Gynäkologische Endokrinologie 2022 · 20:143–146
<https://doi.org/10.1007/s10304-022-00442-w>
 Angenommen: 4. Februar 2022
 Online publiziert: 3. März 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2022

Redaktion

Herbert Fluhr, Graz
 Maren Goeckenjan, Dresden
 Roxana Popovici, München
 Barbara Sonntag, Hamburg

SARS-CoV-2-Infektion und Auswirkungen auf eine nachfolgende IVF/ICSI-Behandlung

Maren Goeckenjan

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Originalpublikation

Herrero Y, Pascuali N, Velázquez C, Oubiña G, Hauk V, de Zúñiga I, Peña MG, Martínez G, Lavolpe M, Veiga F, Neuspiller F, Abramovich D, Scotti L, Parborell F (2022) SARS-CoV-2 infection negatively affects ovarian function in ART patients. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2022 Jan 1;1868(1):166295. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2021.166295>.

Hintergrund. Die Pandemie und die Bedrohung der Gesundheit durch Infektionen mit SARS-CoV-2 begleiten uns nun im Alltag der Reproduktionsmedizin seit 2 Jahren. Die aktuellen Infektionszahlen in Deutschland, vor allem in den östlichen und südlichen Bundesländern, sind gerade bei jungen Menschen hoch; die höchsten 7-Tages-Inzidenzen für Erwachsene zeigen sich in den Altersgruppen der 30- bis 45-Jährigen (■ **Abb. 1**) (RKI¹). Vollständig geimpft waren Mitte Dezember 2021 60–76 % der erwachsenen Bevölkerung in Abhängigkeit vom Bundesland².

Für die reproduktionsmedizinischen Zentren bedeuten die hohen Infektionszahlen und die Beschäftigung mit den möglichen Auswirkungen von Infektionen

und den Maßnahmen zur Prävention, vor allem der Impfung, einen ständigen Austausch mit den Patient:innen. Auch wenn sich bislang die Patient:innen vor künstlicher Befruchtung scheinbar eher mit den möglichen negativen Auswirkungen einer Impfung beschäftigten, müssen grundsätzlich in Forschung und Beratung die Folgen einer Infektion für die weitere Beratung und Behandlung von infertilen Paaren berücksichtigt werden.

Nach einer israelischen Studie ist bereits bekannt, dass Antikörper nach Infektion mit SARS-CoV-2 und nach Impfung im Follikelpunktat nachweisbar sind [1]. In dieser kleinen Studie mit je 9 Frauen nach COVID-19-Erkrankung und nach Impfung im Vergleich zu 14 Kontrollen ohne Infektion zeigen sich keine Unterschiede in den Gruppen bzgl. Outcomeparametern der IVF-Behandlung, gemessen an der endokrinen Reaktion auf die hormonelle Stimulationsbehandlung, Anzahl der Oozyten und Markern für die Eizellqualität (HSPG2/Pearlecan).

Aktuell wurde eine Studie über die möglichen Auswirkungen eines asymptomatischen SARS-CoV-2-Nachweises oder einer leichten COVID-19-Infektion auf IVF/ICSI-Behandlungen im Vergleich zu nicht infizierten Frauen veröffentlicht.

Zusammenfassung des Artikels. In dieser prospektiven multizentrischen Studie wurden 80 Frauen untersucht, die zwischen 11/2020 und 4/2021 in IVF-Zentren in Argentinien behandelt wurden. Nur

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

¹ https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Altersverteilung.html.

² https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquotenmonitoring.html?sessionid=B90A4A27A192C5CA7B63D37D6B93547E.internet052?nn=13490888.

Abb. 1 ▲ 7-Tages-Inzidenzen für SARS-CoV-2-Nachweis in Deutschland in Altersgruppen, Zahlen für die Woche vom 06.12.2021 bis 12.12.2021 (RKI)¹

Frauen ohne gynäkologische Erkrankungen und mit normaler ovarieller Funktionsreserve wurden in die Studie eingeschlossen. 46 Frauen wurden durchschnittlich 4,5 (2–9) Monate nach bestätigtem SARS-CoV-2-Nachweis mit IVF oder ICSI in üblicher Weise behandelt. Die Infektion wurde durch positiven Antikörnernachweis im Blut und im Follikelpunktat bestätigt. Patientinnen mit und ohne Nachweis einer Infektion unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf Alter (33,09 vs. 33,43 Jahre) sowie Serumspiegel von Östradiol, Progesteron, Prolaktin und AMH. Bei Nachweis von höheren Antikörperspiegeln als Marker für eine stärkere Entzündungsreaktion war die Anzahl der gewonnenen und reifen Eizellen signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe mit niedrigem oder fehlendem Nachweis von Antikörpern (7,0 vs. 11,1 in der Kontrollgruppe). IL-1 β und VEGF-Konzentrationen, nicht aber IL-10, waren signifikant geringer im Follikelpunktat der Frauen nach Infektion als bei Frauen ohne SARS-CoV-2-Infektion nachweisbar. Auch die Proteinexpression in Granulosazellen nach Inkubation mit Follikelflüssigkeit von Frauen nach Infektion unterschied sich signifikant in Bezug auf „steroidogenic acute regulatory protein“ (StAR), Östrogenrezeptor- β (ER- β), „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) und einen Marker für Zellschädigung auf DNA-Ebene (γ H2AX). Im nächsten Schritt verglichen die Autoren das Migrationsverhalten

der Endothelzellen aus Zellkulturlinien nach Stimulation mit Follikelflüssigkeit der Studienpatientinnen. Auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede der Zellen nach Stimulation mit Follikelflüssigkeit nach SARS-CoV-2-Nachweis im Vergleich zu Zellen von Frauen ohne nachgewiesene Infektion in der Anamnese. Kontrollen der Zellmarker für Migrationsverhalten ergaben jedoch keine Gruppenunterschiede. In der Untergruppenanalyse in Abhängigkeit von der Höhe des Antikörperspiegels fand sich ein verstärkter Effekt bei hohen Antikörperspiegeln im Follikelpunktat. Die Autoren mutmaßen, dass Veränderungen im Follikelpunktat und erhöhte IgG-Antikörper nach SARS-CoV-2-Infektion, vergleichbar mit Antikörperspiegeln bei durchgemachten Chlamydieninfektionen, durch veränderte Regulation der Eizellreifung längerfristig die Fertilität negativ beeinflussen könnten.

Kommentar und Fazit

In der Flut von schnell publizierten Studien zur Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die Fertilität stellen die Ergebnisse dieser Studie ein weiteres Puzzleteil dar. Experimentelle und klinische Studien wie diese ergänzen bisherige Daten von nationalen Registerstudien, z. B. des Deutschen IVF-Registers, die keinen eindeutigen Einfluss auf Schwangerschaftsraten für das Jahr 2020 im Vergleich zum Vorjahr zeigen

[2]. Die hier diskutierte Studie mit klinischen Daten in kleiner Fallzahl in Kombination mit Experimenten an Zellkulturlinien weist darauf hin, dass auch nach asymptomatischer Infektion nur geringen Symptomen dennoch die Fertilität durch eine prolongierte Immunantwort negativ beeinflusst werden kann. Mögliche Veränderungen der Vaskularisation des Ovars oder der Follikelflüssigkeit und Auswirkungen auf die Eizellreifung werden in dieser Studie untersucht und diskutiert. Hohe Antikörperspiegel im Blut und im Follikelpunktat nach durchgemachter Infektion könnten Marker für ein schlechteres Ansprechen auf eine kontrollierte hormonelle Stimulation sein. Aufgrund des Studiendesigns und der Kombination aus klinischen Daten und Untersuchungen an Zelllinien ist die Aussage dieser kleinen Studie jedoch sehr begrenzt.

Grundsätzlich bleibt für die klinische Tätigkeit im Gesamtbild der aktuellen Studienlage zur Fertilität und reproduktionsmedizinischen Behandlungen während der Pandemie noch vieles offen. Wie verhalten sich Antikörperspiegel nach Infektion im Verlauf? Wann sollte nach asymptomatischer Infektion mit SARS-CoV-2 oder bei leichten Symptomen eine Kinderwunschbehandlung begonnen werden? Gibt es Risikogruppen, die nach Infektion besonders negative Auswirkungen auf die ART-Behandlung aufweisen, z. B. in Bezug auf Alter, Vorerkrankungen oder ovarielle Funktionsreserve? Wie reagieren Frauen nach schwerem und/oder prolongiertem Verlauf der COVID-19-Infektion auf eine kontrollierte ovarielle Stimulation?

Korrespondenzadresse

Dr. Maren Goeckenjan

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74, 01309 Dresden, Deutschland
maren.goeckenjan@uniklinikum-dresden.de

Interessenkonflikt. M. Goeckenjan gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Gordin M, Greenfield CS, Ketzinil-Gilad M, Broder AE, Holzer HEG, Wolf D, Oiknine-Djian E, Barghouti I, Goldman-Wohl D, Yagel S, Walfisch A, Hersko KA (2021) Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. Hum Reprod 36(9):2506–2513. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab182>
2. <https://www.deutsches-ivf-register.de/perch/resources/dirjb2020de.pdf>. Zugriffen: 21. Feb. 2022

Fachnachrichten

Die Anaesthesiologie

Die Innere Medizin

Die Pathologie

Die Chirurgie

Die Kardiologie

Zeitschrift für Pneumologie

Die Dermatologie

Die MKG-Chirurgie

Die Psychotherapie

Die Diabetologie

Die Nephrologie

Die Radiologie

Die Gastroenterologie

Die Ophthalmologie

Die Unfallchirurgie

Die Gynäkologie

Die Orthopädie

Die Urologie

Und wenn der Facharzt eine Frau ist?

Im Zuge einer breit angelegten Gleichstellungsinitiative des Springer Medizin Verlags werden die bisherigen, auf männlichen Berufsbezeichnungen basierenden Titel durch neue, auf die Fachgebiete bezogene Titel ersetzt. Damit die Fachzeitschriften auch außen wieder up to date sind.

Die Fachzeitschriften des Springer Medizin Verlags gehen mit den berufs- und gesellschaftspolitischen Entwicklungen und erscheinen ab ihren Juni- bzw. Juliausgaben mit neuen Titeln. Das Titelkonzept trägt auch einem geänderten Umgang mit Sprache Rechnung und verfolgt das Prinzip, dass zukünftig das Fachgebiet und nicht mehr die männliche Berufsbezeichnung im Fokus steht. So wird aus „Der Internist“ ab Juni die Fachzeitschrift „Die Innere Medizin“, oder „Der Chirurg“ heißt künftig „Die Chirurgie“. Diese Änderungen betreffen 21 Zeitschriften, die bei Springer Medizin erscheinen und Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature sind. Sie sind eine von vielen Maßnahmen innerhalb Springer Nature. Auf dem Portal Springer Medizin: www.springermedizin.de/titelupdate findet sich eine Übersicht aller betreffenden Zeitschriften samt detaillierten Erklärungen zu Motiven und Hintergründen.

Die Medizin ist schon lange nicht mehr männlich, wie es noch zu Gründungszeiten einiger Springer Fachzeitschriften der Fall war. Seit 1999 machen Frauen eine klare Mehrheit unter den Studierenden aus, im Jahr 2020 belief sich ihr Anteil auf knapp zwei Drittel. Im Berufsalltag liegt der Frauenanteil bei fast 50%, in einigen Bereichen auch deutlich höher. „Diesem Wandel in der Medizin werden wir Rechnung tragen“, erklärt Dr. Paul Herrmann, Director Journals und ePublishing von Springer Medizin. „Als einer der führenden Verlage in der Wissenschaftskommunikation geben wir jetzt ein klares Signal und machen Geschlech-

tergerechtigkeit in der Medizin an dieser Stelle sichtbar.“

Unverändert bleibt bei den Springer Fachzeitschriften die inhaltliche Ausrichtung; diese unterliegen weiterhin einer praxisrelevanten Aufbereitung und Kommunikation von Forschungsergebnissen in den Fachgebieten. Ebenso garantiert wird eine kontinuierliche Sichtbarkeit innerhalb der internationalen Wissenschaftscommunity: Ein intensiver Austausch mit relevanten internationalen Wissenschaftsdatenbanken sowie deren Offenheit und Support für das Thema garantiert, dass der Wechsel der Titel ohne nachteilige Konsequenzen verlaufen wird und eine Listung oder ein vorhandener Impact Factor bestehen bleibt.

Mehr zur Titeländerung finden Sie auf www.springermedizin.de/titelupdate oder direkt über diesen QR-Code:

Hier steht eine Anzeige.