



LIMBECK

Medizinische
Spezialartikel

Erfahrung trifft Innovation



Erfahrung

Transfermedium EmbryoGlue®

Ein Erfahrungsbericht



Kulturmedien wurden im Laufe der letzten Jahrzehnte massiv verbessert. Das Wissen um die Zusammensetzung des Umgebungsmilieus in vivo endete in der Entwicklung von Medien mit der Philosophie »back to nature«. Hierbei wird versucht, die Präembryonen jenen Konzentrationen an Substanzen auszusetzen, die sie auch in vivo hätten. Dieses Prinzip liegt auch dem Transfermedium EmbryoGlue® zu Grunde. Im Genitaltrakt der Frau sind Präembryonen einer Vielfalt von Makromolekülen wie z.B. Albumin und Glykosaminoglykanen ausgesetzt, wobei Albumin das am häufigsten vorkommende Makromolekül ist (Leese, HJ. 1988). In den letzten Jahren wird als weiteres Makromolekül das Glycosaminoglycan Hyaluron

in einigen Kulturmedien eingesetzt. Das Glycosaminoglycan Hyaluron ist sowohl im Ovidukt als auch im Uterus nachweisbar und steigt insbesondere zum Zeitpunkt der Implantation auf den 5–6fachen Wert an und sinkt am Tag darauf auf nahezu basale Werte ab, was für die hohe Bedeutung des Hyalurons im Implantationsprozess spricht (Carson, DD./Dutt, A./Tang, JP. 1987). Somit ist es naheliegend, dass ein Kulturmedium für den Embryotransfer herangezogen wird, welches eben diese physiologischen Bedingungen nachahmt. EmbryoGlue® ist das einzige am Markt erhältliche Transfermedium mit hoher Hyaluronkonzentration. Eine Analyse des internationalen Forschungsnetzwerks Cochrane Collaboration veröffentlichte eine Metaanalyse, in die 13 randomisierte, kontrollierte und prospektiv durchgeführte Studien mit Zusätzen ins Embryotransfermedium eingeschlossen wurden. Diese Metaanalyse zeigte einen deutlich positiven Effekt bei Verwendung von Hyaluron als Mediumzusatz beim Embryotransfer ab einer bestimmten Konzentration (Bontekoe, S./Blake, D./Heinemann, MJ. 2010).

Es werden drei Möglichkeiten diskutiert, die entweder einzeln oder in Summe für die Verbesserung der Implantationsrate bei Verwendung von EmbryoGlue® verantwortlich gemacht werden können:

1. Hyaluron hat neben anderen Eigenschaften auch Einfluss auf die Zell-Zell-Adhäsion und die Zell-Matrix-Adhäsion (Scott, JE. 1992, Fraser, JR./Laurent, TC./Laurent, UB. 1997).
2. Hyaluron gilt als angiogenesefördernd, vor allen Dingen durch die Interaktion mit dem Wachstumsfaktor Rezeptor EGF (Sato, E./Tanaka, T./Takeya, T. et al. 1991).
3. EmbryoGlue® ist durch die hohe Konzentration an Hyaluron und somit sehr visköse Zusammensetzung der Flüssigkeit im Uterus ähnlicher als

herkömmliche Kulturmedien. Durch diese physiologische Zusammensetzung kann eine schnellere Diffusion der Inhaltsstoffe in das visköse Sekret des Uterus ermöglicht und einem eventuell vorzeitigen Ausstoßen aus dem Uterus vorgebeugt werden (Gardner, DK./Rodríguez-Martínez, H./Lane, M. 1999).

Eine Anwendungsbeobachtung von EmbryoGlue® im Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz bei 114 Patientinnen zeigte ebenfalls eine deutliche Erhöhung der Implantations- und Schwangerschaftsrate. Wir empfehlen die Verwendung von EmbryoGlue® bei 1) Patientinnen über 35 Jahre, 2) Patientinnen mit zweimaligem Einnistungsversagen, 3) schlechter Embryonalqualität unabhängig vom Lebensalter und 4) einem Kryozyklus.

EmbryoGlue® kann im »Routineprozess Embryotransfer« sehr einfach eingesetzt werden, da Laborprotokolle nur minimal geändert werden müssen. Wurde noch vor einiger Zeit von der Firma Vitrolife aufgrund fehlender Erfahrungswerte eine maximale Inkubationszeit von 60 Minuten empfohlen, kann dies nun getrost vernachlässigt werden. Als neue maximale Inkubationszeit wird 24 Stunden angegeben, mit Ausnahme eines Tag-2-Transfers. Dies ist gut nachvollziehbar, wenn man bedenkt, dass die Basis des Kulturmediums EmbryoGlue® der Zusammensetzung des G2 Mediums von Vitrolife (Blastozystenkulturmedium) entspricht, welches wiederum für die Embryonalkultur ab Tag 3 vorgesehen ist.

Seit der Einführung von EmbryoGlue® im Jahr 2003 wurde die Wirksamkeit in vielen Studien meist positiv bestätigt, die Durchführung der Metaanalyse untermauerte diese Ergebnisse noch zusätzlich. Vor Implementierung des Transfermediums EmbryoGlue® im »Prozess Embryotransfer« sollte im Idealfall eine Anwendungsbeobachtung durchgeführt werden. Dies ist besonders bei Verwendung von Kulturmedien, welche nicht aus der Vitrolife Serie stammen, empfohlen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass EmbryoGlue® ein implantationsverbesserndes Kulturmedium mit nachweislich dokumentiertem und positivem Effekt auf die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate ohne nachteilige Auswirkungen ist. Eine Anwendung von EmbryoGlue® als Transfermedium bei allen Patientinnen ist meiner Erfahrung nach nicht notwendig. Hier gilt es jene Patientinnen zu selektieren, die aufgrund einer schlechteren Implantationschance durch z.B. fortgeschrittenes Lebensalter, mehrmaligem Implantationsversagen, suboptimaler Embryonalentwicklung und im Kryozyklus vermehrte Aufmerksamkeit auf implantationsfördernde Hilfsmaßnahmen benötigen. Dies zu evaluieren oder sich an die Herstellerempfehlung zu halten – nämlich alle Transfers mit EmbryoGlue® durchzuführen – liegt in den Kompetenzen der klinischen EmbryologInnen und ReproduktionsmedizinerInnen.

Martina Wöber, MS
Laborleitung, Senior Clinical Embryologist
Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz



Innovation



Referenzen:

- Bontekoe, S./Blake, D./Heineman, MJ. et al. (2010): Adherence compounds in embryo transfer media for assisted reproductive technologies, in: Cochrane Database Syst. Rev. 7, (7), CD007421.
- Carson, DD./Dutt, A./Tang JP. (1987): Glycoconjugate synthesis during early pregnancy:hyaluronate synthesis and function, in: Dev Biol.120(1):228-35.
- Fraser, JR./Laurent, TC./Laurent, UB. (1997): Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover, in: J Intern Med. 242(1):27-33.
- Gardner, DK./Rodríguez-Martínez, H./Lane, M. (1999): Fetal development after transfer is increased by replacing protein with the glycosaminoglycan hyaluronan for mouse embryo culture and transfer. Hum Reprod 14:2575-2580.
- Leese, HJ. (1988): The formation and function of oviduct fluid, in: J. Reprod. Fertil. 82(2), 843-56.
- Sato, E./Tanaka, T./Takeya, T. et al. (1991): Ovarian glycosaminoglycans potentiate angiogenic activity of epidermal growth factor in mice, in: Endocrinology, 128(5):2402-6.
- Scott JE. (1992): Supramolecular organization of extracellular matrix glycosaminoglycans, in vitro and in the tissues, in: FASEB J. 6:2639-2645.

Produkte
für die
IN-VITRO-
FERTILISATION

VITROLIFE
EmbryoGlue®

Das einzige
am Markt
erhältliche
Transfermedium
mit hoher
Hyaluron-
konzentration!



Faxformular

Telefon: 01/767 55 21 - 0

Telefax: 01/767 55 21 - 11

E-Mail: office@limbeck.com

Ich ersuche um Kontaktaufnahme.

Frau Herr Titel _____

Familienname _____

Vorname _____

Krankenhaus _____

Adresse _____

E-Mail _____

Telefon _____

Unsere Produkte für Ihre Disziplin

Kulturmedien

Vitrifikations-
medien

Vitrifikations-
systeme

ICSI- und
Haltepipetten

Follikel-
aspirationsnadeln

Tisch-
sterilisatoren