

In-Vitro-Fertilisation (IVF)

«Monumentaler Fortschritt» IVF – vom Tier zum Menschen

4. Oktober 2010

Das schwedische Nobelpreiskomitee verkündet den diesjährigen Preisträger für Medizin. Es ist der britische Physiologe Robert Edwards. Dem heute 85-jährigen war vor mehr als 30 Jahren ein sensationeller Durchbruch gelungen. Nach der Befruchtung einer menschlichen Eizelle im Labor erblickte im Juli 1978 Luise Joy Brown, als erstes «Retortenbaby», per Kaiserschnitt das Licht der Welt. Die Eltern des kleinen Mädchens hatten zuvor neun Jahre lang auf eine Schwangerschaft gehofft. Vergeblich, denn beide Eileiter von Lesley Brown waren verschlossen.

Jedes zehnte Paar weltweit ist heute von Unfruchtbarkeit betroffen, die Ursachen dafür sind vielfältig. Kein Wunder, dass die Technik der In-Vitro-Fertilisation (IVF) nach den ersten Erfolgen recht zügig Kliniken auf der ganzen Welt eroberte.

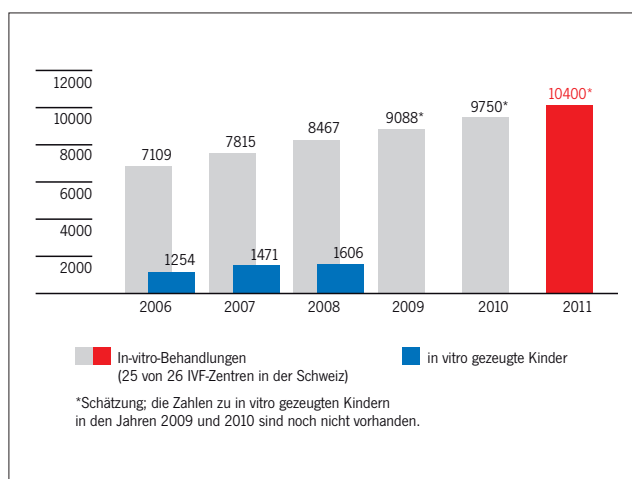


Abb. 1: In-vitro-Behandlungen und künstliche Befruchtung in der Schweiz

Bis heute sind insgesamt etwa vier Millionen Babys durch IVF geboren. In der Schweiz lassen sich derzeit jährlich rund 6000 Frauen künstlich befruchten, täglich werden etwa fünf Kinder geboren, die im Reagenzglas gezeugt worden sind. Die Tendenz ist hier und auch weltweit steigend, da immer mehr

Paare ihren Kinderwunsch auf die Zeit nach dem 30. Lebensjahr verschieben, wo die Fruchtbarkeit deutlich nachlässt.

Kenntnisse über Fortpflanzung bei Tieren ist die Grundlage des Erfolgs

Warum gelang gerade Robert Edwards dieser «monumentale Fortschritt» wie es das Nobelkomitee ausdrückte? «Edwards wusste extrem viel über Befruchtungsprozesse, weil er sich viele Jahre experimentell mit der Fortpflanzung bei Tieren beschäftigt hatte», meint Christer Höög, Zellbiologe am Stockholmer Karolinska Institut und Mitglied des «Nobel Assembly», dem Gremium, das die Medizinpreisträger auswählt. Stefan Schlatt, Direktor des Instituts für Reproduktionsmedizin in Münster, sieht das ähnlich: «Die IVF wurde ursprünglich an Tieren entwickelt. Nur weil man dort erfolgreich war, gelang die künstliche Befruchtung schliesslich auch beim Menschen.»

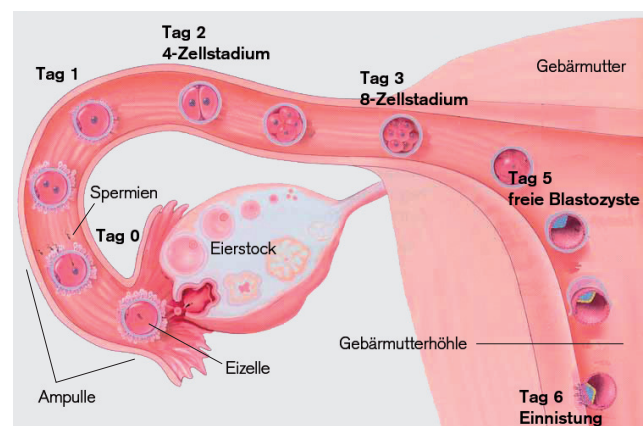


Abb. 2: Natürliche Befruchtung in der Ampulle (= äusseres Ende) des Eileiters mit Wanderung der befruchteten Eizelle durch den Eileiter. Am 5. Tag erreicht die freie Blastozyste die Gebärmutterhöhle. Die Einnistung erfolgt am 6. Tag nach der Befruchtung.

Seit langem versuchen Forscher dem Wunder der Fortpflanzung durch Tierstudien auf die Schliche zu kommen. Da bei Säugern die Befruchtung im

«Jedes zehnte Paar weltweit ist heute von Unfruchtbarkeit betroffen, die Ursachen dafür sind vielfältig.»

Verborgenen geschieht, war es zunächst ein Spulwurm, bei dem Henry Nelson 1852 zum ersten Mal die Verschmelzung von Ei- und Samenzelle beobachtete. Bereits 70 Jahre zuvor hatte der italienische Ordenspriester Lazzaro Spallanzani eine «künstliche Befruchtung» durchgeführt – allerdings ohne zu wissen, was wirklich passierte. Mit einer Spritze gab er Sperma in die Gebärmutter einer Pudelhündin, die neun Wochen später drei kleine Welpen warf. Schon kurz darauf versuchten Ärzte, kinderlosen Paaren auf diese Weise den Kinderwunsch zu erfüllen. Meist ohne Erfolg. Zunächst musste einfach mehr von den grundlegenden Vorgängen der Befruchtung bei Mensch und Säugetier verstanden werden.

Anfänge des künstlichen Befruchtung im 19. Jh.
Der österreichische Embryologe Samuel Schenk machte 1878 den Anfang: er isolierte Eizellen von Meerschweinchen und Kaninchen. Eine Befruchtung in der Kulturschale glückte ihm zu diesem Zeitpunkt aber noch nicht. Erfolgsmeldungen, die in den Folgejahren verbreitet wurden, müssen aus heutiger Sicht mit Vorsicht betrachtet werden. Das

Versuchsprotokoll mit dem etwa der amerikanische Tierarzt Gregory Pincus 1934 Kaninchen im Labor gezeugt hatte, schliesst nicht aus, dass die eigentliche Befruchtung erst nach der Übertragung der «befruchteten» Eizellen durch anhaftende Spermien in der Gebärmutter erfolgte.

Wichtige Beobachtungen auf dem Weg zur IVF machten Forscher in den 1950er-Jahren unter anderem an Ratten. Hier wurde deutlich, dass sich Spermien zunächst eine Weile im weiblichen Genitaltrakt aufhalten müssen, um kraftvoll zu schwimmen und die Eizellenhülle überhaupt durchdringen zu können. In dieser Phase wird die äussere Membran des Spermiums umgestaltet und für nachfolgende Aufgaben optimiert.

Als Folge wurden die Spermien nun zunächst eine Weile in die Gebärmutter der Tiere gegeben, bevor man sie im Labor mit der Eizelle zusammenbrachte. Der Amerikaner Min Chueh Chang vermeldete 1959 dank dieses Tricks als erster die Geburt von Kaninchen, die in der Kulturschale gezeugt worden waren. Ebenfalls war es Chang, der schliesslich künstliche Medien entwickelte, die die Spermien auch ohne Gebärmutter-Aufenthalt in einen

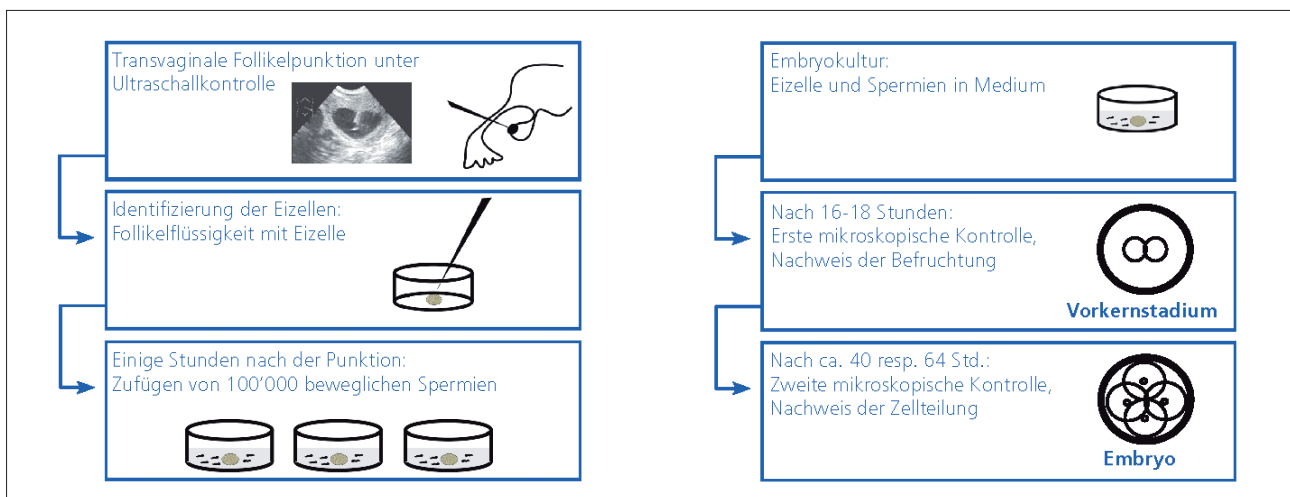


Abb. 3: Ablauf der In-vitro-Fertilisation, 1. Teil

Ablauf der In-vitro-Fertilisation, 2. Teil

tatkräftigen Zustand versetzten. Das Medium, das Robert Edwards 1969 nutzte und mit dessen Hilfe es gelang, zum ersten Mal menschliche Eizellen zu befruchten, stammte ursprünglich aus Experimenten mit Hamstern.

Erstes «Retortenbay»

Bis zur Geburt des ersten «Retortenbabys» sollten nun jedoch noch knapp zehn Jahre vergehen. Trotz über hundert Übertragungen befruchteter Eizellen gelang es zunächst nicht, bei den Frauen eine Schwangerschaft in Gang zu bringen. Glücklicherweise arbeitete Edwards seit 1970 mit dem Gynäkologen Patrick Staptoe zusammen, der mit Hilfe der «Laparoskopie» (Bauchspiegelung) Eizellen im rechten, also befruchtungsfähigen Moment isolieren konnte.

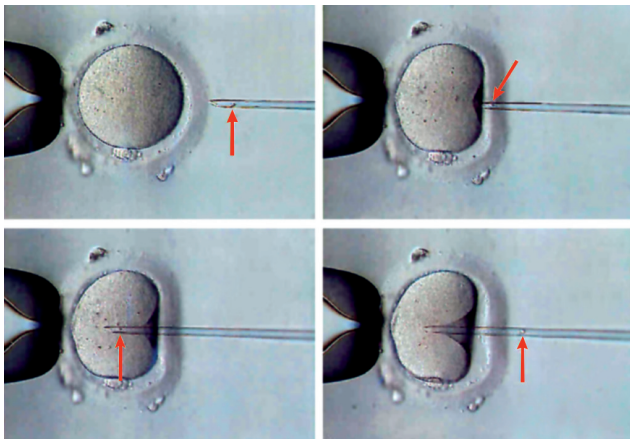


Abb. 4: (im Uhrzeigersinn)
Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (Mikro-Insemination). Eine vitale Samenzelle wird unter dem Mikroskop in das Innere der Eizelle übertragen. Bei der ICSI wird der Eindringungsvorgang einer Samenzelle durch die verschiedenen Hüllen der Eizelle überbrückt, daher wird diese Therapie dann eingesetzt, wenn die Spermienqualität stark beeinträchtigt ist.

Ausserdem entwickelte Edwards nach Studien an Mäusen die Idee, den Reifezustand der Eizellen vor der Gewinnung durch die Gabe von Hormonen zu beeinflussen. Zwar störte die Hormonbehandlung, die die Eireifung fördern sollte, zunächst noch den

Einnistungsprozess und musste deshalb verändert werden – bei Lesley Brown wurde sogar ganz auf eine Hormongabe verzichtet und eine Eizelle im natürlichen Zyklus laparoskopisch (mittels Bauchspiegelung) gewonnen. Seit 1981 jedoch werden bei einer IVF die Eierstöcke routinemässig durch Hormone angeregt, wodurch mehrere Follikel gleichzeitig heranreifen. Die Chancen auf eine erfolgreiche Befruchtung erhöhen sich, weil in einem Schritt mehrere Eizellen gewonnen werden können.



Abb. 5: Zwei Embryonen im Vierzellenstadium. In diesem Stadium werden die Embryonen üblicherweise in die Gebärmutter zurückversetzt.

Erfolgsrate von IVF steigt

Verbesserungen der Kulturmedien und der Methode insgesamt liessen die Erfolgsquoten in den letzten Jahren ansteigen. «Wir haben heute nach IVF viel höhere Schwangerschaftsraten als noch vor 20 Jahren. 23 bis 24 Prozent der übertragenen Embryonen nisten sich nach IVF in unserem Behandlungszentrum in die Gebärmutter ein», sagt etwa Maria De Geyter, Leiterin des Reproduktionsbiologischen Labors am Universitätsspital Basel. Kulturmedien und auch neue Techniken werden dabei immer zuerst am Tiermodell erprobt und überprüft. Trotz der

«Für jeden Versuch, den wir als Naturwissenschaftler mit und an Tieren durchführen, benötigen wir verdammt gute Gründe.»

grossen Hoffnungen, die neue Techniken bei Patient und Arzt auslösen, dürfen sie nicht überstürzt in den klinischen Alltag gelangen. «Bisher sind neue Methoden der assistierten Reproduktionstechnik oft zu rasch verbreitet worden. Die Fehlbildungsproblematik hätte vor der breiten Einführung der ICSI (intrazytoplasmatischen Spermien-Injektion) zum Beispiel tierexperimentell besser untersucht werden sollen», schreiben Bruno Imthurn und andere Schweizer Reproduktionsmediziner in einem Beitrag der «Schweizerischen Ärztezeitung» (Nr. 36, September 2010).

Jeder Tierversuch muss gut begründet sein

Aber auch in der Fortpflanzungsmedizin gilt: «Für jeden Versuch, den wir als Naturwissenschaftler mit und an Tieren durchführen, benötigen wir verdammt gute Gründe», sagt der Münsteraner Reproduktionsforscher Stefan Schlatt. Er möchte etwa herausfinden, warum die Produktion von Ei- oder Samenzelle zum Erliegen kommen kann, wenn Krebspatienten mit Chemo- oder Strahlentherapie behandelt werden. In Münster wird daher mit Weissbüschelaffen (*Callitrix jacchus*) gearbeitet, um die komplexen Vorgänge besser zu verstehen und Methoden zu entwickeln, die Fruchtbarkeit trotz Krebsbehandlung zu erhalten.

Es wäre wünschenswert, ohne belastende Tierexperimente die komplizierten Mechanismen eines Organismus verstehen zu können. Heute ist das leider noch nicht möglich, obwohl Forschende schon lange unzählige Versuche mit Zellen und Geweben durchführen und im Zeitalter der Systembiologie auch vermehrt Erkenntnisse mittels Computersimulationen gewinnen. Das Dilemma wird jedoch noch lange bestehen bleiben: Grundlagenforschung ohne Versuche an Tieren würde Verzicht auf jeglichen medizinischen Fortschritt bedeuten. «Mausblick» will erklären warum und berichtet daher von medizinischen Erfolgsgeschichten, die nur dank Tierversuchen möglich wurden.

«Mausblick» ist in Zusammenarbeit mit der «Basler Deklaration» entstanden. www.basel-declaration.org

Quellenangaben:

- Abb. 1: Tages-Anzeiger vom 4. Januar 2011/Fivnat
- Abb. 2: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Seite 6)
- Abb. 3: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Seite 11)
- Abb. 4: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Seite 11)
- Abb. 5: http://ivf-basel.ch/fileadmin/bilder/pdf/kinderwunsch_d.pdf (Seite 30)
- Abb. 6: http://ivf-basel.ch/fileadmin/bilder/pdf/kinderwunsch_d.pdf (Seite 51)

IMPRESSUM

Herausgeberin:

Forschung für Leben

Münchhaldenstrasse 10
Postfach
8034 Zürich
info@forschung-leben.ch
www.forschung-leben.ch
www.recherche-vie.ch

Autorin:

Dr. rer. nat. Ulrike Gebhardt

Redaktion:

Astrid Kugler

Geschäftsführerin «Forschung für Leben»

Gestaltung:

Christine Kaelin