

## **Bericht über das 13. Treffen der AG Ärztinnen in der Reproduktionsmedizin (ÄRE) in Weimar**

Vom **05. bis 07. Mai 2017** fand unser **13. ÄRE-Wochenende** in Weimar statt.

Interessante Themen wurden vorgetragen und diskutiert.

Medizinethische Aspekte werden bisher von Reproduktionsmedizinern in den eigenen Reihen kaum thematisiert, obwohl gerade in der Öffentlichkeit bei der Weiterentwicklung von reproduktionsmedizinischen Methoden, insbesondere im Kontext mit der Humangenetik, die ethischen Argumente ausgetauscht werden. **Frau Prof. Schlögl-Flierl** war die erste weibliche Lehrstuhlinhaberin für Moraltheologie in Deutschland und lehrt an der Universität Augsburg. Sie vertritt die theologische Ethik als Wissenschaft, so wie die Moraltheologie neuerdings auch bezeichnet wird, aber nicht das kirchliche Lehramt. Für uns Ärztinnen in der Reproduktionsmedizin sind neben der ärztlichen Ethik entsprechend des Genfer Gelöbnisses zunächst die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Assistierte Reproduktion mit den vier Kriterien berufsrechtlich bindend und handlungsweisend: reproduktive Autonomie, Gesundheitsschutz der Schwangeren und des Kindes und ein hohes Niveau der Gesundheitsversorgung. Bei Konflikten im Gesundheitswesen wie bei Entscheidungen von Ethikkommissionen hat sich die Anwendung der Prinzipienethik etabliert, die Tom L. Beauchamp und James F. Childress erstmals 1979 publiziert haben. Medizinethische Bewertungen werden nach Prüfung der vier Prinzipien getroffen: Selbstbestimmung, Nichtschädigung, Fürsorge und Wohltun sowie Gerechtigkeit. Darüber hinaus ist die in vitro-Fertilisation von der katholischen Amtskirche grundsätzlich nicht erlaubt, da die Ehe der einzige würdige Ort der Fortpflanzung ist und dass es keine Trennung der Sinngehalte von liebender Vereinigung und Fortpflanzung gibt ("Dignitas Personae" der vatikanischen Glaubenskongregation von 2008). Die Bewertung der IVF als unmoralisch bezieht sich dabei auch auf die Kryokonservierung von Eizellen, Embryonen und auch Embryonenspenden. Entgegen dem katholischen Lehramt verknüpft die Moraltheologie als Wissenschaft bei einer IVF-Behandlung Persönlichkeits-, beziehungs-, familien- und sozialetische Themen. Individualethische Entscheidungen werden unter Gesichtspunkten wie der Medikalisierung bei ungewollter Kinderlosigkeit, der Personalisierung sozialer bzw. sozioökonomischer Verhältnisse, der verantworteten Elternschaft sowie Leben als Gabe, als Geschenk hinterfragt und diskutiert. Abschließend formulierte Frau Prof. Schlögl-Flierl die theologischen-ethischen Argumente für das social egg-freezing und die Embryonenspende unter dem Aspekt von Recht auf reproduktive Autonomie und Kindeswohl.

**Frau Dr. Salzl aus Augsburg** referierte über die **Rolle des Endometriums beim rezidivierenden Implantationsversagen (RIF)**.

Laut Definition spricht man von RIF bei Frauen unter 40 Jahren, die bei Embryotransferen mindestens 10 Embryonen hohen Potenzials erhalten haben und nicht schwanger wurden.

Folgende Ursachen der RIF werden diskutiert: Embryologische und genetische Ursachen, anatomische Probleme, Transfermethode, hormonelle Einflüsse, und Endometriumfunktion.

Abklärungen in Form der Veränderung der Kulturbedingungen, der Karyotypisierung, der Hysteroskopie, der Qualitätssicherung und der Progesteronbestimmung vor Transfer sind möglich.

Die Frage der Beeinflussung der Endometriumfunktion wurde in verschiedenen Therapieansätzen näher beleuchtet anhand verfügbarer Studien.

### **Therapieansätze:**

#### **Freeze all - Strategie**

Der Embryotransfer erfolgt nicht im Stimulationszyklus.

Vorteilhaft bei drohendem Überstimulationssyndrom und erhöhtem Progesteron.

Die Studienlage zu RIF ist sehr spärlich, so dass keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden kann.

#### **Scratching (Endometriumsbiopsie):**

Wirkmechanismus-Theorien: Decidualisierung, Verzögerung beschleunigter Endometriumausreifung, Entzündungsreaktion ( Wachstumsfaktoren, Zytokine, Immunvorgänge)

Scheint Schwangerschaftsrate zu steigern, aber der Mechanismus ist unklar. Mäßige Studienqualität.

#### **Genexpressionstests:**

Implantationsversagen evtl. durch asynchrone Entwicklung von Embryo und Endometrium

Bestimmung des Implantationsfensters

Genexpressionsanalysen nach Endometriumsbiopsie

Grundgedanke: Genetische Variationen beeinflussen individuelles Ansprechen der Patienten

Analysen zeigen unterschiedliche Genexpressionsmuster bei RIF

Kleine Studienpopulation, schlechte Vergleichbarkeit der Studien

Die laufenden Studien mit hohen Probandenzahlen sollten abgewartet werden.

#### **G-CSF ( Granulocyte Colony Stimulating Factor):**

evtl.wirksam bei RIF, aber evtl. nur bei fehlendem killer-cell immunglobulin-like Rezeptor

optimale Dosis und Zeitpunkt der Verabreichung unklar

#### **Sildenafil:**

Gefäßdilataion; endometriales Wachstum scheint vom uterinen, arteriellen Blutfluss abhängig zu sein

Verbesserung der Endometriumsdicke, aber Korrelation zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate fraglich.

Frau **Dr. Julia Bartley aus Berlin** hielt einen sehr interessanten Vortrag zum Thema:

### **„Progesteron in der Schwangerschaft - Sinn und Unsinn der Substitution „**

Im Rahmen einer Spontan- Schwangerschaft kann Progesteron als Prädiktionswert eingesetzt werden, wobei ein Wert von  $> 15\text{ng/ml}$  14d pc. als positive Schwangerschafts -Prognose gilt.

#### **Für die Praxis wurde folgendes dargestellt:**

Progesteron ist nicht geeignet: zur allgemeinen Prävention.

#### **In der Früh- Schwangerschaft:**

**Nach COS bei IVF** verbessert Progesteron und HCG die Schwangerschafts - und Lebendgeburtenrate. Die Progesteron- Konzentration ist durch die Stimulation im Agonisten / Antagonistenprotokoll, durch multiple Corpora lutea und exogenes Progesteron verändert . Als prospektiver positiver Marker nach IVF 14 d nach ET gilt eine Progesteron-Konzentration von  $> 32\text{ng/ml}$  / ( 88 % Sensitivität/ 84 % Spezifität ).

**Progesteron- Substitution:** am effektivsten vaginal, oral weniger wirksam, oft Nebenwirkungen, alternativ: Progesteron i.m.; Dydrogesteron möglich, wenn vaginale oder im.-Gabe unerwünscht sind.

Dauer der Progesteron- Substitution: max. bis 6.- 7. SSW, darüber hinaus kein Benefit

**Im Kryozyklus** verbessert Progesteron im Spontan- Zyklus postovulatorisch und im Substitutionszyklus die Schwangerschaftschancen. Die Dauer der Gabe ist unklar.

**Bei IUI** führt die Progesterongabe sowohl im natürlichen, Clomifen- gestützten und unifollikulären Gonadotropin- Zyklus zu keinem Benefit, lediglich bei multifollikulärem Wachstum.

**Drohender Abort:** Progesteron kann den Abort nicht verhindern.

**Habitueeller Abort** ( ab 3 Aborte  $< 20.$  SSW unklarere Genese): Progesteron kann das Risiko eines erneuten Abortes reduzieren ( Untersuchung von 4 Studien , ZT. minderer Qualität)

**In der Spät- SS:** Wirkungen des Progesterons sind hier die Hemmung der Cervixreifung und myometralen Kontraktionen sowie immunmodulatorische Reaktionen.

**Z. nach vorheriger Frühgeburt:** 17- OH- Progesteron i.m. reduziert das Wiederholungsrisiko ( für Fälle mit Cervixverkürzung derzeit zu wenige Daten), ebenso 90mg Progesteron- Gel vaginal, auch bei Cervixverkürzung !

**Cervixverkürzung ohne vorherige Frühgeburt:** die Frühgeburtlichkeit wird durch 100mg Progesteron vaginal ( Cervix <15mm) oder 90mg Progesteron- Gel vaginal ( Cervix <20mm) reduziert, 17- OH- Progesteron i.m. ist wirkungslos

Bei Mehrlingen wurde keine Reduktion der Frühgeburtlichkeit durch Progesteron festgestellt, bei der Gabe von 17- OH- Progesteron sogar eine dosisabhängige Zunahme

Selbst bei klaren Indikationen bestehen noch offene Fragen zur Applikationsform, Dosierung und Dauer. Es fehlen für die verschiedenen Präparate Vergleichsstudien.

Progesteron erhöht das allgemeine Krebsrisiko nicht, es kann jedoch das Risiko für ALL erhöht sein.

Nach den Vorträgen fand die Mitgliederversammlung der AG ÄRE statt, bei der auch der neue Vorstand gewählt wurde.

**Folgende Kolleginnen gehören zum neuen Vorstand der ÄRE:**

Prof. Dr. Monika Bals-Pratsch, Regensburg  
Dr. med. Anke Brössner, Kempten  
Dr. med. Astrid Gabert, Leipzig  
Dr. med. Patricia Klinzing, Erfurt  
Dr. med. Ingrid Nickel, Magdeburg  
Dr. med. Maria-Theresia Schröder, Heidelberg

Für den Vorstand der ÄRE  
Dr. Ingrid Nickel  
Prof. Monika Bals-Pratsch  
Dr. Astrid Gabert