. Chromosomen).

Sind aus dem einen oder anderen Verfahren mehr als zwei Eizellen befruchtet, werden die überzähligen befruchteten Eizellen vor dem Embryonalstadium in flüssigem Stickstoff bei –196°C eingefroren. Das Einfrieren und das nachfolgende Aufbewahren der im Pronukleid-Stadium eingefrorenen Eizellen wird zu Ihrer Sicherheit vertraglich genau geregelt. Über die Einzelheiten des Vertrages informiert Sie der behandelnde Arzt.



Das Einfrieren wie das Auftauen stellen für die befruchteten Eizellen eine gewisse Belastung dar, gelegentlich sind einzelne Eizellen nicht mehr zur weiteren Entwicklung fähig. Hingegen nehmen sie während der Lagerzeit keinen Schaden, ungeachtet der Aufbewahrungsdauer.

Zwei Zellen im Pronukleid-Stadium werden nun weitere 24 Stunden im Brutschrank inkubiert, wo sie sich zu Embryonen entwickeln. Die Embryonen werden kurz vor dem Embryotransfer auf ihr Aussehen hin beurteilt, und es werden Fotografien erstellt.

## **Der Embryotransfer**

Für den Embryotransfer, der 2–3 Tage nach der Follikelpunktion stattfindet und bei dem selbstverständlich auch Ihr Partner wiederum sehr willkommen ist, melden Sie sich zur vereinbarten Zeit im IVF-Labor des Lindenhofspitals. Nach Möglichkeit werden Ihnen die Fotografien Ihrer Embryonen gezeigt und abgegeben. Bei uns im Lindenhofspital werden maximal 2 Embryonen transferiert.

Wie bei einer normalen gynäkologischen Untersuchung wird nun auf dem Untersuchungsstuhl mit dem Scheidenspiegel (Speculum) der Gebärmutterhals eingestellt und mit etwas sterilem Wasser vom Sekret befreit. Die Embryonen werden in die Spitze eines feinen, sehr weichen Katheters aufgesogen. Dieser Katheter wird anschliessend durch den Gebärmutterhals in die Gebärmutterhöhle eingeführt, wohin die Embryonen gespült werden. Diese Rückgabe der Embryonen in die Gebärmutter kann in den meisten Fällen schmerzlos geschehen. Anschliessend bleiben Sie ca. eine Viertelstunde liegen und können das Spital dann selbstständig wieder verlassen (Autofahren möglich).

Nun sind die Embryonen in der Gebärmutterhöhle und müssen Anschluss an die Gebärmutterschleimhaut finden. Je nach Bedarf werden weitere Konsultationen in den nächsten Tagen vereinbart. Sollten Sie jedoch ungewöhnliche Beschwerden verspüren, können Sie sich jederzeit bei Ihrem



Arzt melden oder via die Zentrale des Lindenhofspitals ein Mitglied des IVF-Teams konsultieren.

Ungefähr 14 Tage nach dem Embryotransfer wird aus einer Blutentnahme der Schwangerschaftstest durchgeführt. Das Resultat ist ca. zwei Stunden nach Eintreffen des Blutes im Labor verfügbar und wird Ihnen umgehend mitgeteilt.

Diese letzte Stunde Wartezeit auf das Resultat sowie auch die seit dem Embryotransfer vergangenen zwei Wochen werden wahrscheinlich für Sie und Ihren Partner die am schwersten zu ertragende Zeit des Behandlungszyklus sein. Die Einnistung der Embryonen geschieht praktisch nach dem Alles-oder-nichts-Gesetz, d.h. sie ist erfolgreich oder nicht und von aussen kaum beeinflussbar. Mit anderen Worten, Sie haben kaum die Möglichkeit auf das Geschehen positiv oder negativ einzuwirken. Obwohl es Ihnen nicht vollständig gelingen mag, hüten Sie sich vor den quälenden Fragen, ob ein Verhalten zu belastend oder zu schädlich gewesen sei. In der Zeit nach dem Embryotransfer dürfen Sie sich normal «häuslich» verhalten. Wir empfehlen einzig grössere körperliche Anstrengungen (z.B. Spitzensport, belastende Reisen, Bergtouren usw.) zu vermeiden. Alkohol, Nikotin und Medikamente sollten nach Möglichkeit schon Monate vor einer IVF-Behandlung auf ein Minimum reduziert werden.

## Zeitlicher Ablauf eines IVF-Behandlungszyklus

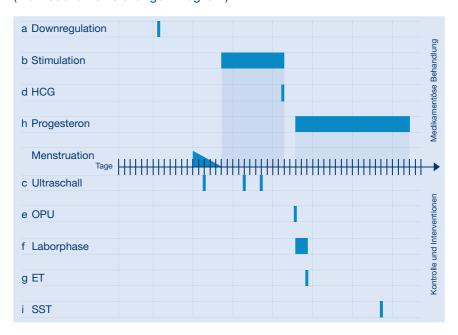
(vergleiche auch Abb. 2, Seite 24)

Nachdem wir in den bisherigen Kapiteln versucht haben, Ihnen das «Wie» und das «Warum» einer IVF/ICSI-Therapie zu erläutern, soll im Folgenden der zeitliche Ablauf einer Behandlung dargestellt werden. Sie sollten sich dadurch ein Bild über den Zeitbedarf machen können, um eine allfällige Behandlung gut in Ihre Planung integrieren zu können. Beachten Sie bitte, dass es sich in der Darstellung um einen durchschnittlichen Zeitbedarf handelt, individuelle Abweichungen sind möglich. Je nach Situation sind heute andere Verfahren indiziert und anwendbar.

- a) Hormonelle Vorbehandlung, **Down-Regulation**. Ca. eine Woche vor einer erwarteten Menstruationsblutung kann durch eine einmalige subcutane (unter die Haut) Injektion mit einer Fertigspritze Decapeptyl der körpereigene weibliche Zyklus unterdrückt werden. Dies ist nötig, um die volle Kontrolle über die Eierstöcke während der Eibläschenreifung zu erhalten.
- b) Sobald die Eierstöcke bereit sind (Kontrolle durch Ultraschall) kann mit der eigentlichen Hormonstimulation begonnen werden. Dauer 12–14 Tage. In der Regel können diese täglichen Spritzen selber vorgenommen werden.
- c) Die Überwachung der Stimulation geschieht mit regelmässigen Ultraschall- und eventuellen Blutuntersuchungen.
- **d)** Sind die Eibläschen genügend gross, wird zu genau vorgegebener Zeit mit einer Spritze die Eizellreifung abgeschlossen. Das hierzu verwendete Hormon ist das **HCG** (Schwangerschaftshormon).

- e) Follikelpunktion (Oocyten-pick-up, **OPU**). Ca. 36 Stunden nach der HCG-Injektion werden die Eibläschen im Operationssaal abpunktiert. Ambulanter Eingriff unter Verabreichung von Schmerzmitteln (Autofahren an diesem Tag nicht möglich).
- f) In der anschliessend beginnenden zweitägigen Laborphase werden die gefundenen Eizellen zunächst mit den Samenzellen in Kontakt gebracht. Am nächsten Tag kann die Befruchtungskontrolle vorgenommen werden. Sind mehr als 2 Eizellen befruchtet, werden die überzähligen tiefgefroren (kryokonserviert). Erneut einen Tag später kann nun eingesehen werden, ob sich die befruchteten Eizellen zu Embryonen weiterentwickelt haben.
- g) Embryotransfer (ET). Mit einem feinen Katheter werden die Embryonen in die Gebärmutterhöhle gegeben. Nach diesem meist schmerzfreien Eingriff empfehlen wir eine Viertelstunde Liegezeit.
- h) Als hormonelle Nachbehandlung zur Unterstützung der Einnistung der Embryonen in die Gebärmutterschleimhaut ist die tägliche Einlage von Progesteron in die Scheide vorgesehen (Kapseln, Gel).
- Schwangerschaftstest (SST) im Blut. Im positiven Fall kann 2 Wochen später die Schwangerschaft auch durch eine Ultraschalluntersuchung nachgewiesen werden.

Abbildung 2: Zeitlicher Ablauf eines IVF-Behandlungszyklus (individuelle Abweichungen möglich!)



## **Psychologische Betreuung**

Die Fachpsychologin für Psychotherapie des IVF-Teams kann in jeder Phase der Infertilitätstherapie vom Paar, dem einzelnen Partner oder von Ihrer/Ihrem Gynäkologin/Gynäkologen zugezogen werden.

Die psychologische Begleitung: eine eventuell notwendige Einzel- oder Paartherapie erfolgt in jedem Fall individuell.

Separate Verrechnung nach Aufwand, Rückerstattung durch die Krankenkasse **unbedingt vorher** abklären.

## Komplikationen und nicht vorhersehbare Behandlungsverläufe

#### Abklärungsphase

Bedenken Sie, dass wegen Resultaten aus den Vorabklärungen eventuell noch weitere Untersuchungen nötig werden, z.B., wenn eine bisher nicht bekannte Leberinfektion entdeckt wird, oder wenn die Chromosomen eines Partners Abweichungen zeigen, die eine genetische Beratung nötig machen.

#### Hormonelle Vorbehandlung, Stimulationstherapie

Die hormonelle Vorbehandlung (GnRH) führt kaum je zu Nebenwirkungen, selten wird gegen das Medikament eine allergische Reaktion entwickelt. Nötigenfalls muss auf ein anderes Präparat umgestellt werden.

Während der Stimulationsbehandlung müssen Sie sich viele Injektionen verabreichen (lassen), dies führt gelegentlich zu leichten Schmerzen im Bereich der Einstichstellen. Ernsthaftere Beschwerden aus der Stimulationstherapie können im Unterbauch entstehen, indem die Eierstöcke deutlich anschwellen und gelegentlich Druck auf die umliegenden Organe (Darm, Blase) ausüben. Neben Unterbauchschmerzen beklagen sich die betroffenen Frauen oft auch über Blähungen. Sollten bei Ihnen diese Beschwerden auftreten, melden Sie dies sofort dem behandelnden Arzt, eventuell sind Umstellungen in der Behandlung nötig. Durch rechtzeitiges Reagieren auf eine Überstimulation der Eierstöcke können ernsthaftere Probleme fast stets vermieden werden. Trotzdem muss jedoch in seltenen Fällen die Behandlung abgebrochen werden.

Neben der Überstimulation kann gelegentlich auch eine zu schwache Antwort der Eierstöcke auf die hormonelle Stimulation beobachtet werden. Auch dieser Umstand kann zum Abbruch der Behandlung führen.

#### **Follikelpunktion**

Die Follikelpunktion geschieht unter Ultraschallkontrolle. Trotzdem ergeben sich manchmal Blutungen aus verletzten Gefässen, vor allem im Bereich der Vagina. Diese sind durch eine einfache Übernähung gut behebbar. Sehr selten werden grössere Bauchgefässe verletzt, so dass eine Eröffnung der Bauchhöhle notwendig wird. Ebenfalls sehr selten sind Infektionen durch Keime, die mit der Punktionsnadel in den Bauchraum eingeschleppt worden sind

#### Laborphase

Während diesen 2 Tagen können einerseits technische Schwierigkeiten zu Komplikationen im Behandlungsablauf führen, z.B.:

- · Defekte an Geräten
- Kontamination der verwendeten Kulturmedien mit Bakterien oder Pilzen
- Beschädigung von Ei- oder Samenzellen
- Fallenlassen von Kulturschalen
- Verwechslungen
- Äussere Einflüsse (Feuer, Wasser)



Wir sind uns dieser Gefahren bewusst und bemühen uns sehr, durch die Verwendung von bewährten, gut gewarteten Materialien das Risiko so gering wie möglich zu halten. Insbesondere der oft gefürchteten Verwechslungsgefahr von Keimgut begegnen wir mit Mehrfachbeschriftung der Gefässe, strikter Trennung in den Brutschränken sowie der ausschliesslichen Handhabung durch erfahrenes, aufmerksames Personal.

Während der Laborphase können anderseits auch biologische Probleme zum Vorschein kommen, die nicht voraussehbar sind. So kann es vorkommen, dass es einem Mann nicht möglich ist, zu einem bestimmten Zeitpunkt die Spermien zu lösen, eventuell wird dadurch eine Hodenbiopsie nötig. Des Weiteren können die Keimzellen (Spermien, Eizellen) von überraschend schlechter Qualität, geringer Quantität oder unreif sein. Auch ist nicht voraussehbar, wie sich die Eizellen nach der Befruchtung weiterentwickeln, ob und von welcher Güte Embryonen entstehen. Können überzählige befruchtete Eizellen eingefroren werden, kann die Belastung durch das Einfrieren und spätere Auftauen so gross sein, dass die Zellen sich schliesslich als abgestorben erweisen.

#### **Embryotransfer**

Das Zurückbringen der Embryonen in die Gebärmutterhöhle kann in den meisten Fällen schmerzfrei durchgeführt werden. Gelegentlich ist es aber

notwendig, den Gebärmutterhals mit einer Zange zu fassen und zu strecken, um die Kathetereinführung zu erleichtern. Für einen kurzen Moment wird dabei oft über Unterbauchschmerzen geklagt.

#### **Hormonelle Nachbehandlung**

Nach dem Embryotransfer kann es wiederum zu oben beschriebener unangenehmer Überstimulation der Eierstöcke kommen. Es ist auch in dieser Zeit wichtig, dass alle Beschwerden möglichst frühzeitig gemeldet werden, um gegebenenfalls die Therapie zu ändern. In dieser Zeit der hormonellen Nachbehandlung weisen die Eierstöcke sehr oft ungefährliche Zysten auf, die einem mit der Situation nicht vertrauten Arzt bedenklich erscheinen können und ihn sogar eine Operation empfehlen lassen. Verlangen Sie vor einer auswärtigen Behandlung unbedingt die Rücksprache mit einem Mitglied unseres IVF-Teams.

#### **Keine Schwangerschaft**

Bedenken Sie, dass die Erfolgsrate der Behandlung durchschnittlich bei ca. 30% liegt, dass die Wahrscheinlichkeit eines Misserfolges also ca. 70% beträgt und dieser Umstand somit häufiger eintritt. Die seelische Belastung kann beträchtlich sein. Psychologisch-psychotherapeutische Hilfe durch die Fachpsychologin steht Ihnen, wenn Sie es wünschen, im IVF-Team zur Verfügung.

28

#### Komplikationen im Falle einer Schwangerschaft

Bei einer eventuell eintretenden Schwangerschaft sind die Risiken für Aborte und Schwangerschaftsbeschwerden gleich wie bei einer natürlich eingetretenen Schwangerschaft. Wie oben erwähnt, liegen Meldungen vor, wonach in Folge einer ICSI-Behandlung Missbildungen bei Kindern leicht häufiger auftreten.

Das Auftreten von Zwillingen ist, da meist zwei Embryonen transferiert werden, vermehrt. Nach dem Transfer von 2 Embryonen in die Gebärmutterhöhle beträgt die Zwillingsrate ca. 15 – 20%.

Die körperliche und geistige Entwicklung bei Kindern die mit Hilfe der Methoden der IVF und ICSI gezeugt wurden, ist bis zum heutigen Wissensstand nicht anders als bei Kindern, die natürlich gezeugt wurden.

So paradox es klingen mag, aber nach einer IVF-Behandlung kann in seltenen Fällen auch eine Eileiterschwangerschaft eintreten. Die Ursache hierfür ist nicht ganz geklärt. Wahrscheinlich werden aber die Embryonen beim Rückverlegen durch besondere Umstände zu tief in die Gebärmutterhöhle und schliesslich in einen Eileiter gespült oder durch uterine Kontraktionen dahin verschoben

## Die Kosten einer Behandlung

Die Behandlungskosten mit IVF oder ICSI werden in der Schweiz leider bis heute von den Krankenkassen nicht übernommen.

Da die anfallenden Kosten sehr von der Dauer und der notwendigen hormonellen Stimulation abhängig sind, können wir Ihnen hier nur Richtpreise angeben:

IVF-Behandlung: Zwischen CHF 7000.- bis 9000.-.

ICSI-Behandlung: zusätzlich ca. CHF 600.- (Mehraufwand im Labor).

Verlangen Sie eine detaillierte Aufstellung der Kosten anlässlich des Informationsgesprächs. Ihre individuelle Situation kann dabei besser eingeschätzt werden.

Die Kosten für einen eventuell durchgeführten Zyklus mit eingefrorenen befruchteten Eizellen sind bedeutend tiefer und belaufen sich auf ca. CHF 1800.– bis 2000.–.

#### Vertragliche Regelung

Die IVF-Behandlung wird im Rahmen der Aufklärung vor Therapieaufnahme vertraglich geregelt, die verschiedenen Punkte des Vertrags werden mit dem behandelnden Arzt einzeln besprochen.

## **Resultate und Schwangerschaftsraten**

Die erzielten Resultate bei IVF/ICSI werden in Prozent Schwangerschaften pro erfolgten Embryotransfer angegeben.

Diese Prozentzahlen beziehen sich immer auf das ganze Patientenkollektiv eines Jahres. Das bedeutet, dass für ein einzelnes Paar nur beschränkt eine Voraussage über die Chance für eine Schwangerschaft gemacht werden kann.

Die Schwangerschaftsrate/Embryotransfer beträgt in unserem Zentrum um 30%.

Hauptsächlicher Faktor für den Erfolg einer Behandlung ist das Alter der Frau, genauer gesagt das Alter der Eierstöcke, deren Reaktionsvermögen auf eine hormonelle Stimulation, sozusagen von einer inneren Uhr, bestimmt wird. Je jünger die Frau zur Zeit der Behandlung ist, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit eines Erfolges.

Ungefähr ab dem 38. Lebensjahr gibt es in den erzielten Resultaten einen Einbruch, bei Patientinnen über dem 40. Lebensjahr sinkt die Schwangerschaftsrate unter 5%. Die mit durchschnittlich 50 Jahren einsetzenden Wechseljahre bedeuten, dass die Eierstöcke ihre Funktion ganz eingestellt haben.

Das Alter des männlichen Partners hingegen spielt bezüglich der Schwangerschaftsraten nur eine untergeordnete Rolle.



## Die Qualitätssicherung

Das IVF-Labor im Lindenhofspital arbeitet streng im Rahmen der gesetzlichen Richtlinien (Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung, FMedG, Wortlaut unter www.bag.admin.ch/Deutsch/Forschung am Menschen/Bundesgesetzgebung/Fortpflanzungsmedizingesetz...).

Zudem sind wir Mitglied der nationalen Aufsichts- und Kontrollinstanz (FIVNAT-CH), deren Aufgabe darin besteht, die Arbeitsweisen und Statistiken der verschiedenen IVF-Zentren in der Schweiz zu standardisieren und zu kontrollieren. Weitere Kontrollen werden via Kantonsarztamt vorgenommen.

## Kleines Lexikon wichtiger Begriffe

Insemination	Einbringen von aufbereiteten Samenzellen in die Gebärmutter. Befruchtung findet innerhalb des Körpers statt.
Follikelpunktion	Entnahme der während der hormonellen Stimulation gereiften Eizellen aus dem Eierstock.
In-vitro-Fertilisation (IVF)	Befruchtung einer oder mehrerer Eizellen ausserhalb des Körpers.
Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)	Eine einzelne Samenzelle wird mittels einer ultrafeinen Glaspipette in eine Eizelle gegeben.
Pronukleid-Stadium (PN-Stadium)	Befruchtete Eizelle vor Verschmelzung des weiblichen und männlichen Erbmaterials und vor Zellteilung. Können eingefroren werden.

Embryo	Nach Verschmelzung des weiblichen und männlichen Erbmaterials und nach begonne- ner Zellteilung. Dürfen nicht eingefroren werden.
Embryotransfer (ET)	Einbringen von maximal 2 Embryonen mittels eines feinen Katheters in die Gebärmutter.
Assistierte Reproduktion	Techniken wie IVF, ICSI, die zum Ziel haben, einem Paar zur Erfüllung ihres Kinderwun- sches zu verhelfen.
TESE	Durch einen operativen Eingriff werden Samenzellen aus dem Hodengewebe gewonnen.
Gentechnologie, Klonen	Hat nichts mit den oben beschriebenen Methoden (IVF, ICSI) zu tun.

### **Unser Standort**

Das Lindenhofspital liegt an der nordwestlichen Grenze der Stadt Bern nahe der Autobahnausfahrt Neufeld. Zwei Buslinien führen ab Bahnhof bis wenige hundert Meter an unser Hauptgebäude:

Bus 12 (Endstation Länggasse)
Bus 11 (Endstation Park + Ride Neufeld)

Das IVF-Labor befindet sich im 8. Stock des Hochhauses.



## **Lindenhofspital Bern**

**IVF-Labor** 

Bremgartenstrasse 117

Postfach, 3001 Bern

Tel. 031 300 88 11 (Zentrale)

Tel. 031 300 95 41 (Direktwahl)

www.lindenhofspital.ch

© Copyright Lindenhofspital Bern