

Der Nobelpreis für Robert Edwards – eine Revolution, und was nun?

Michael von Wolff

Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik, Bern

Die Verleihung des Nobelpreises 2010 für Medizin an Robert Edwards ist eine logische Konsequenz einer medizinischen Entwicklung, zu der Robert Edwards entscheidend beigetragen hat und die sowohl medizinisch und biologisch als auch soziokulturell eine Revolution darstellt. Aufgrund dessen sollen in Kürze die Entwicklungen der letzten 50 Jahre schlaglichtartig dargestellt werden.

Die erste erfolgreiche Fertilisierung einer Kaninchen-Oozyte wurde 1959 von M. C. Chang aus Boston publiziert. Die Fertilisierung einer humanen Oozyte war ungleich schwieriger, wie die zahlreichen Versuche von Edwards bis hin zum Transfer von humanen Oozyten in Kaninchen- und Affen-Uteri 1965 belegen. Bis zur ersten humanen Schwangerschaft nach einer In-vitro-Fertilisation (IVF) vergingen weitere Jahre. 1973 wurde von C. Wood und J. Leeton aus Melbourne eine erste biochemische Schwangerschaft publiziert. Robert Edwards und Patrick Steptoe gelang schliesslich mit der Geburt von Louise Brown am 25.7.1978 der endgültige Beweis, dass eine IVF auch beim Menschen funktioniert. Bei dieser IVF-Behandlung wurden noch keine Gonadotropine eingesetzt, und die Follikelpunktion erfolgte laparoskopisch.

Nach der Geburt von Louise Brown reihte sich in den folgenden Jahren eine Sensation an die andere. 1981 wurde über die erste Schwangerschaft nach einer Gonadotropinstimulation, 1983 nach einer Kryokonservierung der Embryonen, 1983 nach einer Eizellspende und 1984 nach einer Leihmutterchaft berichtet. Diese Erfolge veränderten das gesamte damalige Verständnis der Reproduktionsphysiologie, da nicht nur eine Befruchtung der Eizelle ausserhalb des Körpers möglich war, sondern auch erstmals gezeigt werden konnte,

dass eine Entwicklung von genetisch gänzlich fremden Embryonen im Mutterleib möglich ist.

In der Folge wurde die Reproduktionsmedizin systematisch weiterentwickelt, so dass inzwischen weltweit über 4 Millionen IVF-Kinder geboren worden sind.

Diese Entwicklungen der Reproduktionsmedizin, die vielen sterilen Paaren ihr evolutionär verwurzeltes Grundbedürfnis der Fortpflanzung ermöglicht, waren nur durch intensive wissenschaftliche Leistungen und einen strukturierten wissenschaftlichen internationalen Austausch möglich.

Und genau hier liegen die weiteren Verdienste von Robert Edwards. Edwards gründete 1985 die European Society of Human Reproduction and Embryology, die ESHRE. Die ESHRE entwickelte sich zu einer weltweit führenden Gesellschaft, zu deren Jahreskongressen inzwischen fast 10000 Teilnehmer kommen. Des Weiteren gründete Edwards u.a. die international hoch angesehene Zeitschrift *Human Reproduction*, die er 15 Jahre als Chief Editor entscheidend mitgestaltete.

Nach allen diesen Erfolgen in der Vergangenheit und den folgenden Optimierungen der IVF stellt sich die Frage, welche weiteren Schlaglichter das Fach der Reproduktionsmedizin in der Gegenwart und Zukunft bietet, da eine weitere Steigerung der Schwangerschaftsrate kaum zu erwarten ist.

Im Fokus steht hier zum Ersten die überschneidende Anwendung der Reproduktionsmedizin in anderen medizinischen Fachbereichen und zum Zweiten eine Risikominimierung der IVF.

Zum Ersten: Dank der modernen Reproduktionsmedizin können inzwischen vielfach die neuen Erkenntnisse der Humangenetik genutzt werden. Die Identifikation von genetischen Mutationen als Ursache schwerer und mit einem Siechtum einhergehenden Erkrankungen erlaubt inzwischen eine Selektion gesunder Embryonen. Dieses Verfahren, Präimplantationsdiagnostik (PID) genannt, kann Früh- und Spätabtreibungen oder ein Siechtum der Kinder vermeiden. In der Schweiz wird allerdings für die Anwendung dieser Fortschritte noch eine Gesetzesänderung erforderlich sein.

Des Weiteren erfordern die Erfolge der onkologischen Therapien mit der Erhöhung der Überlebensrate Massnahmen, um die Chancen auf eine Schwangerschaft nach einer zytotoxischen Therapie zu verbessern. Auch hier bietet die Reproduktionsmedizin therapeutische Ansätze, die in anderen Ländern in grossen Netzwerken schon etabliert wurden (www.fertiprotekt.de) und auch in der Schweiz im Rahmen des neuen Netzwerks «Fertisave Suisse» strukturiert werden.

Zum Zweiten: Für eine Risikominimierung wurden und



Michael von Wolff

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.



Abbildung 1

Mikroskop zur Injektion eines Spermiums in eine Oozyte (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]).

werden verschiedene Strategien entwickelt. Die interessanteste Option ist sicherlich der Transfer von nur einem Embryo zur Vermeidung von Mehrlingen. Da in der Schweiz eine Embryoselektion nicht erlaubt ist, kann die Verfügbarkeit vieler Oozyten bei der klassischen, gonadotropininduzierten IVF jedoch nicht genutzt werden, so dass die Schwangerschaftsraten bei einem «Single Embryo Transfer» in der Schweiz nur max. 20% betragen.

Eine andere Option ist jene, die uns wieder zurück zu unserem Nobelpreisträger führt. Robert Edwards führte in den ersten Jahren ein sogenanntes Natural-cycle-IVF durch, d.h., die Follikulogenese wurde nicht mit Hilfe von Gonadotropinen stimuliert. Ein reines Natural-cycle-IVF ist natürlich nicht sinnvoll, da dann rund um die Uhr der LH-Anstieg kontrolliert und auch der Follikel punktiert werden müssen. Genaue Kenntnisse des Zusammenspiels aus Östradiol und LH sowie geschickt kombinierte einfache medikamentöse Massnahmen erlauben aber inzwischen in vielen Fällen eine Kontrolle der Ovulation dergestalt, dass mit einer hohen Wahrscheinlichkeit im Tagesverlauf eine Oocyte gewonnen werden kann. Wird ein solches Verfahren wie in der Universitäts-Frauenklinik Bern konsequent optimiert, so sind erstaunliche Schwangerschaftsraten von fast 30% pro transferierten Embryo möglich. Erstaunlich deswegen, da bei einer klassischen IVF die Schwangerschaftsrate pro transferierten Embryo – vermutlich durch den Einfluss der Stimulation auf die Oogenese und das Endometrium – bei nur max. 20% liegt. So bleibt abzuwarten, ob sich der Ansatz «back to the roots» für einzelne Patientinnenkollektive, auch aufgrund der deutlich geringeren Kosten pro erzielte Schwangerschaft, als eine interessante Alternative entwickelt. Möglicherweise wird der Sturm der Entrüstung seitens des Vatikans nach der Verleihung des Nobel-

preises auch abflauen, wenn es – wie es zurzeit in der Universitäts-Frauenklinik Bern getestet wird – gelingt, Schwangerschaften durch den Transfer von einer einzelnen Eizelle zusammen mit Spermien ohne eine vorhergehende IVF in den Uterus zu transferieren. Dies wäre dann aber ein Schlaglicht für den Vatikan.

Korrespondenz:

Prof. Michael von Wolff
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitäts-Frauenklinik
CH-3010 Bern
michael.vonwolff@insel.ch



Abbildung 2
Embryo nach einer Natural-cycle-IVF-Behandlung.