

Anna Maria Seydel

Dr. med.

Prädiktive Parameter für die Frühschwangerschaft nach assistierter Reproduktion - Evaluation von Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho

Fach/ Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktormutter: Prof. Dr. med. Bettina Toth

Die Reproduktionsmedizin bietet für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch die Möglichkeit, mithilfe assistierter Verfahren eine Schwangerschaft zu empfangen und auszutragen. Trotz vielfacher Neuerungen im Bereich der Reproduktionsmedizin und des Einsatzes prädiktiver Parameter wie beispielsweise der Eizellreserve und der Schilddrüsenfunktion bleiben die Erfolgsraten nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) und Intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) unzureichend. Infolgedessen ist die Evaluation neuer prädiktiver Parameter sinnvoll, um individuelle Therapiekonzepte für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch gewährleisten zu können.

Im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie wurde der prädiktive Wert von Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho aufgrund deren Bedeutung für die natürliche Reproduktion im Serum und in der Follikelflüssigkeit für die Frühschwangerschaft nach assistierter Reproduktion unabhängig von der Sterilitätsursache untersucht. Dabei wurden 58 Patientinnen der Kinderwunschambulanz der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitätsfrauenklinik Heidelberg und des niedergelassenen Kinderwunschzentrums Heidelberg betrachtet. Nach kontrollierter ovarieller Stimulation und Ovulationsinduktion wurden die Eizellen mittels transvaginaler ultraschallgesteuerter Follikelpunktion gewonnen. Patientinnen mit einer weiblichen oder idiopathischen Sterilität erhielten eine IVF, bei einer andrologischen oder gemischten Sterilitätsursache wurde eine ICSI durchgeführt. Im Anschluss an die Embryo- bzw. Blastozystenkultur wurden maximal zwei Embryonen in den Uterus eingebracht. Der Behandlungserfolg wurde definiert als Eintritt einer klinischen Schwangerschaft sowie Nachweis einer intakten Schwangerschaft am Ende des 1. Trimenons.

Die Bestimmung von Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho erfolgte im Serum und in der Follikelflüssigkeit am Tag der Follikelpunktion. Vitamin D wurde zudem im Serum

zu Beginn der kontrollierten ovariellen Stimulation untersucht. Die Bestimmung von Vitamin D erfolgte automatisiert im Zentrallabor des Universitätsklinikums Heidelberg. Osteopontin und α -Klotho wurden mittels nicht automatisierter Assays bestimmt.

Die klinische Schwangerschaftsrate lag bei 50 %. 34,5 % der Patientinnen waren am Ende des 1. Trimenons weiterhin schwanger. Patientinnen mit Eintritt einer klinischen Schwangerschaft wiesen signifikant höhere Vitamin-D-Konzentrationen im Serum zu Beginn der kontrollierten ovariellen Stimulation und in der Follikelflüssigkeit am Tag der Follikelpunktion auf als nicht schwangere Patientinnen. Folglich scheint der Eintritt einer klinischen Schwangerschaft nach assistierter Reproduktion mittels Vitamin D vorhergesagt werden zu können. Auch eine Substitutionstherapie vor Durchführung einer Sterilitätsbehandlung erscheint bei einem Vitamin-D-Mangel aufgrund der aktuellen Datenlage sinnvoll. Bezüglich Osteopontin zeigte sich kein Zusammenhang mit der Frühschwangerschaft nach IVF und ICSI, dennoch scheint das Zelladhäsionsprotein bei der Zell-Zell-Interaktion zwischen Spermium und Oozyte sowie zwischen Blastozyste und Endometrium beteiligt zu sein. Dabei könnte die Untersuchung von Endometrium und Seminalplasma aussagekräftiger sein als die Bestimmung von Osteopontin im Serum und in der Follikelflüssigkeit. In Form des sezernierten Proteins wurde α -Klotho in signifikant höherer Konzentration in der Follikelflüssigkeit am Tag der Follikelpunktion von Patientinnen mit Nachweis einer intakten Schwangerschaft am Ende des 1. Trimenons gemessen als bei Patientinnen mit einem Abort. Somit könnte α -Klotho bei der Vorhersage der Aufrechterhaltung einer Schwangerschaft nach assistierter Reproduktion eine Rolle spielen. Darüber hinaus erscheint auch eine diagnostische Evaluation des Mannes sinnvoll, da vorangegangene Studien zeigten, dass Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho nicht nur für die weibliche, sondern auch für die männliche Fertilität bedeutsam sein könnten. Somit dienen die beschriebenen Parameter möglicherweise nicht nur der Prädiktion einer Frühschwangerschaft nach assistierter Reproduktion, sondern könnten auch für eine Sterilität bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch ursächlich sein.

Zusammenfassend konnte der Behandlungserfolg nach IVF und ICSI mithilfe von Vitamin D, Osteopontin und α -Klotho nur zum Teil vorhergesagt werden. Dennoch könnte die Bestimmung der genannten Parameter einen klinischen Nutzen bringen, wenn sich unsere Ergebnisse an einem größeren Patientenkollektiv bestätigen und neben Serum und Follikelflüssigkeit weiteres Probenmaterial wie Endometrium und Seminalplasma in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus sind experimentelle

Studien notwendig, um die molekularen Wirkmechanismen und damit die exakten Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern und dem Vorgang der assistierten Reproduktion zu verstehen.