



Vom Kinderwunsch zum **Wunschkind**

MVZ Next Fertility Ulm



Inhalt

Einführung	4
1. Einleitung	6
2. Normaler Ablauf des Menstruationszyklus und der Befruchtung	8
3. Abklärung der ungewollten Kinderlosigkeit	10
4. Behandlung der ungewollten Kinderlosigkeit (Sterilitätstherapie)	15
5. Steigerung des Erfolgs	32
6. Was tun, wenn es mit einer Schwangerschaft nicht klappen will?	38
7. Komplementärmedizin	40
8. Risiken der Kinderwunschbehandlung	42
9. Kosten und rechtliche Voraussetzungen	45
10. Was kann man während der Kinderwunschbehandlung unbedenklich tun, was nicht?	46
11. Erfahrungen von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch	48
12. Wenn es nicht gleich klappt	50
Quellen	51
Literatur	52
Glossar	54
Next Fertility	56

Für eine bessere Lesbarkeit wird in den nachfolgenden Texten nur eine Geschlechtsbezeichnung verwendet.



v. l. n. r. Natalie Matthews, Dr. med. Kerstin Knab (Ärztliche Leiterin), Tarek Salem, Maria Ascher (Ärztliche Leiterin), Dr. med. Christine Nöldechen, Sera Kim (Anästhesiologie)

Einführung

Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

die Behandlung nach abgesichertem Wissen nennt man evidenzbasierte Medizin (EbM). EbM bietet ausgewiesene Qualität und hochwertige Gesundheitsinformationen. Jede medizinische Frage wird mit dem besten und aktuellsten Kenntnisstand beantwortet. Sie haben dabei die Sicherheit, dass nur solche Verfahren vorgeschlagen werden, deren Wirksamkeit durch abgesichertes Wissen bewiesen ist. Die mittlerweile veröffentlichten Studien sind so zahlreich, dass sie von den praktizierenden Ärzten einfach nicht alle gelesen oder gar qualitativ überprüft werden können.

Ganz anders bei der EbM, die den Informationsdschungel für den Leser ordnet, und das auf dem Boden von sicheren Fakten. So erhalten Sie stets aktuelle und auf Qualität geprüfte Informationen zu ungewollter Kinderlosigkeit, den Behandlungen, Erfolgen, Risiken und den Belastungen.

Diese Broschüre wird durch den Internetauftritt www.next-fertilityulm.de ergänzt, um aktuelle Neuerungen schnell erfassen zu können.

Wer sind wir, was wollen wir?

Wir sind ein Team aus Ärzten, Biologen, Gesundheitswissenschaftlern und medizinischen Fachangestellten und geben unser Bestes, um den unerfüllten Kinderwunsch unserer Patienten zu erfüllen. Mit dieser Broschüre möchten wir ausführlich auf die Fragen der zuweisenden Ärzte und Kinderwunschaare eingehen.

Die Inhalte dieser Broschüre wurden an den mehrfach im Jahr stattfindenden Informationsabenden für Paare mit Kinderwunsch diskutiert und stetig aktualisiert. Wir bedanken uns bei den Teilnehmern, unseren Patienten sowie bei den Gutachtern der Sektion Patienteninformation des ÄZQ (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin) für ihre wertvollen Hinweise.



Dr. med. Kerstin Knab



Maria Ascher



1 Einleitung

1.1 Deutschland fehlt der Nachwuchs

Mit einer durchschnittlichen Geburtenziffer von 1,35 Kindern pro Frau liegt Deutschland unter dem sogenannten Ersatzniveau (Total Fertility Rate = TFR, übersetzt absolute Fruchtbarkeitsrate) von statistisch 2,1 Geburten, und das seit Jahren. Das bevölkerungsreichste europäische Land (82,7 Millionen Einwohner laut Zensus 2022) zählt damit weltweit zu den 20 Ländern mit der geringsten Geburtenziffer. Das hat zur Folge, dass jede neue Kindergeneration um ein Drittel kleiner ist als die Ihrer Eltern – trotz Immigration.

1.2 Kinderlosigkeit – die Häufigkeit ist weltweit ähnlich hoch

Durchschnittlich 9 % aller Paare haben einen unerfüllten Kinderwunsch, auch an Ihrem Wohnort. Die Hälfte davon sucht medizinische Hilfe.

Eine generelle Zunahme der Unfruchtbarkeit ist in der deutschen Bevölkerung nicht zu belegen. Aber das Alter der Frauen bei der Geburt des ersten Kindes steigt beständig an und mit zunehmendem Alter geht die Fruchtbarkeit zurück.

Pro Jahr holen sich 15 % der Paare medizinischen Rat aufgrund ihrer Sterilität. Jedes sechste Paar sucht zumindest einmal einen Arzt wegen des unerfüllten Kinderwunsches auf (WHO 1997).

Bei ungewollter Kinderlosigkeit von mehr als einem Jahr spricht man von herabgesetzter Fruchtbarkeit, Subfertilität oder Sterilität. Die Ursachen der ungewollten Kinderlosigkeit liegen bei ca. einem Drittel bei der Frau, zu einem Drittel beim Mann und sind im restlichen Drittel durch kombinierte Faktoren von Mann und Frau bedingt. Bevor auf die Abklärung und Behandlung der Sterilität eingegangen wird, soll der Ablauf der Fortpflanzung aufgezeichnet werden.¹

1.3 Eine optimale Familienpolitik

Mit 1,8–2,0 geborenen Kindern pro Frau kommen nur Frankreich, Großbritannien, Irland und die nordischen Länder dem Ersatzniveau nahe, so die Analyse des Max-Planck-Instituts für demografische Forschung in Rostock. Neun Gründe für den Bevölkerungsrückgang werden in der Analyse des Max-Planck-Instituts angeführt.

Als Grund für den späteren Entschluss (ab 30 J.) zum Kind nennen 57 % der Paare mit Kinderwunsch die Zeit, bis sie den richtigen Partner gefunden hatten. Für 60 % dieser Paare sprechen auch finanzielle Gründe, für 42 % berufliche Gründe gegen ein oder ein weiteres Kind.

Es ist Aufgabe der Familienpolitik, materielle Anreize für die Familienplanung zu schaffen. Maßnahmen zur besseren Vereinbarkeit von Familie und Beruf wie Kinderbetreuung und flexible Arbeitszeiten gehören dazu, aber auch die Übernahme von Behandlungskosten bei unerfülltem Kinderwunsch.

Die Kosten der „künstlichen Befruchtung“ übersteigen in keinem Land 0,25 % der Gesundheitskosten. Nur in Ländern mit voller Kostenübernahme werden die gewünschten Versuchszahlen erfüllt. In den USA können aus finanziellen Gründen nur 24 % der eigentlich erforderlichen und gewünschten Behandlungen stattfinden.²



Aufklärungsgespräch mit einem lesbischen Patientenpaar



Unabhängige, nicht interessendominierte Information

- Aufklärung über ungewollte Kinderlosigkeit gibt es kaum. 54 % der deutschen Erwachsenen glauben, die Fruchtbarkeit der Frau sinke erst ab dem 40. Geburtstag.
- Nach wie vor haben aber Frauen zwischen 20 und 30 Jahren die besten Chancen, schwanger zu werden.
- In diesem Glauben gehen „nur“ 52 % der Paare mit Kinderwunsch zum Arzt, die meisten hoffen, dass es noch auf natürlichem Weg zur Schwangerschaft kommt.
- Paare bekommen zurzeit durchschnittlich mit 31 Jahren ihr erstes Kind, ab 35 Jahren sinkt die Chance auf eine Schwangerschaft generell erheblich.
- Die meisten Paare in Deutschland, die sich für eine künstliche Befruchtung entscheiden, sind über 34 Jahre (Frau) bzw. über 37 Jahre (Mann) alt.
- 82 % der Frauen suchen erst nach 1½ Jahren ohne Schwangerschaft einen Arzt auf, in 91 % der Fälle ihren Frauenarzt.
- Staatliche Investitionen in Kinderwunschbehandlungen sind hochgradig effektiv.

2

Normaler Ablauf des Menstruationszyklus und der Befruchtung

Durch die Hormone aus dem Zwischenhirn (Hypothalamus) und der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) wird der Eierstock (Ovar) zur Eizellreifung angeregt. Ein wichtiges Hormon hierzu ist das follikelstimulierende Hormon (FSH). Im normalen Zyklus reift in aller Regel nur ein Eibläschen (Follikel) heran. Hauptsächlich unter dem Einfluss des luteinisierenden Hormons (LH) kommt es um den 14. Zyklustag zum Eisprung. Die Eizelle wird aus dem Follikel freigesetzt und kann dann vom Eileiter aufgenommen werden. Aber nicht jede Eizelle gelangt automatisch in den Eileiter.

Die Haupthormone, die während der ersten Zyklushälfte vom Eierstock gebildet werden, sind die Östrogene. Nach dem Eisprung bildet sich im Eierstock das Corpus luteum (Gelbkörper) aus. Dieses produziert das Haupthormon der zweiten Zyklushälfte, das Progesteron. Ungefähr in der Mitte des Eileiters treffen sich die Ei- und Samenzellen. An dieser Stelle findet die Befruchtung statt. Die Zeit zwischen Eisprung und Erreichen der Eileitermitte ist relativ kurz. Spätestens 30 Stunden nach dem Eisprung hat die Eizelle die Mitte des Eileiters erreicht.

Samenzellen (Spermatozoen, Spermien) gelangen durch ihre Eigenbeweglichkeit, durch Flüssigkeitsverschiebungen in der Gebärmutter und dem Eileiter sowie durch die Aktivität der Eileitermuskulatur in den Eileiter. Fünf bis sechzig Minuten nach dem Geschlechtsverkehr erreichen die Spermien den Eileiter und können dort bis zu 85 Stunden überleben. Während in der Scheide in der Regel mehrere Millionen Samenzellen nachweisbar sind, verbleiben nicht mehr als 200 in der Eileitermitte.³

Nachdem Ei- und Samenzellen die Eileitermitte erreicht haben, beginnt der sehr komplexe Vorgang der Befruchtung. Um die Hüllen der Eizelle zu durchdringen, müssen die Samenzellen beweglich sein. Die genauen Einzelheiten des Befruchtungsvorgangs sind noch nicht vollständig geklärt. In der Eileitermitte verbleibt die befruchtete Eizelle für ca. 72 Stunden. Die ersten Zellteilungsvorgänge laufen hier ab. Nach dem Zweizellstadium bildet sich durch eine Zellteilung ein Vierzell- und durch erneute Teilung ein Achtzellstadium aus.

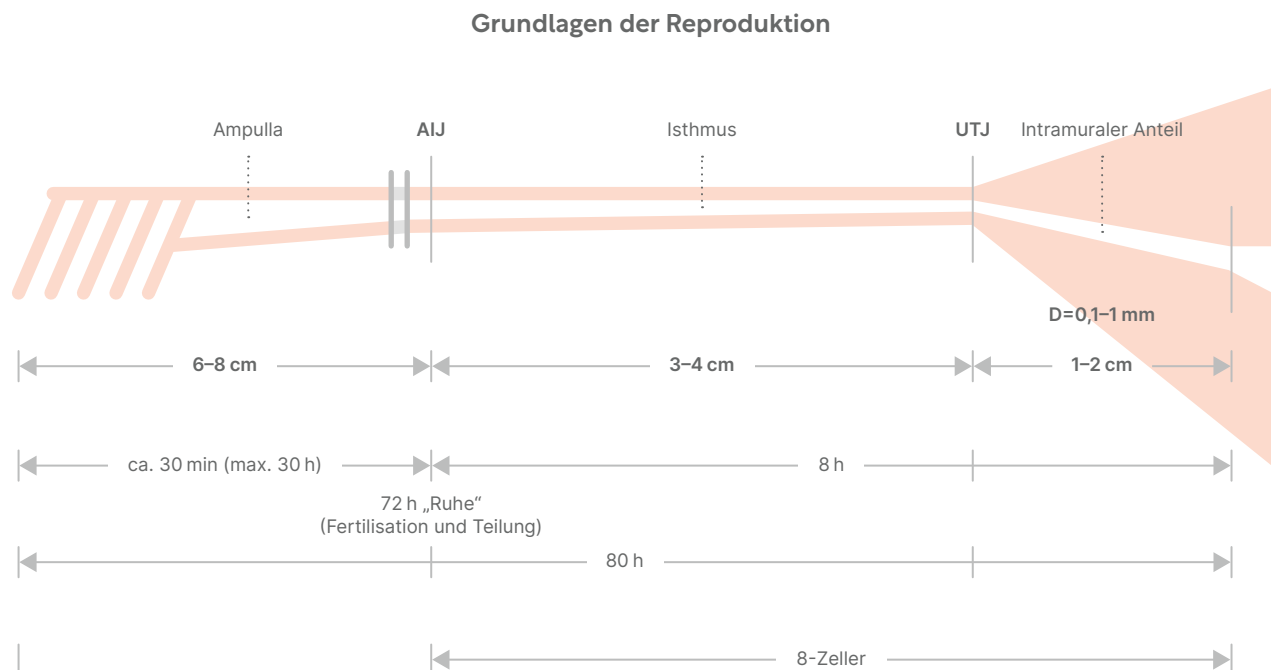
Nach der örtlichen Ruhephase von ca. 72 Stunden in der Eileitermitte wird die befruchtete Eizelle sehr rasch in die Gebärmutter (Uterus) transportiert. Die Transportzeit durch die zweite Eileiterhälfte beträgt maximal acht Stunden.

Der Eisprung wird im Wesentlichen durch den Anstieg des Hormons LH ausgelöst. Die Erhöhung des Hormonspiegels kann im Blut wie auch im Urin über spezielle Tests festgestellt werden. Der Zeitpunkt des Eisprungs kann auf eine Genauigkeit von wenigen Stunden hin bestimmt werden. 96-120 Stunden (4-5 Tage) nach der Erhöhung von LH erreicht die befruchtete und bereits geteilte Eizelle (früher Embryo) die Gebärmutter. Insgesamt beträgt die Transportzeit der Eizelle vom Eierstock bis zur Gebärmutter ca. 80 Stunden. Beim Eintreten in die Gebärmutter befindet sich die geteilte Eizelle im Acht- bis Zwölfzellstadium.

In diesem Stadium können die Einnistungsvorgänge des Embryos in die Gebärmutter (sogenannte Implantationen) beginnen. Laufen alle diese Vorgänge in geordneter Weise ab, so ist eine Schwangerschaft erreicht. Auf allen „Etagen“ dieser komplexen Vorgänge kann eine Störung vorliegen, die nicht einmal krankhafter Natur sein muss.

Beim Platzen des Follikels (Eisprung) ist es beispielsweise nicht sicher, dass die Eizelle immer aus dem Eierstock freigesetzt wird. Ebenso wenig gelangt jede Eizelle in den Eileiter. Es ist genauso gut vorstellbar, dass die Eizelle in die freie Bauchhöhle fällt und bereits dadurch eine Schwangerschaft in diesem Zyklus nicht möglich wird. Eine Schwangerschaft tritt ebenfalls nicht ein, wenn keine Spermazellen den Eileiter erreichen. Ein möglicher Grund dafür ist, dass der Geschlechtsverkehr nicht zum richtigen Zeitpunkt stattfindet.

Dies sind natürlich keine krankhaften Zustände; das Rat suchende Paar muss über die Grundlagen der Fortpflanzung informiert werden. Die günstigsten Tage für eine Schwangerschaft müssen bekannt sein. Diese Informationen gehören an den Anfang der Beratung.



Schematische Darstellung der Fortpflanzung



Tarek Salem im Patientengespräch

3

Abklärung der ungewollten Kinderlosigkeit



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Die Abklärung beider Partner muss nicht länger als 1-2 Monate dauern.
- Die Beratung durch den Experten führt zu mehr Zufriedenheit der Patienten.
- Die Beratung sollte durch Informationsmaterial wie Broschüren, Videos etc. unterstützt werden.

Beide Partner können zeitgleich untersucht werden. Erste wichtige Hinweise erhält der Arzt durch die Erhebung der Krankengeschichte (Anamnese). Bei der Frau wird neben der Zykluslänge beispielsweise die Dauer der Menstruationsblutung festgehalten. Ausgeprägte Schmerzzustände während der Blutung oder des Zyklus werden notiert. Die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs wird erfragt. Die Dauer des Kinderwunsches wird

festgehalten. Auch vorausgegangene Schwangerschaften (gleiche Beziehung oder andere Partner) sollten dokumentiert werden, wie auch Operationen im Bauchraum oder im Beckenbereich. Die Frage nach abgelaufenen Entzündungen im Genitalbereich ist ebenfalls wichtig.

Die gynäkologische Untersuchung inklusive Untersuchung der Brust wird meist regelmäßig beim niedergelassenen Gynäkologen erfolgen. Eine aktuelle Krebsvorsorge sollte vorliegen. Durch eine Ultraschalluntersuchung lassen sich nähere Auskünfte über die Gebärmutter und die Eierstöcke erhalten. Der normale Eileiter lässt sich auch mit modernen Ultraschalltechniken nicht darstellen. Die Ultraschalluntersuchung erfolgt vorwiegend durch die Scheide (vaginaler Schall).

3.1 Die Abklärung des Mannes

Die Abklärung des Mannes startet ebenso mit der Krankengeschichte (Anamnese). Abgelaufene Entzündungen im Genitalbereich werden erfragt, es folgt eine klinische Untersuchung. Diese Untersuchung wird in aller Regel von einem Urologen, spezialisierten Hautarzt/Internisten (Andrologen) durchgeführt. Fehlbildungen oder Krampfadern im Bereich der Genitalorgane werden untersucht, auch die Beschaffenheit und Größe der Hoden.

Eine mikroskopische Kontrolle der Samenflüssigkeit (Spermiogramm) schließt sich an. Die Spermienzahl und auch der Anteil der gut beweglichen Samenzellen sowie die Anzahl fehlgebildeter Spermien wird festgestellt.



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Eine Samenanalyse soll nach den WHO-Kriterien erfolgen, bei Auffälligkeiten sollte eine Wiederholungsuntersuchung in 3 Monaten erfolgen.
- Es sollte vor der Behandlung eine Untersuchung auf HIV, Hepatitis B und Hepatitis C angeboten werden. Erkrankungen sollten angemessen behandelt werden.

Bei mehrfach bestätigtem völligem Fehlen von Samenzellen in der Samenflüssigkeit kann von einer Zeugungsunfähigkeit ausgegangen werden. Die restlichen im Spermiogramm erhobenen Werte erlauben keine genaue Aussage darüber, wie wahrscheinlich das Eintreten einer Schwangerschaft ist. Auch bei sehr geringer Zellzahl, bei schlechter Beweglichkeit und beim Vorliegen von sehr vielen fehlgeformten Samenzellen sind spontane Schwangerschaften möglich. Die statistische Wahrscheinlichkeit ist erheblich niedriger, aber nicht völlig ausgeschlossen.

Bei eingeschränktem Spermabefund ist der Wert einer weiterführenden Abklärung nicht belegt. Der Nachweis der Verträglichkeit von Samenzellen und Gebärmutterhalsschleim und die Untersuchung von Abwehrstoffen in der Samenflüssigkeit (Spermaantikörper) haben an Bedeutung verloren.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von eingeschränktem Spermabefund ergeben sich keine Behandlungsmöglichkeiten. Deshalb sollte die Diagnostik beim Mann kurzgehalten werden. Am Ende der Untersuchungen muss nämlich ausgesagt werden, wie realistisch eine Schwangerschaft überhaupt erscheint. Diese Beurteilung kann am ehesten der Reproduktionsmediziner treffen.

Nicht näher besprochen werden hier die sexuelle Dysfunktion, Probleme der Erektion oder der psychische Stress der „Samenabgabe“. Sollten derartige Probleme bekannt sein oder im Laufe der Behandlung auftreten, so kann dies offen angesprochen werden. Wir bieten kompetente ärztliche Hilfe.

3.2 Untersuchungen bei der Frau

Die Hinweise durch die Aufzeichnung der Aufwachtemperatur (Basaltemperaturkurve) sind gering. Der Kurvenverlauf gibt Informationen über die Länge des Menstruationszyklus und über die Blutungsdauer. Ein Temperaturanstieg im Bereich der Zyklusmitte kann den Eisprung anzeigen. Auch die Länge der Temperaturerhöhung in der zweiten Zyklushälfte ist ersichtlich. Die Sicherheit, dass bei Temperaturerhöhung ein Eisprung stattgefunden hat, liegt bei maximal 70 %.

Wohl kaum jemand wird Basaltemperaturkurven gerne führen wollen. Für die Sterilitätsdiagnostik sind sie entbehrlich, da mit zu wenig Information behaftet. Eine zuverlässigere Aussage erreicht man durch Ultraschalluntersuchungen.

Das Heranreifen des Eibläschens kann verfolgt werden. Der genaue Zeitpunkt des Eisprungs lässt sich durch Hormonuntersuchungen eingrenzen. Das für den Eisprung hauptsächlich verantwortliche Hormon (LH) ist in Blut und Urin nachweisbar. In der Apotheke sind problemlos sogenannte Heimtests (LH-Sticks) erhältlich.

Durch mehrfach am Tag durchzuführende Urinuntersuchungen kann der Anstieg von LH und somit der ungefähre Zeitpunkt des Eisprungs festgestellt werden. Die Testausführung ist einfach; der Test zeigt den LH-Anstieg durch eine Farbveränderung an. Zusätzliche Auskünfte ergeben Hormonuntersuchungen (Progesteron in der zweiten Zyklushälfte). Bei normaler Länge des Monatszyklus (ca. 28 Tage) ist der Wert jeglicher Hormonuntersuchung nicht belegt. Man kann darauf verzichten.

Störfaktoren im weiblichen Menstruationszyklus können aber auf jeder „Etage“ eintreten (Zwischenhirn, Hirnanhangsdrüse, Eierstöcke etc.): Bei einer Zykluslänge von mehr als 35 Tagen sind Hormonuntersuchungen sinnvoll.

Die Verträglichkeitsuntersuchung von Samenzellen und Gebärmutterhalsschleim, der Postkoitaltest (Sims-Huhner-Test) hat, wie die Untersuchung auf Spermaantikörper, keinen Stellenwert mehr, da beide zu ungenau sind. Falls sich nur unbewegliche Samenfäden finden, so heißt das noch lange nicht, dass eine Schwangerschaft nach normalem Geschlechtsverkehr ausgeschlossen ist.

3.3 Untersuchung der Eileiterdurchlässigkeit



Empfehlungen und Expertenmeinungen

Diagnostik „unbelasteter“ Frauen

- Bei Frauen ohne Vorgeschichte (keine Eileiterschwangerschaft, Entzündung, Endometriose, negativer Chlamydienbefund) kann die Eileiteruntersuchung durch Ultraschalltechniken (Hysterosalpingo-Kontrast-Ultrasonografie) durchgeführt werden.

Diagnostik „vorbelasteter“ Frauen

- Frauen mit vorausgegangener Eileiterschwangerschaft, mit Entzündungen, mit Endometriose oder mit positivem Chlamydienbefund wird die Bauchspiegelung angeboten, da kleinere Auffälligkeiten direkt operiert werden können.
- Frauen mit verschlossenen Eileitern an dem Ende, das zum Eierstock zeigt, mit Flüssigkeitsansammlung (Hydrosalpinx), sollte vor der IVF die Eileiterentfernung durch Laparoskopie angeboten werden, da dadurch die Chance auf ein Kind steigt.

Nach bestem Kenntnisstand wird bei Frauen „ohne belastete Vorgeschichte“ die Eileiterdurchgängigkeit durch eine Ultraschalltechnik untersucht. Die Untersuchung auf Chlamydien (bakterienähnliche Erreger und häufige Verursacher von Eileiterentzündungen und von Tubenverschluss) ist erforderlich und hat allein schon hohe Aussagekraft. Sind Hinweise auf häufige Eileiterentzündungen gegeben oder wird von mehreren Attacken von Unterbauchschmerzen berichtet, so sollte der Arzt eher zur Bauchspiegelung raten.

Die Eileiterdurchblasung oder -durchspülung (Pertubation) wird heute nur noch selten eingesetzt: Die „Aufsprengung“ eines verschlossenen Eileiters ist nicht möglich. Die Aussagekraft ist unzureichend.

Wie bei allen Durchspülungstechniken sind Entzündungen möglich. Unterbauchbeschwerden und eventuell Fieber sind erste Anzeichen.

Die Bauchspiegelung (Laparoskopie) mit gleichzeitiger Eileiterdurchspülung ist die zuverlässigste Methode, um Eileiter zu beurteilen. Über einen ca. 1 cm langen Schnitt am Nabel wird eine Kanüle in den Bauchraum eingeführt. Um eine ausreichende Beurteilungsmöglichkeit zu haben, müssen zwei bis drei Liter Gas (CO_2) eingebracht werden. Nach Einführung einer Optik ist es möglich, den Ober-, Mittel- und Unterbauch genau einzusehen. Über einen zweiten kleinen Schnitt im Bereich der Schamhaargrenze können zusätzliche Geräte eingeführt werden. Verwachsungen können mit kleinen Sonden und Scheren gelöst werden.

Um die Durchgängigkeit der Eileiter zu überprüfen, wird eine farbstoffhaltige Flüssigkeit in die Gebärmutter und die Eileiter gespritzt. Die Bauchspiegelung erlaubt eine Aussage über die Beschaffenheit der Gebärmutter, Eileiter und Eierstöcke.



Transferraum (Next Fertility Ulm)

Verwachsungen neben den Eileitern, die bei der Röntgenuntersuchung nicht sicher zu diagnostizieren sind, lassen sich hierbei gut feststellen.

Die Laparoskopie liefert über die Innenbeschaffenheit der Gebärmutter natürlich keine Aussage. Veränderungen in der Gebärmutter lassen sich häufig bereits durch die Ultraschalluntersuchung feststellen. Falls notwendig, wird die Gebärmutterspiegelung (Hysteroskopie) mit der Bauchspiegelung kombiniert. Durch das Einbringen einer Optik in den Gebärmutterinnenraum lassen sich dort Veränderungen diagnostizieren. Kleine Muskelgeschwülste (Myome), Polypen und Verwachsungen können entfernt werden.

3.4 Beratung und Untersuchung aus einer Hand

Das Verhalten kinderloser Paare hat sich in den letzten Jahren verändert. Der Arztkontakt wird früher aufgenommen. Die Komplettabklärung eines Paares an einem Tag ist ein frühzeitig gangbarer Weg mit guter Aussagegenauigkeit. Dabei werden bei beiden Partnern die Untersuchungen durchgeführt, die bislang nicht erfolgt sind. Eine orientierende Eileiterabklärung kann erfolgen, auch ein Spermogramm. Die Befunde werden besprochen, die zukünftigen Chancen werden erörtert – ohne und mit Behandlung.



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Die Abklärung beider Partner kann im „Zentrum“ schneller erfolgen und führt zu mehr Zufriedenheit der Patienten.
- Die Beratung sollte durch Informationsmaterial wie Broschüren, Videos etc. unterstützt werden.



Unsere Reproduktionsbiologen in einer Besprechung

4 Behandlung der ungewollten Kinderlosigkeit (Sterilitätstherapie)

Die möglichen Behandlungen werden mit dem Paar im Hinblick auf Chancen und Risiken besprochen. Da die Störungen vielfältig sein können, stehen meist auch mehrere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Entscheidend ist, dass die Sterilitätstherapie eine Wunschbehandlung bleibt und damit nicht alles, was durchgeführt werden kann, im speziellen Fall auch durchgeführt werden muss.

Die physischen, psychischen und auch finanziellen Belastungen der Behandlungsschritte müssen offengelegt werden. Dann liegt es in der Entscheidung des Paares, ob überhaupt eine Therapie begonnen wird.

Meist wird die Methode gewählt, die die Störungen am erfolgversprechendsten zur Zufriedenheit des Paares behandelt. Dabei kann dasselbe Behandlungsverfahren für unterschiedliche Paare eine völlig andere Belastung darstellen und daher von einem Ehepaar akzeptiert und vom anderen abgelehnt werden. „Kurskorrekturen“ und Wechsel der Behandlungsmethode sind selbstverständlich jederzeit möglich.

4.1 Frühzeitig Zusatzangebote einbauen



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Die Kinderwunschbehandlung ist körperlich und emotional belastend, aber ein dauerhafter psychischer Schaden ist nicht zu befürchten.
- Die psychotherapeutische Betreuung begleitend zur Kinderwunschbehandlung gehört zu den erfolgssteigernden Maßnahmen.
- Bereits an dieser Stelle der Entscheidungsfindung sollte ein Programm angeboten werden, das dem Paar bei der Bewältigung von Problemen hilft und die psychische Stabilität unterstützt.

Im Nachfolgenden werden ausgewählte Behandlungsverfahren dargestellt.

4.2 Überwachung des Zyklus (Zyklusmonitoring)

Beim Zyklusmonitoring wird der Zeitpunkt des Eisprungs möglichst genau bestimmt. Es wird entschieden, ob der Geschlechtsverkehr oder eine Behandlung wie die Insemination angeschlossen werden.

Eine zu starke Fixierung auf einen bestimmten Zeitpunkt (Verkehr auf Befehl) ist nicht erforderlich, dies kann belasten. Man wird dem Ehepaar lediglich mitteilen, wo die günstigsten Tage der Empfängnis liegen. Verkehr genau auf die Minute ist nicht notwendig, da Ei- und Samenzellen längere Zeit im Körper überleben können und auch befruchtungsfähig sind.

Die Methode der Zyklusüberwachung dient dazu, der Patientin mitzuteilen, wann der Eisprung erfolgen wird und wann in etwa der günstigste Zeitpunkt für den Verkehr gegeben ist. Ob die Eizelle dann in den Eileiter gelangt und ob die Samenzellen zu einer Befruchtung führen, lässt sich nicht voraussagen. Ebenso wenig ist vorab zu klären, ob eine eventuell befruchtete Eizelle in die Gebärmutter gelangt und dort zur Schwangerschaft führt. Zuverlässige Zahlen über den Erfolg dieser Behandlungen liegen nicht vor.

Es ist fraglich, ob bei Frauen mit normaler Zykluslänge (28 Tage) mit dem Zyklusmonitoring überhaupt die Chancen erhöht werden – denkbar bei niedriger Frequenz des Geschlechtsverkehrs.

Die Methode ist über einen längeren Zeitraum nur anzuwenden, wenn man weiß, dass die Eileiter durchgängig sind und sich Samenzellen und Eizelle auf normalem Weg treffen können. Mit dem Zyklusmonitoring kann man eine Erfolgschance von maximal 5 (-10) % pro Zyklus (Monat) erwarten. Die Chancen hängen maßgeblich vom Alter der Frau und auch von der Kinderwunschdauer ab. Bei Frauen über 35 Jahren und/oder einer Kinderwunschdauer von zwei Jahren oder mehr bringt Zyklusmonitoring längerfristig keine optimalen Behandlungserfolge.⁴

4.3 Insemination

Unter Insemination versteht man das Einbringen von Samenzellen in die Gebärmutter. Dieses Behandlungsverfahren wird dann angewandt, wenn eine Störung der Samenproduktion vorliegt, die es unwahrscheinlich erscheinen lässt, dass Samenzellen in ausreichender Zahl auf normalem Wege in den Eileiter gelangen können.

Zum Zeitpunkt des Eisprungs werden die Samenzellen über einen kleinen Katheter in die Gebärmutter eingebracht. Dieses Verfahren ist für die Patientin körperlich kaum belastend. Das Auftreten von Entzündungen nach dieser Behandlung ist selten. Inseminationen sind nicht schmerzhaft. Nach der Insemination muss keine Ruhephase eingehalten werden. Für die Insemination wird der Samen nicht in der Form, wie er gewonnen wird (Nativsperma) verwendet, sondern einer Vorbehandlung unterzogen. Diese Trennverfahren werden als „Samenwaschung“ bezeichnet.



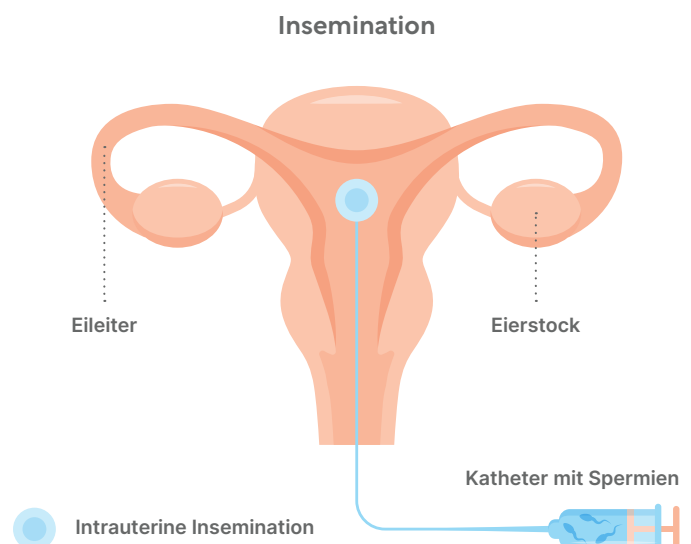
Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Paaren, bei denen die Kinderlosigkeit hauptsächlich durch einen reduzierten Samenbefund bedingt ist, sollten drei Versuche einer Insemination angeboten werden, da dies die Schwangerschaftschance erhöht.
- Die Chancen auf eine Schwangerschaft pro Insemination betragen max. 10 % und sind stark altersabhängig.
- Eine Insemination pro Monatszyklus reicht. Inseminationen an zwei aufeinander folgenden Tagen erhöhen die Chancen nicht.

Das Ziel der Aufbereitungstechniken liegt darin, Samenzellen von der Samenflüssigkeit zu trennen. Deshalb wird das Nativsperma zuerst zentrifugiert und die Samenflüssigkeit so weit wie möglich abgetrennt. Danach wird Zellkulturmedium zugegeben (enthält unter anderem auch Antibiotika). In einem Kulturschrank wird dann die Probe bei Körpertemperatur aufbewahrt (37° C), um den sogenannten „swim-up“ durchzuführen.

Die Samenzellen gelangen durch Eigenbeweglichkeit in den oberen Anteil der Kulturflüssigkeit und können dann für die Insemination herangezogen werden. Nicht bewegliche Samenzellen bleiben im unteren Teil des Kulturgefäßes liegen. Durch diese „Spermawaschung“ erreicht man, dass man für die Insemination die beweglichen Spermien ohne Zusätze von Samenflüssigkeit zur Verfügung hat.

Inseminationsbehandlungen sollten nicht routinemäßig empfohlen werden. Denn Paare mit Kinderlosigkeit ohne erkennbaren Grund (unerklärbare sogenannte „idiopathische“ Sterilität) oder mit geringgradiger Endometriose (Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutter) oder mit mäßiger



Einschränkung des Samenbefundes profitieren kaum von der Insemination.⁵

Sie sollten dahin beraten werden, über einen zeitlich begrenzten Rahmen (bis zu 12 Monate) regelmäßig Verkehr zu haben (alle zwei bis 3 Tage) und danach die „künstliche Befruchtung“ (IVF) durchzuführen.

Bei stärkerer Einschränkung des Samenbefundes ist die Insemination meist nur wenig chancenerhöhend und nach 2–6 Versuchen sollte das erfolgreichere ICSI (siehe Kapitel 4.6) angeboten werden. Bei dem Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit besteht zudem die Möglichkeit, die Insemination mit Spendersamen (Donor) durchzuführen. Sollte dies erforderlich sein, dann lassen Sie sich hierzu von Ihrem behandelnden Arzt beraten.

4.4 Stimulationsbehandlung

Bei Fehlen des Eisprungs oder bei nicht ausreichend stabilem Eisprung (Gelbkörperschwäche etc.) kommen Medikamente zum Einsatz, die den Eisprung fördern. Diese Medikamente gibt es in Tabletten- oder Spritzenform.

4.4.1 Clomifen

Von allen in Tablettenform zugelassenen Medikamenten ist Clomifen am längsten erprobt. Über einen Anstieg von FSH und LH im Blut wird ein Wachsen der Eibläschen (Follikelwachstum) angeregt. Echte Überreaktionen des Eierstocks (Überstimulation) sind selten. Eine die Patientin beeinträchtigende Überstimulation tritt in deutlich weniger als 5 % der Fälle auf. Mit der niedrigen Dosierung von einer Tablette pro Tag an fünf aufeinanderfolgenden Tagen (häufig Beginn der Behandlung am 3. Zyklustag) lässt sich in 70–80 % der Fälle eine ausreichende Eibläschenreife und danach auch ein Eisprung erzielen.

Auf einen Behandlungsmonat bezogen ergeben sich Schwangerschaftsraten, die zwischen 3 % und maximal 10 % liegen. Durch die Ultraschallüberwachung kann die Zahl und die Größe der heranreifenden Eibläschen festgestellt werden. Der ungefähre Zeitpunkt des Eisprungs kann bestimmt werden. Zirka 75 % der nach Clomifenstimulation auftretenden Schwangerschaften werden innerhalb der ersten drei Behandlungszyklen erreicht.

Das Mehrlingsschwangerschaftsrisiko liegt bei ca. 5 %, meist sind es Zwillinge. Die nach Clomifenbehandlung geborenen Kinder weisen keine erhöhte Fehlbildungsrate auf, es treten auch nicht vermehrt Fehlgeburten auf. Die Fehlgeburtsrate hängt mehr mit dem Alter der Frau zusammen als mit der Art der Behandlung.

4.4.2 Stimulation mit Spritzenpräparaten (Gonadotropine)



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Falls die Spritzenstimulation eingesetzt werden soll, senkt die niedrig dosierte Stimulation die Häufigkeit der Eierstocksüberstimulation.
- Die Chancen auf eine Schwangerschaft werden auf 10 % pro Zyklus erhöht.

Seit Anfang der Sechzigerjahre werden in Spritzenform erhältliche Medikamente (Gonadotropine) zur Eizellreifung eingesetzt. Diese Präparate wurden ursprünglich bei Frauen verwendet, bei denen kein Eisprung vorhanden und auch durch Tablettenstimulation nicht zu erzielen war.

Die Arzneimittel enthalten entweder nur FSH oder eine Kombination von LH und FSH. Diese beiden Hormone und speziell hier das follikelstimulierende Hormon (FSH) regulieren auch normalerweise die Entwicklung der Eibläschen im Eierstock. Die Gonadotropine werden meist täglich als Spritze gegeben. Sie führen zur Ausbildung von Eibläschen im Eierstock. Das Ansprechen der Eierstöcke ist von Frau zu Frau unterschiedlich und von vornherein nicht voraussehbar. Bei Behandlungen mit diesen Arzneimitteln werden das Follikelwachstum und auch die Zahl der Eibläschen durch Ultraschall überwacht. Auch Hormonbestimmungen (vorwiegend Östrogen und auch Progesteron) können erfolgen, müssen aber nicht. Das Risiko einer Überstimulation und einer unkontrollierten Mehrlingsbildung soll begrenzt bleiben.

Die Spritzenstimulation kann die Patientin selbst durchführen. Die Applikation des Wirkstoffes erfolgt mittels eines Injektionspens, wie er bei Diabetikern üblich ist. Das Paar wird hierfür geschult.

Die Dosierung richtet sich nach Alter und Körpergewicht der Frau sowie nach dem Ansprechen der Eierstöcke (eventuell bekannt aus früheren Stimulationen). Blutabnahmen zur Bestimmung der Östrogene oder anderer Hormone können erfolgen. Nach fünf bis sieben Tagen sollte eine Ultraschalluntersuchung folgen. Bei ausreichender Größe der Eibläschen (16-20 mm) kann dann durch die Gabe eines hCG-Präparates der Eisprung ausgelöst werden.

Diese eisprungaushlösende Spritze ist keine grundsätzliche Voraussetzung. Ähnlich wie im Kapitel über das Zyklusmonitoring beschrieben, kann der Ovulationszeitpunkt (Zeitpunkt des Eisprungs) durch die Messungen des Hormons LH im Blut oder im Urin eingegrenzt werden. Vom Arzt wird dann empfohlen, welche Tage für den Verkehr am erfolgreichsten erscheinen. Bilden sich zu viele Eibläschen aus, so muss unter anderem wegen der Gefahr der unkontrollierten Mehrlingsbildung vom Verkehr abgeraten werden. Die Schwangerschaftsrate pro Behandlungszyklus liegt bei ca. 10 % bis maximal 15 %.

Das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften ist mit durchschnittlich 10-20 % höher als nach Clomifenstimulation. Ähnlich wie bei Clomifen kann man die Gonadotropintherapie mit der intrauterinen Inseminationsbehandlung verbinden. Die im Markt erhältlichen Präparate unterscheiden sich nicht in der Wirkung, aber möglicherweise im Preis. Es ist zuverlässig belegt, dass man bei der Präparatwahl nach dem Kostenaspekt vorgehen sollte.

4.5 Operationen an verschlossenen Eileitern

Krankhafte Befunde an den Eileitern sind für ca. 14 % der Sterilitätsfälle verantwortlich. Der Verschluss oder die hochgradige Enge sowie ausgedehnte Verwachsungen um die Eileiter sind in aller Regel Folge einer Unterleibsentzündung (aufsteigende Infektion). Nicht jede Genitalentzündung führt zu einer Eileiterbeteiligung, nicht jede Eileiterentzündung direkt zum Eileiterverschluss. Frauen mit häufigen Entzündungen haben aber ein deutlich erhöhtes Risiko des Eileiterverschlusses.

Am zuverlässigsten feststellen lässt sich der Tubenverschluss über die Bauchspiegelung. Eine durch Veränderungen am Eileiter bedingte Kinderlosigkeit wird als tubare Sterilität bezeichnet.

Die Erfolgsaussichten einer Eileiteroperation hängen davon ab, wie stark die Tuben vorgeschädigt sind. Aber nicht jeder Fall ist operabel.

Die Operation eines endständigen Eileiterverschlusses (an dem dem Eierstock zugewandten Ende) kann über eine Bauchspiegelung erfolgen. Als ungefährender Anhaltspunkt kann gelten: Ca. ein Drittel der operierten Frauen wird danach schwanger; ein Drittel dieser Schwangerschaften sind aber Eileiterschwangerschaften.



Zusammenfassung

Generell ist nach Eileiteroperationen das Risiko der Eileiterschwangerschaft höher als in der Normalbevölkerung ohne Tubenschaden. Der Grund dafür ist, dass durch die Operation zwar ein Organ in seiner Durchgängigkeit wiederhergestellt wird, aber die durch die Entzündung bedingten Veränderungen in der Eileiterwand nicht behoben werden. Es ist ein Trugschluss, dass nach einer extrakorporalen Befruchtung keine Eileiterschwangerschaften auftreten. Es ist möglich, dass die in die Gebärmutter zurückgesetzten Embryonen in den Eileiter aufsteigen und dort zu einer Eileiterschwangerschaft führen können. Eine solche Schwangerschaft kann nicht ausgetragen werden.

Es kommt bei nicht rechtzeitigem ärztlichem Eingreifen zu einem Platzen des Eileiters und zu einer u. U. lebensbedrohlichen Blutung in den Bauchraum. Bei guter Überwachung und frühzeitiger Diagnosestellung ist diese Gefahr aber deutlich reduziert.

Seit der nahezu flächendeckenden Verfügbarkeit der künstlichen Befruchtung ist die Zahl der Eileiteroperationen zurückgegangen. Operationen durch Bauchspiegelung haben aber auch weiter ihren Stellenwert. Ausreichend gute Studien, die die Ergebnisse der Eileiteroperation und der künstlichen Befruchtung vergleichen, gibt es nicht. Realistisch ist eine Schwangerschaftschance von maximal 5-10 % pro Monat.

Die Beratung muss sich primär am Alter der Frau und der zumutbaren Wartezeit orientieren. Bei unklarer Datenlage ist es absolut korrekt, dass im Wesentlichen der aufgeklärte Patient nach seinen Vorstellungen und Vorlieben entscheidet.

4.6 In-vitro-Fertilisation und Embryotransfer (IVF/ET)



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Bei einer Frau unter 35 Jahren liegt die Chance auf eine Schwangerschaft bei 30–40 % pro Zyklus und ist abhängig von der Anzahl der übertragenen Embryonen (max. 2).
- Ab 35 Jahren sinkt die Chance jährlich um ca. 5 % (2–6 %). Die Rate der Fehlgeburten steigt.

Im Jahr 1984 wurde in Ulm das erste IVF-Baby Baden-Württembergs geboren. Prof. Sterzik von Next Fertility Ulm leistete damals Pionierarbeit, die seit vier Jahrzehnten von ihm und dem gesamten Team erfolgreich fortgeführt wird.

4.6.1 Medizinische Gründe für diese Behandlung (Indikationen)

Die Gründe (Indikationen) für die IVF-Behandlung sind:

- Fehlen beider Eileiter (entfernt wegen Eileiterschwangerschaften oder wegen Eileiterentzündungen)
- Ausgedehnter Eileiterschaden, Endometriose
- Langjährige Kinderlosigkeit und keine Schwangerschaft nach weniger invasiven Behandlungen

IVF kann bei Paaren mit langjähriger Kinderlosigkeit erfolgen, bei denen die Ursache für die Sterilität unklar blieb. Die IVF kann bei einer Einschränkung des Samenbefundes des Mannes (andrologisch bedingte Sterilität) durchgeführt werden. Auch bei sogenannter Endometriose (gutartige Erkrankung, bei der Gebärmutter Schleimhaut außerhalb der Gebärmutter zu Zysten oder Verwachsungen führt) kann die In-vitro-Fertilisation angewandt werden. Frauen suchen auch mit zunehmendem Alter die Chancenerhöhung durch die IVF.

4.6.2 Ablauf der Behandlung

Wie bei allen Methoden der Sterilitätsbehandlung erfolgt auch vor der In-vitro-Fertilisation eine Vordiagnostik. Untersuchungen im Blut (Röteln, HIV, Hepatitis etc.) sind obligat. Eventuelle Störungen der Hormone etc. werden im Vorfeld korrigiert. Durch die Ultraschalluntersuchung lassen sich Auffälligkeiten an der Gebärmutter, Eierstockzysten, Schmerzzustände sowie Entzündungen weitgehend ausschließen. Nach den Voruntersuchungen wird der Behandlungsplan festgelegt. Der Behandlungsablauf ist wie bei einer Spritzenbehandlung.⁶

Ab dem dritten Zyklustag startet die Stimulation mit Gonadotropinen. Um einem ungewollten und unkontrollierten Eisprung vorzubeugen, verwendet man zusätzlich Medikamente (GnRH-Analoga oder Antagonisten), die den Anstieg des körpereigenen Hormons (LH) und damit den Eisprung verhindern. Die Medikamente gibt es als täglich



Blick in unser großes, modernes IVF-Labor

mehrfach zu verwendendes Nasenspray oder als einmal pro Tag zu verabreichende Spritze. Nebenwirkungen sind bei dieser Form der Anwendung und Dosierung kaum vorhanden.

Die Stimulationsbehandlung wird zumindest bis zur ersten Ultraschalluntersuchung (und nahezu immer auch noch darüber hinaus) fortgeführt und muss nicht am Zentrum erfolgen. Die Präparate können unter die Haut gespritzt werden (subkutane Injektion). Nach entsprechender Einweisung kann nahezu jede Frau diese Injektionen durchführen, sodass die täglich notwendigen Arztbesuche entfallen. Ab dem ca. zehnten Zyklustag wird durch die Ultraschalluntersuchung (Vaginosonographie) die Zahl und das Wachstum der Eibläs-

chen (Follikel) überwacht. Bei ausreichender Zahl und vor allem Größe der Eibläschen (über 18 mm) kann dann durch die intramuskuläre oder subkutane Gabe eines hCG-Präparates der Eisprung ausgelöst werden. 32 bis 36 Stunden nach der eisprungaushlösenden Spritze erfolgt die operative Eizellentnahme über die Vaginalpunktion.

Die Punktion der Follikel

Die Eizellentnahme geschieht in einem OP-ähnlichen Raum. Üblicherweise wird der Eingriff in einer kurzen Narkose ambulant durchgeführt. Zuerst wird die Scheide mit einer Lösung ausgewaschen, um zu einer Keimreduktion zu gelangen. Danach wird der Ultraschallkopf in die Scheide eingeführt. Am Ultraschallkopf befestigt ist eine Punktionshilfe, durch die die zur Eibläschenpunktion verwendete Nadel eingeführt wird. Der Schallkopf wird so gehalten, dass die Eibläschen sich direkt hinter der Scheidenwand befinden. Danach wird die Nadel durch die Scheidenwand hindurch in den Follikel geführt.

Während der gesamten Punktion wird der Eierstock genau kontrolliert. Die Lage der Nadel ist jederzeit überprüfbar.

Über ein Schlauchsystem, das mit einer Pumpe verbunden ist, saugt der Arzt die Follikelflüssigkeit mit der Eizelle aus dem Eierstock ab. Die Follikelpunktion ist eine relativ einfache Operation. Bei normaler Lage der Eierstöcke (keine Verwachsungen) treten Schmerzen auf, die „auszuhalten sind“. Durch die Gabe eines Schmerzmittels (ein negativer Einfluss auf die Eizellen ist nicht bekannt) kann die Punktion schmerzarm bzw. schmerzfrei gestaltet werden. Die Einführung moderner „Kurznarkosen“ beinhaltet für die Follikelpunktion einen Fortschritt. Bereits eine Stunde nach dem Eingriff ist die Patientin normalerweise wieder belastbar.

Die Komplikationsrate der transvaginalen ultraschallgeleiteten Follikelpunktion ist gering. Blutungen aus der Scheidenhaut oder auch aus den Eierstöcken liegen deutlich unter 1%. In seltenen Fällen kann es auch zu Unterbauchinfektionen kommen. Dies wurde vor allem dann beobachtet, wenn ein verschlossener Eileiter versehentlich punktiert wurde. In diesen flüssigkeitsgefüllten Eileitern ist eine Keimvermehrung rasch möglich, sodass sich Unterleibsentzündungen ausbilden können. In aller Regel lassen sich Entzündungen durch den Einsatz von Antibiotika (entzündungshemmende, gegen Bakterien wirkende Substanzen) wirksam behandeln. Die vaginale Punktion dauert fünf bis zehn Minuten.

Auf die Operation folgt eine Überwachung im Aufwachraum. Normalerweise ist die Patientin ein bis zwei Stunden nach der Punktion wieder belastbar. Im Anschluss an die Operation kann nicht selbstständig ein Kraftfahrzeug geführt werden. Die Patientin ist am OP-Tag krank geschrieben.

Die Eizellsuche

Nachdem die Follikelflüssigkeit durch die Punktion gewonnen wurde, wird im Labor unter dem Mikroskop mit der Eizellsuche begonnen. Eine Eizelle hat einen Durchmesser vom Bruchteil eines Millimeters (ca. 80 Mikrometer) und ist mit bloßem Auge nicht zu erkennen.

Nach Auffinden der Eizelle wird deren Reifegrad beurteilt; danach wird die Eizelle in ein spezielles Kulturgefäß überführt. Es enthält das Zellkulturmedium, dem unter anderem auch Antibiotika zugesetzt sind. Das Kulturgefäß mit der Eizelle wird in einen Kulturschrank gegeben. Der Kulturschrank („Brutschrank“) hat eine Temperatur von 37°C (Körpertemperatur) und eine konstante Gasatmosphäre, die für die Entwicklung von Eizellen und Embryonen optimal ist. Der Kulturschrank enthält Fächer; jedes Fach beinhaltet nur Eizellen bzw. Embryonen einer Patientin.

Die Kulturgefäße werden beschriftet und mit einem elektronischen Sicherheitssystem kodiert. Eine ausführliche Dokumentation über die Zahl der gefundenen Eizellen, die Zahl der mit Samen versehenen Zellen und die der entwickelten Embryonen ist erforderlich.

Je nach Reifegrad der Eizellen erfolgt die Zugabe von Samenzellen (Insemination) zwei bis sechs Stunden nach der Punktion. Ähnlich wie bei der Inseminationsbehandlung geschieht die Samengewinnung durch Masturbation. Die Vorbereitung der Spermien ist vergleichbar (swim-up-Technik).

Ca. 18 Stunden nach der Insemination können die Eizellen auf Befruchtungsvorgänge untersucht werden. Unter dem Mikroskop wird nachgesehen, ob sich regelhaft zwei sogenannte Vorkerne (Pro-nuklei) als Zeichen der stattgefundenen Befruchtung ausgebildet haben. Ungefähr 24 Stunden nach der Befruchtung (Insemination) ist die erste Zellteilung abgeschlossen (Zweizell-Embryo). Dies kann durch eine mikroskopische Kontrolle überprüft werden. Bei erneuter Zellteilung entsteht aus dem Zweizell-Embryo der Vierzell-Embryo und später der Achtzell-Embryo usw.



Übergabe Embryo-Transfer-Katheter

Die Rückgabe der Embryonen (ET=Embryotransfer)

Die Rückführung der Embryonen in die Gebärmutter kann im Zwei- bis Achtzellstadium erfolgen, d.h. nach zwei- bis dreitägiger Kultur außerhalb des Körpers. Auch längere Kulturzeiten sind möglich („Blastozystentransfer“). Für den Transfer werden spezielle Katheter verwendet. Die Rückgabe der Embryonen ist in aller Regel schmerzfrei.

Vorab weiß man nicht, wie viele Eizellen entnommen werden. Nicht jede Eizelle wird befruchtet, nicht jede befruchtete Eizelle entwickelt sich zu einem Zweizell-Embryo und später zu einem Vierzeller usw. Nicht jeder in die Gebärmutter übertragene Embryo

wird sich dort einnisten. Dennoch muss klar sein, dass bei Rückgabe von mehr als einem Embryo eine Mehrlingsschwangerschaft entstehen kann.

Organisatorisches zum Behandlungszyklus

Die Vorbereitung (Stimulation) zu einer Behandlung dauert ca. 12–16 Tage: Gemeint ist die Zeit vom 1. Tag der Blutung an bis hin zur eigentlichen Behandlung. Danach müssen ca. 14 Tage abgewartet werden, bis man erfährt, ob eine Schwangerschaft erreicht wurde. Während des Behandlungszyklus sind eine oder mehrere Ultraschalluntersuchungen zur Messung der Follikelgröße (Größe der Eibläschen) erforderlich. Falls die Patientin vom Zentrum weiter weg wohnt oder aus organisatorischen Gründen nicht ins Zentrum kommen will, kann die Untersuchung auch vom Frauenarzt durchgeführt werden. Nach der Eizellentnahme (Punktion) dauert es ca. 2–5 Tage bis zum Embryotransfer.

4.6.3 Ergebnisse der extrakorporalen Befruchtung

Eine Frau bis 39 Jahre, bei der die Zellteilung regelhaft ist und bei der immer Embryonen in die Gebärmutter zurückgebracht werden können, hat pro durchgeführter In-vitro-Fertilisation im Durchschnitt eine Chance von 25–35 %, schwanger zu werden. Falls keine Schwangerschaft eintritt und die IVF-Behandlung wiederholt wird, ist die gleiche Schwangerschaftschance gegeben. 20–25 % der erreichten Schwangerschaften enden als Fehlgeburt. Ca. 4 % sind Eileiterschwangerschaften. Eine generelle Altersgrenze sollte nicht eingehalten werden. Dennoch muss im aufklärenden Gespräch deutlich darauf hingewiesen werden, dass die Schwangerschaftschancen bei 42-Jährigen deutlich niedriger liegen als bei einer 32-jährigen Patientin.

Die Zahl der Fehlgeburten nimmt mit dem Alter der Frau zu. Bei Frauen, die das vierzigste Lebensjahr bereits vollendet haben, ist keine Kassenbeteiligung für die Kosten der In-vitro-Fertilisation vorgesehen. Ähnlich ist die Lage bei Frauen nach Eileiterunterbindung (Sterilisation). Hier werden, unabhängig vom Alter, ebenfalls keine Kosten für die Durchführung einer IVF-Therapie übernommen.

4.6.4 Abschließende Bemerkungen – mehr Erfolg liegt im Detail

Die In-vitro-Fertilisation mit Embryotransfer (IVF und ET) ist eine klinisch ausgereifte Methode der Reproduktionsmedizin. Die Schwangerschaftsraten sind stabil. Aber national wie international gibt es zwischen den Zentren Unterschiede im Erfolg. Die Zahl der Eingriffe ist eine erste Orientierung für Qualität: Viele Behandlungen (Eingriffe) und ein seit Jahren stabiles Team, das alle Behandlungsmöglichkeiten gleich erfolgreich beherrscht, gewährleisten bessere Erfolge. Zertifizierungen (wie DIN ISO 9001) sind kein verlässlicher Maßstab für Qualität.



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- IVF und ICSI sind die Behandlungen mit dem höchsten Schwangerschaftserfolg pro Versuch.
- ICSI sollte Paaren angeboten werden, bei denen die Kinderlosigkeit bedingt ist durch
 - einen reduzierten Samenbefund oder einen Verschluss der Samenwege
 - eine erhebliche Einschränkung der „Hodenleistung“
- Auch Paaren, bei denen die Befruchtung bei IVF ausbleibt, sollte ICSI angeboten werden, da ICSI die Befruchtungsrate (Zahl der befruchteten Eizellen) verbessert.
- Sobald aber die Befruchtung erreicht ist, hat ICSI keine Vorteile gegenüber IVF. Die Schwangerschaftsraten sind nicht besser.
- Vor ICSI wird eine Beratung empfohlen, vor allem eine genetische Beratung („Erbgutberatung“). Die Beratung sollte von einem unabhängigen Berater durchgeführt werden.
- Vor der Durchführung einer ICSI-Therapie ist eine andrologische Untersuchung notwendig.

4.7 Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)

Bei andrologisch bedingter Sterilität (reduzierter Samenbefund = männliche Subfertilität) sind mit den herkömmlichen Behandlungsmethoden die niedrigsten Erfolge zu verzeichnen. Medikamente haben zu keiner deutlichen Verbesserung der Ergebnisse geführt. Nur bei ganz wenigen Männern ist es möglich, die Zeugungsfähigkeit mit Medikamenten so zu beeinflussen, dass vermehrt Schwangerschaften eintreten.

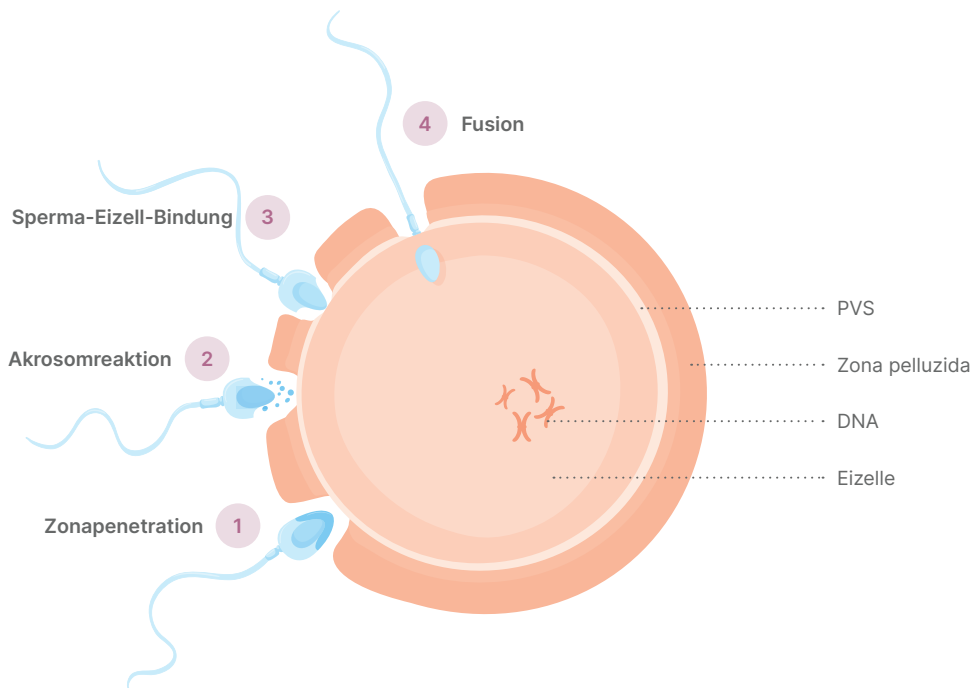
Die menschliche Eizelle wird unter anderem von Ernährungszellen (Granulosazellen) umgeben. Unzureichend bewegliche Samenzellen können bereits diese Schicht nicht durchdringen und erreichen somit die Eizelle nicht. Die Granulosazellen lassen sich einfach und ohne Schädigung der Eizelle entfernen.

In der Abbildung auf Seite 26 werden die sehr komplizierten Abläufe zwischen Ei- und Samenzelle dargestellt. Der Endpunkt dieser „Auseinandersetzung von Ei- und Samenzelle“ ist die Befruchtung. Zuerst muss die Samenzelle die Zona pelluzida durchdringen (1). Die Zona pelluzida ist eine feste Schicht aus Eiweiß- und Zuckerverbindungen.

Gut bewegliche Samenzellen können diese äußere Schicht durchdringen. Außerdem muss die Akrosomreaktion (2) abgelaufen sein. Die Akrosomreaktion besteht aus komplizierten biochemischen Vorgängen, die noch nicht voll erforscht sind.

Bekannt ist aber, dass Samenzellenvon „schlechterer“ Qualität zu dieser Reaktion nur bedingt oder gar nicht fähig sind. Ein Spermium, das diese Barriere durchdrungen hat, wird normalerweise an die die Eizelle direkt umgebende Schicht gebunden (3). Danach muss diese Schicht durchdrungen werden; erst dann können Samen- und Eizelle verschmelzen (4).^{7,8}

Wechselwirkung zwischen Samen- und Eizellen bei der Befruchtung



Bei Männern, bei denen ein eingeschränktes Spermiogramm (verminderte Zahl, reduzierte bis aufgehobene Beweglichkeit, Vermehrung fehlgeformter Zellen) vorliegt, ist die Wahrscheinlichkeit, dass dieser komplexe Befruchtungsvorgang abläuft, reduziert. Eine 100 %ige Voraussagewahrscheinlichkeit, ob mit dem jeweils vorliegenden Samenbefund eine natürliche Befruchtung oder eine Befruchtung extrakorporal noch möglich ist, kann allerdings nicht getroffen werden.

Seit 1976 wurde im Tierexperiment versucht über das direkte Einbringen einer Samenzelle in das Innere der Eizelle eine Befruchtung herbeizuführen. Ende der 80er-Jahre wurde für Rinder und Kaninchen belegt, dass es mit dieser Technik möglich ist, eine Befruchtung herbeizuführen und dass danach eine normale Zellteilung ablaufen kann, die zu gesunden Nachkommen führt. Die erste Geburt eines gesunden Kindes nach Spermainjektion wurde 1992 publiziert. Diese ICSI-Technik (intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion) ist mittlerweile weltweit verbreitet und hat sich als erfolgreich erwiesen. Man kann mit ganz wenigen und sogar mit unbeweglichen Samenzellen eine Befruchtung und eine Schwangerschaft herbeiführen.

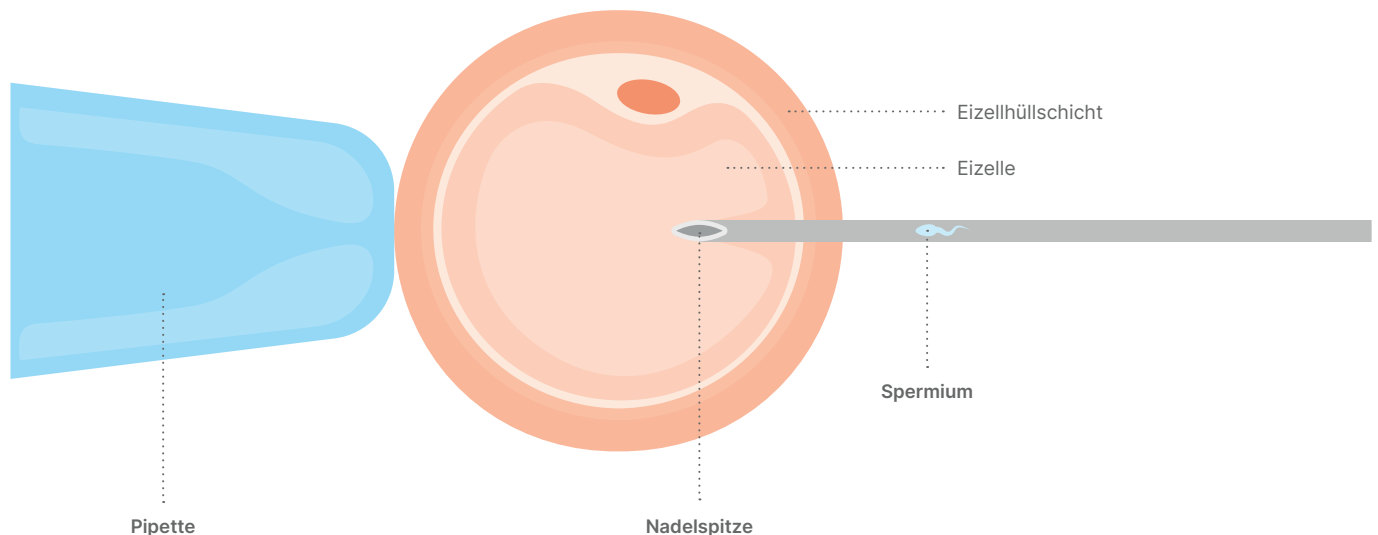
Die Stimulationsbehandlung für die Mikroinsemination von Eizellen unterscheidet sich nicht von der für die IVF-Therapie. Auch die Eizellgewinnung ist nicht anders. Die Mikroinsemination wird unter einem hochauflösenden Spezialmikroskop mit feinsten Glaskapillaren durchgeführt.

Die mikroinseminierten Eizellen werden dann in den Brutschrank gegeben; es wird genauso verfahren wie bei der In-vitro-Fertilisation. Wie bei der In-vitro-Fertilisation werden die Embryonen in die Gebärmutter zurückgegeben.

Es wird immer wieder die Befruchtung geäußert, dass vermehrt Fehlbildungen bei den „ICSI-Kindern“ auftreten, u.a. wegen der Verwendung „schlechter“ Samenzellen, die normalerweise wohl kaum eine Eizelle befruchtet hätten.

Vorbehalte gibt es auch gegen die In-vitro-Fertilisation oder gegen die Insemination. Letztendlich entscheidet das Paar, ob es die Methode akzeptiert oder nicht.

Schematische Darstellung der ICSI



4.7.1 TESE

Durch die Spermieninjektion (ICSI) kann man also mit sehr wenigen und auch mit unbeweglichen Samenzellen die Befruchtung einer Eizelle herbeiführen.

Aber was passiert, wenn im Spermogramm mehrfach überhaupt keine Spermien gefunden wurden? Das waren früher hoffnungslose Fälle. Männern mit inoperablem Samenleiterverschluss, mit hochgradiger Störung der Spermienreifung und Patienten nach Tumoroperationen kann durch Gewinnung von Samenzellen aus dem Hoden (TESE) zu eigenen Kindern verholpen werden. Auch wenn im Ejakulat keine Samenzellen vorhanden sind, ist es in vielen Fällen möglich, Samenzellen durch einen kurzen operativen Eingriff zu gewinnen. Oft befinden sich befruchtungsfähige Spermien im Nebenhoden oder im Hoden.

TESE steht für „testikuläre Spermienextraktion“. Es liegt hierbei nicht an einem Verschluss der Samenwege, sondern meist an einer Schwäche des Hodens ausreichend ausgereifte Samenzellen freizusetzen (der Samenflüssigkeit beizufügen). Durch eine Hodenbiopsie wird Gewebe entnommen und festgestellt, ob Samenzellen oder deren Vorstufen vorhanden sind. Die Samenzellen werden also direkt aus der Gewebeprobe (Biopsie) des Hodens gewonnen. Bei mindestens 75% der Operationen gelingt es, Samenzellen zu finden. Die durch TESE gewonnenen Samenzellen werden meist in mehreren Proben tiefgefroren und können im Rahmen einer ICSI-Therapie wieder aufgetaut werden.

4.7.2 Donorthherapie

Es kommt vor, dass auch im Rahmen einer TESE keine Spermien gefunden werden. Für das Paar ist dann keine weitere Therapie im homologen System möglich. Besteht bei dem Paar aber weiterhin Kinderwunsch, so ist in Deutschland die Behandlung mit Spendersamen möglich und sinnvoll.

Auch bei lesbischen Paaren oder alleinstehenden Frauen ist die Behandlung mit Spendersamen eine Option für die Umsetzung des Kinderwunsches, die immer häufiger genutzt wird. In unserem Kinderwunschzentrum arbeiten wir mit verschiedenen Samenbanken zusammen. Die Samenbanken wählen gemeinsam mit dem Paar oder der Frau einen geeigneten Spender aus.

Bereits im Vorfeld wird mit dem behandelnden Arzt die geeignete Therapie (Insemination oder IVF) geplant. Entsprechend der Art und Anzahl der geplanten Therapien werden dann von der Samenbank Spendersamen in die Klinik geschickt, wo sie für die

weitere Therapie kryokonserviert (eingefroren) werden. Sobald der Spendersamen in der Klinik eingetroffen ist, kann mit der Therapie begonnen werden.



Tarek Salem im Patientengespräch

Die Kosten für Therapien mit Spendersamen werden nicht von den Krankenkassen übernommen und müssen daher vom Paar selbst getragen werden. Selbstverständlich informieren wir Sie in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch vor Therapiebeginn über die zu erwartende Höhe der anfallenden Kosten. Über juristische Konsequenzen einer Spendersamenbehandlung sowie das Samenspenderregistergesetz wird im Vorfeld durch einen Notar aufgeklärt.

4.7.3 IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection), die Samenuntersuchung unter einem hochauflösenden Mikroskop

Der Einsatz eines hochauflösenden Mikroskops soll die Erfolge der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) erhöhen. Das Besondere an diesem Mikroskop ist, dass man mit einer fünfmal so hohen Vergrößerung (wie in gängigen Mikroskopen) Veränderungen an Samenzellen erkennen kann, die man bislang nicht sehen konnte (jetzt maximale Vergrößerung). Es werden die „morphologisch besten“ Samenzellen ausgesucht und dann für die ICSI verwendet. Der Fachausdruck für diese neue Technik lautet IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection).⁹

Es ist nicht nachgewiesen, dass IMSI zu höheren Schwangerschaftsraten führt. Eine Untergruppe an Patienten mit morphologisch auffälligen Spermien kann durch die Behandlung profitieren. So sollen im normalen Mikroskop nicht erkennbare Veränderungen an den Samenzellen zu reduzierten Chancen für eine Schwangerschaft auf natürlichem Wege wie auch bei künstlicher Befruchtung führen. In diesen Fällen kann nach ICSI die Befruchtung und Zellteilung anscheinend regelhaft ablaufen, zu einer Schwangerschaft kommt es aber seltener und dann noch häufiger zur Fehlgeburt. So lautet die Vermutung.

Von Cochrane wurden nun 9 Studien mit 2014 Paaren ausgewertet (IMSI = 1002; ICSI = 1012). Es finden sich keine Unterschiede in der Zahl der Geburten, es gibt nicht weniger Fehlgeburten. Nach IMSI entstehen wohl mehr Schwangerschaften (bei 20 % nach ICSI wären dies 26 % nach IMSI), aber nicht mehr Kinder. So empfiehlt Cochrane IMSI zurzeit nicht („results do not support the clinical use of IMSI“). IMSI ist aufwändig, erfordert Zeit und den geschulten Biologen/Embryologen. Um die Vor- und Nachteile besser beurteilen zu können, sind weitere Studien erforderlich. Außer den Kosten, die vom Paar selbst zu tragen sind, sind bislang keine Nachteile der IMSI-Technik bekannt.

4.7.4 Physiologische intrazytoplasmatische Spermieninjektion (PICSI)

Die physiologische intrazytoplasmatische Spermieninjektion (PICSI) ist eine Zusatzmaßnahme zur ICSI-Behandlung. PICSI bezeichnet eine Methode, bei der die Spermieninjektion durch einen Hyaluron-Bindungstest erfolgt.

Damit sich ein Spermium an eine Eizelle binden kann, bedarf es eines speziellen „Schlüssel-Schloss-Mechanismus“ mittels Rezeptors am Spermiumkopf und dem Liganden, einem Hyaluronsäurerest an der Zona pellucida der Eizelle.

Bei den Spermienköpfen reifer Spermien ist dieser spezifische Rezeptor für Hyaluronsäure frei exponiert und damit einsatzfähig. Die reifen Spermien können sich somit an die Hyaluronsäure binden. Bei den unreifen Spermien ist dieser Rezeptor noch bedeckt und nicht einsatzbereit. Die unreifen Spermien können sich somit nicht an Hyaluronsäure binden. Bei der PICSI werden mittels einer speziellen PICSI-Schale Spermien ausgewählt, die an bestimmte Hyaluronsäurespots in der Schale gebunden werden. Damit wird sichergestellt, dass nur Spermien ausgewählt werden, die ihre physiologische Reifung abgeschlossen haben und fähig sind, die Verbindung mit einer Eizelle einzugehen.

Es gibt Studien, die zeigen, dass PICSI im Vergleich zur ICSI möglicherweise eher Spermien heraus selektiert, die eine bessere DNA-Integrität aufweisen, also eine intakte Erbinformation enthalten. PICSI wird in diesen Studien deshalb für Paare empfohlen, die bereits vorangegangene IVF-/ICSI-Fehlversuche hatten oder bei denen das Spermogramm einen hohen Anteil an morphologisch auffälligen Spermien aufweist. Die Zusatzmaßnahme PICSI gehört nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen und muss selbst bezahlt werden.

4.8 Einfrieren von befruchteten Eizellen

Da pro IVF- oder ICSI-Behandlung nur maximal drei Embryonen übertragen werden dürfen und andererseits die Krankenkasse nicht wahllos viele IVF-Versuche bezuschusst, ist das Einfrieren von Vorkernstadien ein empfehlenswerter Therapieschritt. Bei vielen Frauen können bei der Punktion mehr als drei Eizellen gewonnen werden. Die überzähligen Eizellen werden nach stattgefundener Befruchtung (Vorkernstadium) eingefroren. Tritt nach der IVF-Behandlung keine Schwangerschaft ein, so kann man diese „Reservezellen“ auftauen und in einem nachfolgenden Monat in die Gebärmutter einbringen. Eine erneute Stimulation und auch eine Punktion der Follikel kann damit umgangen werden. Die Schwangerschaften, die bislang mit eingefrorenen Vorkernstadien erzielt wurden, scheinen nicht mehr Besonderheiten aufzuweisen als nach In-vitro-Fertilisation. Eine abgesicherte Aussage ist aber nicht möglich.

4.9 Einfrieren von unbefruchteten Eizellen (Social Freezing)

Für viele Frauen sind Kinder und Familie ein wichtiger Bestandteil der Lebensplanung. Aufgrund langer Berufsausbildungen und verbesserter Karrierechancen bei Frauen, aber auch aus privaten Gründen, wird der Kinderwunsch oftmals in eine Lebensphase verschoben, in der die Frauen bereits weniger fruchtbar sind. Die Folgen können ein unerfüllter Kinderwunsch oder vermehrte Fehlgeburten sein. Das Einfrieren von Eizellen stellt daher für viele Frauen eine Lösung dar. Wer in jungen Jahren Eizellen einfriert,

erhält seine Fruchtbarkeit und kann den Kinderwunsch später umsetzen, wenn es beruflich oder privat sinnvoll erscheint.

Hierfür sollte vor Beginn der Behandlung ein dafür spezialisierter Arzt aufgesucht werden, der die Frau zum Erhalt ihrer Fruchtbarkeit beraten und aufklären kann. Im Rahmen dieses Beratungsgespräches wird auch eine Ultraschalluntersuchung von Gebärmutter und Eierstöcken sowie eine Blutuntersuchung durchgeführt, um die individuellen Voraussetzungen für die Durchführung einer solchen Therapie überprüfen zu können. In einem ausführlichen Aufklärungsgespräch werden dann alle Abläufe, Risiken sowie die zu erwartenden Kosten der Behandlung erläutert.

Die Möglichkeit ihren Kinderwunsch zu einem Zeitpunkt umzusetzen, wenn es beruflich und privat besser passt, ist für viele Frauen entlastend.



Empfehlungen und Expertenmeinungen

Social Freezing ist geeignet

- für Frauen im Alter bis zu 35 Jahren (optimales Alter)
- bei zukünftigem Kinderwunsch, wenn dieser aus privaten oder beruflichen Gründen derzeit nicht umgesetzt werden kann
- wenn aktuell kein Kinderwunsch besteht, aber die Option für ein Kinderhalten bleiben soll

4.10 Fertilitätsprotektion bei Erkrankungen

Der Schutz der Fruchtbarkeit bei Erkrankungen kann Frauen und Männern dabei helfen, ihren Kinderwunsch trotz medizinischer Herausforderungen zu verwirklichen. Besonders bei bestimmten Krebs- oder Autoimmunerkrankungen sowie den entsprechenden Behandlungsmethoden besteht das Risiko, die Fruchtbarkeit zu verlieren. In solchen Fällen übernehmen die Krankenkassen die Kosten der Fertilitätsprotektion.

4.10.1 Kryokonservierung bei Erkrankungen der Frau

Das Einfrieren von unbefruchteten Eizellen, Vorkernstadien oder Eierstockgewebe ist ebenfalls eine wichtige Option für Frauen, deren Fruchtbarkeit aufgrund von Erkrankungen oder medizinischen Behandlungen gefährdet ist. Besonders bei jungen Frauen, die vor Tumoroperationen, Bestrahlungen des Unterleibs oder einer Chemotherapie aufgrund von Krebs oder verschiedenen Autoimmunkrankheiten stehen, sollte diese Möglichkeit in Betracht gezogen werden. Ebenso können Medikamente, die zur Behandlung chronischer Erkrankungen eingesetzt werden, negative Auswirkungen auf die Eierstockfunktion haben. Das Einfrieren unbefruchteter Eizellen gibt den betroffenen Frauen die Chance, ihre Familienplanung trotz gesundheitlicher Herausforderungen zu einem späteren Zeitpunkt zu verwirklichen und die Freiheit, sich auf ihre Genesung zu konzentrieren.

Die Erfolgsrate einer späteren Befruchtung hängt dabei von verschiedenen Faktoren ab, wie dem Alter der Frau zum Zeitpunkt der Entnahme und der Qualität der Eizellen. Wird später auf die eingefrorenen Eizellen zurückgegriffen, so ist hier immer die Durchführung einer ICSI erforderlich.

4.10.2 Kryokonservierung bei Erkrankungen des Mannes

Hodenkrebs und Lymphdrüsenkrebs treten gehäuft bei jungen Männern auf und haben oft gute Heilungschancen. Trotzdem ist es wichtig, den Kinderwunsch für die Zukunft im Blick zu behalten. Vor der Entfernung des Hodens oder vor einer Bestrahlung der Leisten sollten Betroffene über das Einfrieren von Samenzellen oder Hodengewebe informiert werden. Diese können über mehrere Jahre gelagert werden.

Neben Krebs gibt es auch andere Erkrankungen und Behandlungen, die die Fruchtbarkeit bei Männern beeinträchtigen können. Dazu gehören unter anderem Autoimmunerkrankungen wie Lupus oder rheumatoide Arthritis, insbesondere wenn Immunsuppressiva oder andere Fruchtbarkeitsschädigende Medikamente eingesetzt werden.



Frau Ascher klärt über eine Insemination auf

5 Steigerung des Erfolgs

Wann sollten Paare überlegen, auf IVF (In-vitro-Fertilisation) oder ICSI (intracytoplasmatische Spermieninjektion) zu wechseln?

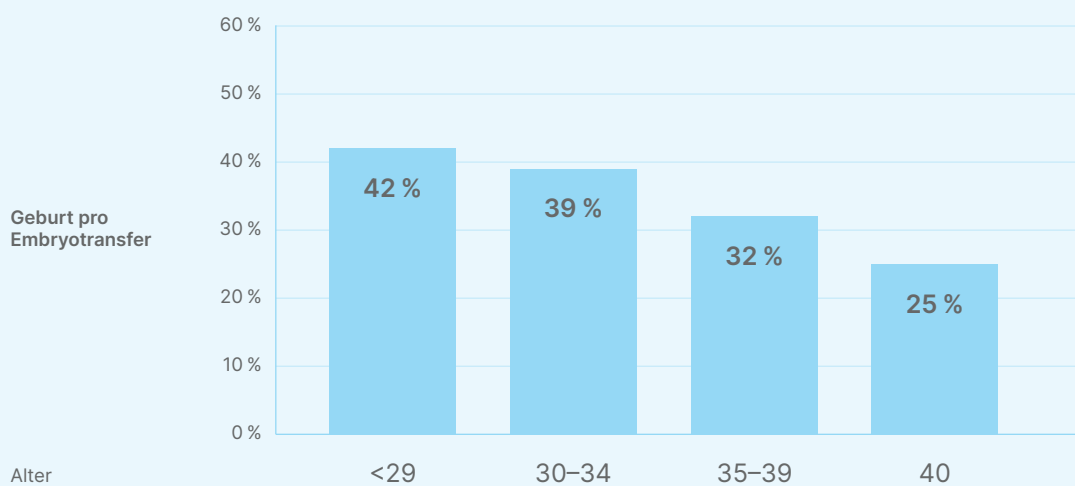


Empfehlungen und Expertenmeinungen

- IVF und ICSI sind die Behandlungen mit dem höchsten Schwangerschaftserfolg pro Versuch. Viele Paare glauben, die erste künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, auch IVF) muss zu 100 % erfolgreich sein, und schalten den Altersfaktor aus. Das Alter der Frau bestimmt aber wesentlich, wie wahrscheinlich eine Schwangerschaft bei einer künstlichen Befruchtung ist.
- Bei einer Frau unter 35 Jahren ist im erfolgreichen reproduktionsmedizinischen Zentrum, unter Ausschöpfung aller erfolgssteigernden Maßnahmen, pro Embryotransfer in 30–40 % mit einer klinischen Schwangerschaft zu rechnen.
- Ab 35 Jahren sinkt die Chance jährlich um ca. 5 % (2–6 %). Die Rate der Fehlgeburten steigt.

Grundsätzlich gilt:

- Das Alter der Frau ist der wichtigste Faktor für den Erfolg einer IVF oder ICSI.
- Frauen, die bereits schwanger waren, haben bei IVF & ICSI mehr Erfolg.
- Mit der Zahl von Behandlungen ohne Erfolg sinkt die Chance auf eine Schwangerschaft.

Durchschnittlicher Behandlungserfolg

- Bei 43-Jährigen ist nur in 5 % pro Embryotransfer mit einer Schwangerschaft zu rechnen. Das Fehlgeburtsrisiko liegt bei über 50 %.
- Die altersbedingte Ausgangschance kann gegebenenfalls durch bestimmte Maßnahmen individuell verbessert werden. Nachfolgend werden diese beschrieben.

5.1 Blastozystentransfer**Empfehlungen und Expertenmeinungen**

- Von allen Paaren kann der Transfer im Blastozystenstadium angestrebt werden (Transfer in hohem Zellstadium, 64-fach oder mehr geteilt). Er führt zu mehr Lebendgeburten als ein Transfer von Achtzell-Embryonen am Tag 2 oder 3.
- Die einzige Ausnahme sind Frauen mit wenigen Eizellen.

Mehr als zwei Drittel der Embryonen, die in die Gebärmutter übertragen werden, nisten sich dort nicht ein. Die entscheidende Ursache ist die Qualität der Embryonen. Es stellt sich also die Frage, hat der Transfer im späteren Stadium einen Vorteil gegenüber einem früheren?

Man erreicht mit weniger Blastozysten eine vergleichbar hohe Schwangerschaftsrate als mit mehr Achtzellern, die am Tag 2 oder 3 transferiert werden. Aber gerade wer wenig Eizellen hat, läuft Gefahr, dass sich keine davon bis ins Blastozystenstadium entwickelt. Die Zahl der Frauen, die keinen Transfer bekommen, wird also höher. Außerdem sinkt die Zahl der Zellen, die fürs Tiefgefrieren verbleiben. Wer profitiert also vom Embryo-transfer im Blastozystenstadium? Eindeutig profitieren hierbei Frauen mit „guten Voraussetzungen“ (jung, hohe Fruchtbarkeit, viele Eizellen).

5.2 Stressmanagement während der Kinderwunschbehandlung



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Die psychotherapeutische Betreuung begleitend zur Kinderwunschbehandlung gehört zu den erfolgssteigernden Maßnahmen und sollte bereits am Beginn der Kinderwunschbehandlung angeboten werden.
- Die Kinderwunschbehandlung ist körperlich und emotional belastend. Es gibt aber keine Belege, dass die Behandlung die Patienten so stresst, dass sie psychisch dauerhaft Schaden nehmen.
- Auffälligkeiten sind meistens bereits vor der Behandlung vorhanden.
- Stress als alleinige Ursache der Kinderlosigkeit ist nicht bewiesen.
- Eine positive Wirkung ist bei jedem Paar gegeben, unabhängig davon, ob man ängstlich und stimmungsbedrückt ist oder nicht. Ein Schaden ist nicht bekannt.

Beim Stressmanagement für Frauen und Männer erhält man Strategien zur Bewältigung der emotionalen Belastungen, die durch den Kinderwunsch entstehen können. Wer zusätzlich zur Sterilitätsbehandlung psychotherapeutische Unterstützung erhält, hat weniger Angst, weniger Stimmungsprobleme und eine deutlich höhere Schwangerschaftschance als die Patienten, die auf eine Zusatzbehandlung verzichten. Das ist zusammengefasst die Datenlage.

Über 30 Jahre hat man erfolglos nach Persönlichkeitsmerkmalen gesucht, die Kinderlosigkeit (mit-)verursachen. Es haben sich keine stichhaltigen Beweise finden lassen. Verursachung der Kinderlosigkeit durch die „Psyche“ konnte sich nicht beweisen lassen. „Wenn die Seele nein sagt ...“ ist ein Slogan ohne wissenschaftliche Basis.

Aber sowohl der unerfüllte Kinderwunsch als auch die Kinderwunschbehandlung sind ernstzunehmende Belastungen. Der Wechsel zwischen Hoffen und Enttäuschung und

die Ungewissheit, ob der Kinderwunsch in Erfüllung geht, können zum Stress werden. Überforderung und Erschöpfung sind die Folge, die Lebensqualität und der Erfolg in der Kinderwunschbehandlung sinken.

Wie sieht das aktuelle Wissen aus? Die drei wichtigen Punkte:

1. Hoher Stress aktiviert Botenstoffe aus der Achse Zwischenhirn/Nebenniere, die das weibliche Reproduktionssystem ungünstig beeinflussen.
2. Angst und depressive Verstimmung sind bei Frauen mit Kinderlosigkeit häufiger; die Gruppe hat unbehandelt weniger Erfolg.
3. Für alle Patienten ist ein Zusatzprogramm von Vorteil.

Das Stressmanagement während der Kinderwunschbehandlung hat wenig mit den Vorstellungen von „Psychologie und Durcharbeiten von Kindheitsproblemen“ zu tun. Heute werden Strategien gegen die emotionalen Belastungen für jede Frau oder jedes Paar individuell entwickelt. Dann stehen noch Entspannungstechniken und zuverlässige Informationen zu allen Fragen der Kinderwunschbehandlung im Mittelpunkt. Auch auf die Frage, was ist, wenn es nicht klappt, gibt es Antworten. Eine Mischung aus Beratung und dem Ordnen von Gefühlen ermöglicht Entlastung.

Die Themen umfassen alles, was Paare wissen wollen: von A (Adoption) bis Z (zu zweit glücklich). Lebensqualität und Lebensfreude werden in Stress-Situationen bewahrt, der Erfolg der Sterilitätsbehandlung erhöht. Und dies gilt für alle Frauen, die eine Behandlung durchführen lassen. Dies ist in mehreren Übersichtsarbeiten festgestellt worden.

Was bedeutet das für die Sterilitätspatienten?

1. Man kann jedem Paar empfehlen, diese Unterstützung zu nutzen. Die Wirkung ist da, ganz egal, welche Ursache der Kinderlosigkeit zugrundeliegt, und unabhängig davon, ob man ängstlich und stimmungsbedrückt ist. Während und nach dem Ende der Behandlung sind die Personen „besser drauf“ als die ohne Begleitbehandlung.
2. Es sind Gruppentherapien, aber auch Einzel- oder Paartherapien möglich.
3. Das Begleitprogramm ist umso mehr zu empfehlen, als es ernsthafte Nebenwirkungen dieser Behandlung nicht gibt.
4. Das Zusatzprogramm kann vor der Behandlung beginnen oder auch zwischen den Behandlungen.

Es wird aber nochmals betont, dass die alleinige Psychotherapie (also ohne zusätzliche Sterilitätsbehandlung) bei Sterilität nicht ausreichend erfolgreich ist.

5.3 Erfolgssteigerung durch Ausgleich von Hormon- und Stoffwechselproblemen

PCOS, das Syndrom der polycystischen Ovarien (viele kleine Zysten im Eierstock, gutartig, bei Normalgewicht ohne Krankheitswert) kann sich äußern in einer Zyklusstörung (bis hin zum Ausbleiben der Regelblutung), in einer Erhöhung der männlichen Hormone (Akne, vermehrte Behaarung, Haarausfall) und in einer „Insulinproblematik“.

Übergewicht und bauchbetonte Fettvermehrung kommen häufig vor. Das Hormon Insulin, das u. a. den Blutzucker reguliert, steht im Mittelpunkt. Hohe Insulinspiegel und die sogenannte Insulinresistenz (mangelnde Wirkung von Insulin an der Muskulatur) sind hauptverantwortlich für die Erhöhung der männlichen Hormone und die anderen Stoffwechselauffälligkeiten bei PCOS.

Zwei Fragen sind wichtig und müssen zuverlässig beantwortet werden:

1. Liegen Stoffwechselprobleme vor, die das Risiko für Nachfolgeerkrankungen (z.B. Diabetes) und Komplikationen in der Schwangerschaft erhöhen? Denn Frauen mit PCOS haben häufiger Schwangerschaftskomplikationen, bei Mutter und Kind:
 - Mehr Fehlgeburten (Aborte)
 - Starke Gewichtszunahme bis zu 20 kg
 - Schwangerschaftszucker (Gestationsdiabetes)
 - Schwangerschaftshochdruck
 - Frühgeburt mit erhöhter Neugeborenensterblichkeit.
2. Die zweite entscheidende Frage ist: Ist es im ganz speziellen Fall erforderlich, vorbeugende Maßnahmen einzuleiten und falls ja, welche? Soll man vor der Schwangerschaft etwas tun, um die Risiken niedrig zu halten? Denn mit frühzeitiger Behandlung lässt sich absolut zuverlässig ein Gesundheitsvorteil erreichen.

Die Bedeutung der Schilddrüse bei Kinderwunsch und Schwangerschaft

Zu Schilddrüsenstörungen (Unter- bzw. Überfunktion) und ungewollter Kinderlosigkeit gibt es kaum verlässliche Studien und viele Spekulationen. Ein großer Einfluss einer Schilddrüsenunterfunktion auf die Erfüllung des Kinderwunsches konnte bislang aber nicht bewiesen werden. Wenn überhaupt ein Effekt gegeben ist, so ist er klein. Andererseits ist die Gabe von Schilddrüsenhormon, wie jede Medikamentengabe, nie ohne Risiken und unerwünschte Wirkungen.

Die WHO und die meisten Fachgesellschaften empfehlen es nicht, bei allen Frauen vor einer Schwangerschaft eine Schilddrüsenuntersuchung durchzuführen, da es keinen Vorteil hat und den Nachteil der Überbehandlung haben kann. Gerade die Schilddrüsenunterfunktion und eine spezielle Form, die Autoimmunthyreoiditis (z. B. Hashimoto), kommen bei jungen Frauen häufig vor (5-15 %), ohne dass man es überhaupt spürt oder dadurch Gesundheitsnachteile hat.

Eine „subklinische“ Hypothyreose ist definiert als erhöhtes TSH (4-10mU/l; TSH = Thyroidea stimulierendes Hormon, ohne vorhergehende Schilddrüsenenerkrankung) und einer normalen Konzentration der Schilddrüsenhormone im Blut (Thyroxin und Trijodthyronin). Die Patientin bemerkt keine körperlichen Zeichen der Unterfunktion. Dies ist keine Krankheit, sondern maximal eine Störung der Funktion, die sich meist auch ohne Medikamente normalisiert. Eine subklinische Hypothyreose ist die häufigste „Veränderung“ an der Schilddrüse. Sie kommt bei 8 % der Frauen vor.

Aber es halten sich hartnäckig Spekulationen: „Mit einer Schilddrüsenunterfunktion wird man nicht schwanger, davon wird man dick, es gibt vermehrt Fehlbildungen beim

Kind, Fehlgeburten ...“ Eine subklinische Hypothyreose muss nicht generell behandelt werden und schon gar nicht immer mit einem Schilddrüsenhormon und nicht mit den oft verwendeten hohen Dosierungen. Denn es ist bei der derzeitigen Studienlage auch denkbar, dass die Gabe von Schilddrüsenhormon nicht immer vorteilhaft für das ungeborene Kind ist und auch zu Risiken führt.

Aber eine echte Unter- wie auch eine Überfunktion muss vom Fachmann eingeschätzt und gegebenenfalls behandelt werden. Gerade in der Kinderwunschbehandlung werden Tests und Behandlungen angeboten, die weder bewiesen sind noch nutzen. Dazu gehören Untersuchungen der Blutgerinnung oder der Immunität (Körperabwehr) und die Feststellung des „Vitaminstatus“. Daraus resultieren unnötige und fehlerhafte Behandlungen, die gefährlich sein können (blutverdünnende Medikamente, Cortison, Aspirin, Vitamingaben und Nahrungsergänzungsmittel etc.).

Wie bei der Schilddrüse gilt „kluge Wahl (choosing wisely) – weniger ist mehr“. Die Aktion choosing wisely (www.choosingwisely.org) wurde von ausgewählten medizinischen Experten gegründet, um unnötige und zum Teil gefährliche Untersuchungen und Behandlungen für jedermann erkenntlich zu machen. Diese Initiative wird von den höchsten Gremien der Bundesärztekammer und des Netzwerks für evidenzbasierte Medizin unterstützt (www.ebm-netzwerk.de).



Biologin am ICSI-Mikroskop



Einblicke in unser großzügiges IVF-Labor

6 Was tun, wenn es mit einer Schwangerschaft nicht klappen will?

IVF und ICSI stellen in der Reproduktionsmedizin die Therapieformen mit den höchsten Schwangerschaftschancen dar. Mit Hilfe dieser Therapien kann sehr vielen Paaren zu einem Kind verholfen werden.

Zu Beginn werden dem Paar altersabhängig die Chancen und Risiken einer solchen Behandlung ausführlich erklärt. Klar ist, dass nicht jeder eingesetzte Embryo sofort zu einer Schwangerschaft und Geburt eines Kindes führt. Das ist normal und nicht besorgniserregend. Mit jedem weiteren Embryotransfer steigt die Gesamtwahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft (kumulative Schwangerschaftsrate).

Insgesamt kann dem Großteil der Paare zu einer Schwangerschaft verholfen werden, aber auch mit den aussichtsreichsten Verfahren können hierfür mehrere Therapieversuche benötigt werden. Eine Garantie für das Eintreten einer Schwangerschaft gibt es leider nicht.

Während am Beginn einer IVF/ICSI-Therapie die Motivation und Hoffnung der Paare noch sehr groß ist, nimmt die Belastung mit jedem weiteren negativen Schwanger-

schaftstest im Verlauf der Behandlung zu. Dann stellt sich die Frage, welche zusätzlichen therapeutischen Optionen noch zur Verfügung stehen, um eine weitere Erhöhung der Schwangerschafts-Chancen erzielen zu können?

Das vorherige Kapitel hat mögliche Therapieoptionen, die einen nachgewiesenen Effekt auf die Schwangerschaftsrate haben, bereits ausführlich dargelegt.

Im Internet oder in Kinderwunschforen kursieren oft fragwürdige Therapievorschläge, deren wissenschaftlich belegter Nutzen jedoch entweder nie belegt oder vor langer Zeit schon widerlegt wurde. Dennoch nimmt bei zunehmender Belastung durch den Kinderwunsch die Nachfrage nach solchen Therapien zu.

Es wäre weder richtig noch ethisch vertretbar, eine Therapie durchzuführen, deren Nutzen nicht belegbar ist, aber nachweislich schaden kann. Deshalb führen wir nur Therapien durch, deren wissenschaftlicher Nutzen durch die besten verfügbaren Studien belegt wurde.

Die europäische Reproduktionsmedizinergesellschaft (ESHRE) hat eine Leitlinie für die Behandlung von Patienten verfasst, bei denen es zu einem wiederholten Implantationsversagen gekommen ist. Hiervon wird gesprochen, wenn nach wiederholten Embryotransfers eine kumulative Schwangerschafts-chance von > 60 % erreicht wurde, ohne dass eine Schwangerschaft erzielt werden konnte.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die am häufigsten nachgefragten und diskutierten therapeutischen Optionen. Die Markierung der einzelnen Therapien erfolgt nach dem Ampelprinzip.

Grün markiert bedeutet hier, dass es einen nachgewiesenen Nutzen gibt, rot bedeutet, dass hier keine Evidenz bei gleichzeitig bewiesenem Risiko vorliegt. Die gelb markierten Therapien können durchgeführt werden. Bei ihnen ist kein Schaden zu erwarten, der Nutzen ist aber auch nicht sicher belegt.

Therapie beim wiederholten Implantationsversagen¹⁰

EMPFOHLEN	Östradiol-Gabe bei dünnem Endometrium
	Genetische Diagnostik und PID bei chromosomalen Auffälligkeiten
	Optimierung des Lebensstils
KANN ERWOGEN WERDEN	Hysteroskopie, Behandlung einer chronischen Endometritis
	Aneuploidie-Screening der Embryonen
	Blastozysten-Transfer
NICHT EMPFOHLEN	Vitamin D-Gabe, Endometrium-Scratching, G-CSF-Gabe, Intralipid i.v., Immunglobuline i.v., intrauterine Gabe von PBMC, PRP oder HCG, Heparin-Gabe, Vorbehandlung mit GnRHα und Aromatase-Hemmern, Assisted hatching



Unsere medizinische Fachangestellte heißt Sie herzlich willkommen

7 Komplementärmedizin



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch sollte erklärt werden, dass Behandlungen der Unfruchtbarkeit durch Komplementärmedizin (Kräuter, Homöopathie) unzureichend untersucht sind und deshalb unkontrolliert nicht zu empfehlen sind.
- Mit der Einnahme dieser Mittel sollten Sie sich in der Kinderwunschbehandlung zurückhalten.
- Es wird empfohlen, keine frei verkäuflichen Medikamente unkontrolliert einzunehmen. Die Präparate können die Fruchtbarkeit von Mann und Frau ungünstig beeinflussen. Mit dem Arzt sollte abgeklärt werden, ob die Einnahme notwendig ist und, falls ja, wie das Medikament eingenommen werden sollte.

Die komplementäre Medizin umfasst Akupunktur, „Medizin“ aus Kräutern und Pflanzen (herbale Medizin) und die Homöopathie. Im gängigen Sinne meint Akupunktur die Stimulation von bestimmten Hautpunkten durch das „Einsetzen von Nadeln“. Homöopathie verwendet genau die Substanzen in sehr niedriger Konzentration, die normalerweise das Krankheitsbild (in hoher Konzentration) verursachen. Das Motto lautet: „Gleiches mit Gleichem“ oder „like should be cured with like“. Herbale Medizin („Kräutermedizin“) verwendet Wirkstoffe aus Pflanzen gegen Krankheiten.

Es gibt zu wenig wissenschaftliche Basis, um Homöopathie bei irgendeiner Erkrankung zu empfehlen. Ein Effekt, der über dem von Placebo (Scheinmedikament, Medikament ohne Wirkstoff) liegt, ist seit einer aktuellen Durchsicht der Studien zuverlässig auszuschließen. Die Hauptgefahr ist, dass der Patient falsch informiert wird und dadurch Schaden nimmt: Unkontrollierte Zusätze zu homöopathischen Medikamenten oder „Kräutermedikamenten“ sind berichtet und können schädigen. „Verunreinigungen“ mit blutverdünnenden Medikamenten, Hormonen, Koffein etc. beeinträchtigen die Qualität.

Medizinisch wichtiger sind Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten und verlangsamte Abbauprozesse in der Leber. Gerade bei Menschen, die noch andere Medikamente nehmen, kommen Wechselwirkungen mit z. B. Johanniskraut und Ginkgo biloba vor: Johanniskraut beschleunigt den Abbau von bestimmten „Krebsmedikamenten“, wodurch ein Wirkungsverlust eintritt.^{11, 12, 13}

Man sollte sich Kräutermedikamente nur von einem Fachmann geben lassen, der die vielfältigen Wechselwirkungen berücksichtigt – so lautet u. a. die Forderung der amerikanischen Gesundheitsbehörde. Auch unsere Einstellung ist eher zurückhaltend vorsichtig: Keine Gabe ohne wissenschaftlich verlässliche Beweise.

Mittel aus der Komplementärmedizin sind nicht auf ihren Effekt bei Kinderwunsch getestet und auch nicht auf Nebenwirkungen, die sie im Zusammenhang mit Medikamenten in der Kinderwunschbehandlung bewirken können. Eine Testung wie bei zugelassenen Arzneimitteln ist bei Nahrungsergänzungsmitteln nicht vorgeschrieben. Die Zusammensetzung der Mittel wechselt häufig.^{14, 15}

7.1 Akupunktur

Der Wert der Akupunktur in der Kinderwunschbehandlung ist nicht schlagkräftig bewiesen. Die Akupunktur hat wenig ernsthafte unerwünschte Wirkungen. Das hat die große Deutsche Akupunkturstudie erneut belegt. Der Einsatz der Akupunktur bei Kopfschmerz bringt gegen Zuwarten einen klinischen Vorteil. Auch bei chronischen Schmerzen (z. B. Endometriose) kommt der Einsatz infrage. Die Ulmer Arbeitsgruppe konnte in einer Studie erstmalig zeigen, dass Akupunktur sich positiv auf die Samenzellen (auf die sogenannte Ultrastruktur im Elektronenmikroskop) auswirkt. Es fanden sich bei Männern mit „Samenproblemen“ (= idiopathisches OAT Syndrom) unter Akupunktur Verbesserungen der Spermatozoenstrukturdefekte gegenüber der unbehandelten Kontrolle. Der Beweis fehlt, dass dadurch auch mehr Schwangerschaften entstehen. Akupunktur kann überlegt werden, da Medikamente bewiesen unwirksam sind.

8

Risiken der Kinderwunschbehandlung

Kinderwunschbehandlungen werden in Deutschland seit ca. 40 Jahren in großer Zahl durchgeführt. Die Risiken einer solchen Behandlung sind dabei überschaubar. Frei von Risiken ist eine solche Behandlung aber nicht.

Generell unterscheidet man zwischen kurz- und langfristigen Risiken der Behandlung für die Patientin und denen, die das durch die Therapie entstandene Kind betreffen:

8.1 Kurzfristige Risiken für die Patientin

1. Risiken einer hormonellen Stimulation der Eierstöcke

In vielen Fällen ist eine Stimulation der Eierstöcke im Rahmen einer Kinderwunschtherapie notwendig oder sinnvoll.

Im Falle einer milden Stimulation, wie sie häufig begleitend zu Zyklusüberwachungen oder Inseminationen durchgeführt wird, kann es passieren, dass es zur Reifung von mehr als einem Follikel (Eibläschen) kommt. Das erhöht das Risiko der Entstehung von **Mehrlingsschwangerschaften** (Zwillinge/Drillinge). Daher ist es immer notwendig, eine ovarielle Stimulation mittels Ultraschall zu überwachen, um das Mehrlingsrisiko abschätzen und ggf., bei Reifung von mehr als 2 Follikeln, den Zyklus abbrechen zu können. Dies ist insofern wichtig, da dass Mehrlingsschwangerschaften mit einem erhöhten Schwangerschafts- und Geburtenrisiko einhergehen als Einlingsschwangerschaften.

Bei höher dosierten Stimulationen, wie sie meistens bei IVF/ICSI durchgeführt werden, kommt es beabsichtigt zur Reifung mehrerer Follikel. Das Ziel ist hier ein anderes: Man möchte möglichst viele Eizellen gewinnen, um die Anzahl der erforderlichen IVF-/ICSI-Therapien möglichst gering zu halten. Gerade bei jungen und schlanken Frauen sowie den Frauen, die über eine große Menge an Eizellen verfügen, besteht dann das Risiko einer überschießenden Reaktion der Eierstöcke auf die Stimulation (**Überstimulation**). Bei diesen Frauen kann eine überdurchschnittlich große Menge an Eizellen gewonnen werden. Die Eierstöcke können als Folge stark vergrößert sein, es kommt zur Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle und/oder dem Lungenpalt. Auch das Thromboserisiko kann zeitweise erhöht sein. In den meisten Fällen handelt es sich um eine leichte Form der Überstimulation, die problemlos ambulant behandelt werden kann. In seltenen Fällen kommt es zu schweren Überstimulationen, bei denen eine vorübergehende Behandlung im Krankenhaus notwendig werden kann.

2. Risiken einer Eizellentnahme im Rahmen von IVF-/ICSI-Therapien

Bei künstlichen Befruchtungen (IVF/ICSI) erfolgt die Befruchtung der Eizellen außerhalb des Körpers. Dafür erfolgt zunächst eine hormonelle, meist höher dosierte Stimulation der Eierstöcke, die mit Ultraschall überwacht wird. Ist eine ausreichende Menge an Follikeln herangereift, wird die Entnahme der Eizellen geplant.

Bei der Entnahme handelt es sich um einen kurzen operativen Eingriff, der in einer Narkose durchgeführt wird. Der Eingriff selbst dauert ca. 10 Minuten, im Anschluss folgt die Aufwachphase, in der alle wichtigen Kreislaufparameter (Blutdruck, Puls) überwacht werden.

Bei diesem Eingriff handelt es sich nicht um einen gefährlichen Eingriff. Dennoch kann es auch hier in seltenen Fällen zu Komplikationen wie **Blutungen, Infektionen oder Verletzungen von Nachbarorganen** der Eierstöcke kommen (Blase, Darm, Blutgefäße), die sich aber in den meisten Fällen gut behandeln lassen.

Um das Risiko durch die Narkose möglichst gering zu halten, ist es notwendig, nüchtern zu dem Eingriff zu kommen. Das bedeutet, dass 6 Stunden vor der Operation keine Nahrung oder Flüssigkeit aufgenommen/verzehrt werden darf. Auf Grund der Narkose ist die Patientin am Tag des Eingriffes krankgeschrieben und darf nicht allein/aktiv am Straßenverkehr teilnehmen. Am Tag des Eingriffes findet immer ein vorbereitendes Gespräch mit dem Narkosearzt statt.

3. Risiken der Rückübertragung des Embryos in die Gebärmutter

Konnten Eizellen gewonnen und befruchtet werden, so wird der daraus entstandene Embryo 2-5 Tage nach der Entnahme der Eizellen in die Gebärmutter eingesetzt.

Das Paar entscheidet nach erfolgter Risiko-Aufklärung selbst, ob 1 oder 2 Embryonen übertragen werden sollen. Da nicht jeder übertragene Embryo immer zu einer Schwangerschaft führt, entscheiden sich einige Paare dazu, 2 Embryonen übertragen zu lassen, um die Chance auf das Eintreten einer Schwangerschaft zu erhöhen. Gleichzeitig erhöht sich aber auch das Risiko für die Entstehung einer **Zwillingsschwangerschaft**, die ihrerseits mit erhöhten Schwangerschafts- und Geburtenrisiken einhergeht als eine Einlingsschwangerschaft. Auch **Drillingsschwangerschaften** können nach der Übertragung von 2 Embryonen nicht ausgeschlossen werden.

Häufig wird eine künstliche Befruchtung durchgeführt, weil bei der Patientin die Ursache der ungewollten Kinderlosigkeit in einer vorangegangenen Schädigung der Eileiter liegt.

Dadurch, dass die Eizellen entnommen und außerhalb des Körpers befruchtet werden, werden im Zeugungsprozess die Eileiter umgangen und so besteht auch für diese Frauen die Möglichkeit, schwanger zu werden, trotz Fehlen/Schädigung der Eileiter.

Nach Einsetzen des Embryos in die Gebärmutter, „wandert“ der Embryo in der Gebärmutter, bedingt durch die ihr eigene Peristaltik. Er sucht sich gewissermaßen die Stelle, an der er sich einnistet, aus. Hier kann es auch zu einer Bewegung in Richtung des Eileiters kommen. Bei bereits vorgeschädigtem Eileiter kann es daher auch nach Durchführung einer IVF-Therapie und Einsetzen in die Gebärmutterhöhle zum Eintreten einer **Eileiterschwangerschaft** kommen, einer potenziell sehr gefährlichen Komplikation, sofern sie nicht frühzeitig erkannt wird.

8.2 Langfristige Risiken einer Kinderwunschbehandlung für die Patientin

Häufig kommen bei der Planung einer Kinderwunschbehandlung Fragen zu möglichen langfristigen Folgen einer solchen Therapie auf. Hier haben vor allem die Patientinnen Angst vor einem erhöhten Krebsrisiko durch die erfolgte hormonelle Stimulation.

Mittlerweile könne wir auf über 40 Jahre Erfahrung in der Reproduktionsmedizin zurückblicken. Nach aktuellem Wissensstand ist **kein erhöhtes Krebsrisiko bei Frauen nach hormoneller Stimulation bekannt**.

Eine andere Sorge vieler Frauen ist, dass sie nach erfolgter Stimulation im Rahmen von IVF-/ICSI-Therapien, wo eine größere Anzahl von Eizellen entnommen wird, früher in die Wechseljahre kommen, der Eizellvorrat also früher aufgebraucht ist. Diese Sorge ist unbegründet. In jedem Zyklus, auch jedem spontanen Zyklus, kommt es monatlich zur Rekrutierung von mehreren Hundert Eizellen. Im natürlichen Zyklus setzt sich eine Eizelle durch und es kommt zum Eisprung. Alle anderen Eizellen, die für diesen Zyklus rekrutiert wurden, gehen verloren. Die meisten Eizellen kommen also nie zur Reifung, geschweige denn zum Eisprung oder zur Befruchtung. In einem stimulierten Zyklus kommen also nur mehr Follikel zur Reifung, die sowieso für diesen Zyklus rekrutiert wurden.

8.3 Gesundheitliche Risiken der entstandenen Kinder

Kinderwunschtherapien, und hier vor allem die künstlichen Befruchtungen, stellen einen „Eingriff in die Natur“ dar. Daher stellt sich für viele Paare die Frage, ob es durch dieses Eingreifen gehäuft zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei den Kindern kommen kann. Hierzu ist es wichtig, Folgendes zu wissen:

Bei jeder Schwangerschaft, sei sie spontan oder durch eine reproduktionsmedizinische Therapie entstanden, besteht ein Basisrisiko für kleinere oder größere Fehlbildungen beim Kind. Eine Garantie für ein gesundes Kind gibt es also nie.

Bei Paaren mit einer eingeschränkten Fruchtbarkeit ist dieses Basisrisiko leicht erhöht, egal mit welchen Methoden das Kind gezeugt wurde oder ob die Schwangerschaft dann nach längerer Zeit doch noch spontan eingetreten ist. Das erhöhte Basisrisiko für Fehlbildungen scheint also seinen Ursprung eher in der Subfertilität zu haben als in den verwendeten Therapien der Reproduktionsmedizin.

Für **Jungen**, die durch eine ICSI gezeugt wurden, scheint es **ein erhöhtes Risiko für urogenitale Fehlbildungen** zu geben.

Insgesamt aber kann man den Kinderwunschpaaren die beruhigende Information mit auf den Weg geben, dass die **allermeisten durch reproduktionsmedizinische Maßnahmen gezeugten Kinder ganz genau so gesund und gut entwickelt sind, wie alle anderen Kinder**.



Biologen bei der Eizellsuche

9 Kosten und rechtliche Voraussetzungen



Das Wichtigste in Kürze

- Stimulationsbehandlungen mit Tabletten und Spritzen können von allen Frauenärzten zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden.
- Im Sozialgesetzbuch Fünftes Buch – SGB V ist geregelt, unter welchen Voraussetzungen die gesetzliche Krankenversicherung „Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft“ erstatten lassen darf.

9.1 Genehmigung zur Durchführung künstlicher Befruchtungen

Der § 121a bestimmt, dass die „Durchführung künstlicher Befruchtungen“ nur in genehmigten Einrichtungen erfolgen darf. Die Genehmigung wird durch die zuständige Landesbehörde erteilt. In unserem Fall ist das die Landesärztekammer Baden-Württemberg. Die Maßnahmen „zur Herbeiführung einer Schwangerschaft“ werden über §27a (SGB V) geregelt. Viele Maßnahmen der Sterilitätsbehandlung sind in vollem Umfang Teil der Kassenleistung. Im Jahre 2004 gab es Veränderungen im Leistungsbereich der Gesetzlichen Krankenkassen (seit den „Konsensverhandlungen zur Gesundheitsreform“ vom 21.07.2003):

„Der Anspruch auf Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung“ ist eingeschränkt:

- Reduzierung auf drei Versuche
- Altersgrenzen zwischen 25 und 39 Lebensjahren für Frauen bzw. 25 und 49 Lebensjahren bei Männern
- Eigenbeteiligung von 50 % für Medikamenten- und Behandlungskosten

Vor Beginn der Behandlung ist der Krankenkasse ein Behandlungsplan zur Genehmigung vorzulegen. Die Krankenkasse übernimmt bis zu 50 % der genehmigten Kosten der Maßnahmen, die bei ihrem Versicherten durchgeführt werden. Einige Krankenkassen übernehmen im Rahmen der Kostenerstattung inzwischen einen höheren Anteil der Behandlungskosten. Der Patient sollte bei seiner Kasse nachfragen. Das Paar muss verheiratet sein. Es müssen Ei- und Samenzellen der Eheleute verwendet werden.

10

Was kann man während der Kinderwunschbehandlung unbedenklich tun und was nicht?



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Das Leben kann während der Kinderwunschbehandlung „ganz normal“ weiterlaufen. Viel ist erlaubt, ein großer Einfluss von „Fehlverhalten“ wäre in den Studien aufgefallen.
- Arbeit, Geschlechtsverkehr und Sport haben keinen negativen Einfluss auf den Erfolg der IVF.
- Folsäure wird jeder Frau bei der Kinderwunschbehandlung empfohlen (Dosis 400 µg – 5 mg), sie senkt das Risiko kindlicher Fehlbildungen.
- Die Jodgabe (200 µg) wird von der WHO in der Schwangerschaft empfohlen.

10.1 Vitamine und Nahrungsergänzungstoffe



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Die Einnahme weiterer Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel über Folsäure und Jod hinaus ist nicht zu empfehlen. Multivitaminpräparate, Vitamin E und C, die B-Vitamine, Stoffe wie Selen oder sogenannte Antioxidantien sind sicher nicht nützlich, sondern für viele Menschen schädlich. Bei all diesen Stoffen ist kein positiver Effekt vorhanden, es überwiegt der Schaden.
- Diese und andere Mittel verhelfen den Frauen nicht zu einer Schwangerschaft.

10.2 Koffeinhaltige Getränke



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Es gibt keine ausreichenden Beweise für eine Verbindung von Getränken mit Koffein (Tee, Kaffee, Cola) und Fruchtbarkeitsproblemen.

10.3 Medikamente



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- Keine unkontrollierte Einnahme frei verkäuflicher Medikamente. Die Präparate können die Fruchtbarkeit von Mann und Frau ungünstig beeinflussen. Mit dem Arzt sollte abgeklärt werden, ob die Einnahme notwendig ist und, falls ja, wie das Medikament eingenommen werden sollte.
- Aspirin ist bei der In-vitro-Fertilisation nicht zu empfehlen. Aspirin hat keinen positiven Effekt auf die Kinderwunschbehandlung. Im Gegenteil, 1 Patientin von 1000 bekommt eine schwere Blutung.
- Cortison, zur „Unterdrückung einer vermeintlichen Abstoßungsreaktion“, ist nicht zu empfehlen.



11

Erfahrungen von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch

Paare mit unerfülltem Kinderwunsch sind keine Einzelfälle. „Betroffene“ glauben anfangs, dass nur sie dieses Schicksal haben. Gespräche darüber finden allerhöchstens mit dem Partner und seltener im engsten Familienkreise statt. Wird der Mut gefasst, im Freundeskreis über diese Probleme zu sprechen, stellt man sehr schnell fest, dass man kein Einzelfall ist.

In Selbsthilfegruppen und in Internetforen kann über die vielfältigen Probleme gesprochen werden: Wer will, kann Erfahrungen weitergeben und Ratschläge austauschen. Es ist wissenschaftlich nicht bewiesen, ob man dadurch einen Nutzen hat. Auch ein Schaden ist denkbar. Jeder muss für sich entscheiden, wie er dazu steht. Adressen von Selbsthilfegruppen werden gerne mitgeteilt. Die großen Suchmaschinen listen Gruppen nach geografischer Nähe.

Was hat sich nach Ansicht der Paare in den letzten Jahren bewährt und verbessert? Heute kann die Ursache der ungewollten Kinderlosigkeit rasch fachkompetent abgeklärt werden. Es müssen keine Jahre verstreichen. Geschätzt werden eine individuelle

Beratung und Erörterung der Chancen und der möglichen Behandlungsmethoden mit den entsprechenden Erfolgsraten, und dies nach dem aktuellen bewiesenen Wissensstand.

Bei dieser Entscheidungsfindung helfen Informationen aus guten Broschüren und Internetauftritten sowie Erfahrungen und Hinweise anderer Betroffener. Ist die Entscheidung für eine Behandlung gefallen, so müssen die Weichen vom behandelnden Frauenarzt gestellt werden. Behandlungen wie z. B. die In-vitro-Fertilisation dürfen nur von spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Nicht alles hängt an einem Versuch. Man sollte sich vergegenwärtigen, dass die Wahrscheinlichkeit des Erfolges in einem Behandlungszyklus, selbst im erfolgreichsten Zentrum, immer niedriger liegt als die des Misserfolges. Misserfolg und Enttäuschungen gehören dazu. Aber eine klare Aussage zur Erfolgswahrscheinlichkeit wird erwartet und hilft. Auch reduzierte Chancen durch fortgeschrittenes Alter der Frau müssen klar angesprochen sein. Die realistische Einschätzung, dass unter Umständen mehrere Behandlungszyklen notwendig sind, vermindert den Druck.

Eine Sterilitätsbehandlung stellt immer eine Belastung beider Partner dar, die bis zum Stress werden kann. Patienten bewerten es positiv, wenn möglichst wenige Arztbesuche notwendig sind, gerade wenn das Zentrum weit vom Wohnort entfernt liegt. Eine gute Zusammenarbeit zwischen dem Gynäkologen und dem Arzt am Zentrum hilft hierbei.

Da der Großteil der Behandlung die Frau betrifft, ist es umso wichtiger, dass der Ehemann verständnisvoll reagiert und seiner Frau Unterstützung bietet. Es ist für die Frau eine große Hilfe, wenn sie weiß, dass sie sich während der unvermeidbaren Hoch- und Tiefphasen immer mit dem Partner aussprechen kann. Es sollte vermieden werden, dass die Erfüllung des Kinderwunsches zum einzigen Lebensinhalt wird. Die Beziehung der Partner kann während der Behandlung intensiver und verständnisvoller werden.

Vertrauen in die Therapie und eine gute Zusammenarbeit mit möglichst einem Arzt, der das Paar während der gesamten Behandlung begleitet, sind von großem Vorteil.

12

Wenn es nicht gleich klappt



Empfehlungen und Expertenmeinungen

- IVF und ICSI sind die Behandlungen mit dem höchsten Schwangerschaftserfolg pro Versuch, besonders dann, wenn man alle Methoden nutzt, die Chancen zu steigern.

Nach zwei bis drei Versuchen ohne Schwangerschaft kommt die Frage, ob eine weitere Behandlung Sinn macht. Es sollten die bisher gelaufenen Behandlungen analysiert werden und auf Alternativen wie keine Behandlung, Adoption etc. erneut eingegangen werden.

Wenn sich im Eierstock nach Stimulationsbehandlung nur wenige Eizellen bilden, so spricht man von „Poor Respondern“, von herabgesetzter Leistungsreserve der Eierstöcke.

Zum weiteren Vorgehen gibt es keine zuverlässigen Studienergebnisse. Die Analyse des ersten IVF/ICSI-Versuch scheint am aussagekräftigsten: nicht nur die Zahl der Follikel, auch die Qualität der Embryonen entscheidet. Ultraschalluntersuchung und bestimmte Laborwerte geben Hinweise, aber keine Beweise. Keiner der Tests sagt zuverlässig voraus, bei wem weitere Versuche erfolglos bleiben werden. Es gibt auch keinen Test, um einem Paar zu sagen, es hätte definitiv keine Chance mehr. Eine Dosisverdopplung ist nicht bewiesen wirksam, sie erhöht die Schwangerschaftschance wohl kaum. Es fehlen die Beweise, dass ein Wechsel auf andere Medikamente zur Stimulationsbehandlung die Chancen wesentlich erhöht.^{16, 17}

Viele Empfehlungen basieren auf der Erfahrung von Experten, verlässliche Studien fehlen bislang.

Quellen

Welche Quellen werden verwendet? Die zurzeit verlässlichsten Studienergebnisse zum Thema Kinderwunsch sind berücksichtigt. Die Säulen sind die Leitlinie von NICE (National Institute for Clinical Excellence) und die Arbeiten aus der Cochrane Library (www.cochrane.de), die besonders verlässlich sind.

- [1] Die Daten sind in der Juli-Ausgabe 2008 von „demographic-research“ frei zugänglich, z. B.: Jürgen Dorbritz. Germany: Family diversity with low actual and desired fertility. research article Open Access doi. 10.4054/DemRes.2008.19.17
- [2] Chambers GM et al. The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries Fertility and Sterility (2009) 91: 6, 2281-2294
- [3] Wiedemann R. Fortschritte der operativen Sterilitätstherapie. Habilitationsschrift 1992, LMU München
- [4] CG156 Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems, NICE guideline 20 February 2013 <http://guidance.nice.org.uk/CG156/NICEGuidance/pdf/English>
- [5] CG156 Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems, NICE guideline 20 February 2013 <http://guidance.nice.org.uk/CG156/NICEGuidance/pdf/English>
- [6] Maheshwari A et al. Fertil Steril 2008. 90:1036-1042 Van Voorhis BJ. In Vitro Fertilization. NEJM 2007. 356:379-386
- [7] NG S-C, Bongso A, Ratnam S, Sathananthan H, Chan C-L, Wong P-C, Hagglund L, Anandakumar C, Wong Y-C, Goh V-H: Pregnancy after transfer of sperm under zona (letter). Lancet 2 (1988) 790
- [8] Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC: Pregnancies after intracytoplasmic injections of single spermatozoon into oocyte. Lancet 4 (1992) 17-18
- [9] Teixeira DM et al. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD010167. DOI: 10.1002/14651858.CD010167.pub2.
- [10] ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure (Cimadomo, D., de los Santos, M. J. et al.) ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. Human Reproduction Open, Vol. 2023, Issue 3
- [11] Zhang J et al. Chinese herbal medicine for subfertile women with polycystic ovarian syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD007535.
- [12] Zhu X et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD005288.
- [13] Shang A et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. Lancet 2005; 366:726-732
- [14] Kang HS, Jeong D, Kim DI, Lee MS. The use of acupuncture for managing gynaecologic conditions: An overview of systematic reviews. Maturitas. 2011 Apr;68(4):346-54
- [15] Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, Sterzik K. Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. Fertil.Steril.2005. 84: 141-147
- [16] Margalioth J et al. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. Hum. Reprod. 2006 21: 3036-3043
- [17] Shanbhag S et al. Interventions for 'poor responders' to controlled ovarian hyperstimulation (COH) in in-vitro fertilisation (IVF). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1

Literatur

ACOG Practice Bulletin No.77 :Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 217-228

Allred SK, Alfrevic Z, Deeks JJ, Neilson JP. Antenatal screening for Down's syndrome (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art.No.:CD007384

Boomsma CM et al. Peri-implantation glucocorticoid administration for assisted reproductive technology cycles. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1

Brown J et al. Clomiphene and anti-estrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD002249

Carney SK et al. Assisted hatching on assisted conception (in vitro fertilisation (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD001894.

Carson C et al. Effect of pregnancy planning and fertility treatment on cognitive outcomes in children at ages 3 and 5: longitudinal cohort study *BMJ* 2011; 343:d4473

Chachamovich JR et al. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2010 Jun;31 (2):101-10.

Chambers GM et al. The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries *Fertility and Sterility* (2009) 91: 6, 2281-2294

CG156 Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems NICE guideline 20 February 2013 <http://guidance.nice.org.uk/CG156/NICEGuidance/pdf/English>

Cheong YC et al. Acupuncture and assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD006920.

Chiu RW, Lo YM. Noninvasive prenatal diagnosis empowered by high-throughput sequencing. *Prenat Diagn.* 2012 Apr; 32(4):401-6.

De Groot L et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM* 2012. 97: 2543-2565

Dorbritz J. Germany: Family diversity with low actual and desired fertility. Research article Open Access doi: 10.4054/DemRes.2008.19.17 WHO 1997. World Health Organisation. Highlights on health in the United Kingdom. Document. 1997

Eddleman KA et al, for the First and Second Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Trial Research Consortium. Pregnancy Loss Rates

Ekelund CK et al. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2008;337:2547

Elizur SE, Tulandi T. Drugs in infertility and fetal safety. *Fertil Steril.* 2008 Jun;89(6):1595-602 Jensen A et al. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: Danish population based cohort study. *BMJ* 2009;338:249. Published 5 February 2009, doi: 10.1136/bmj.b249

Elwyn G, Edwards A, Britten N. „Doing prescribing“: how doctors can be more effective. *BMJ* 2003; 327: 864-867

Evenson D, Wixon R. Meta-analysis of sperm DNA fragmentation using the sperm chromatin structure assay. *Reprod Biomed Online.* 2006 Apr; 12(4):466-72

Fausser B.C.J.M. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group Fertility and Sterility Vol. 97, No. 1, January 2012

Gianaroli L et al. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. *Fertil Steril.* 2012 Dec; 98(6): 1380-94.

Glujovsky D et al. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD002118.

Hargreave M et al. Fertility treatment and childhood cancer risk: a systematic meta-analysis. *Fertil Steril.* published online 04 April 2013.

Ingerslev H J et al. Should one or two embryos be transferred in IVF? A health technology assessment. Copenhagen: DACEHTA. 2005

Johnson N et al. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD002125.

Kalra SK, Barnhart KT. In vitro fertilization and adverse childhood outcomes: what we know, where we are going, and how we will get there. A glimpse into what lies behind and beckons ahead. *Fertil Steril.* 2011 May;95(6): 1887-9.

Kang HS, Jeong D, Kim DI, Lee MS. The use of acupuncture for managing gynaecologic conditions: An overview of systematic reviews. *Maturitas.* 2011 Apr; 68(4):346-54

Kuliev A et al. Meiosis errors in over 20,000 oocytes studied in the practice of preimplantation aneuploidy testing. *Reprod Biomed Online.* 2011 Jan;22(1):2-8..

Luke B et al. Cumulative Birth Rates with Linked Assisted Reproductive Technology Cycles. *N Engl J Med* 2012; 366:2483-2491

Maheshwari A et al. Women's awareness and perceptions of delay in child-bearing. *Fertil Steril* 2008. 90:1036-1042

Malizia BA et al. Cumulative live-birth rates after in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2009 Jan 15; 360:236

Margalioth J et al. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Hum. Reprod.* 2006 21: 3036-3043

Matthiesen SMS et al. Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis *Hum. Reprod.* (2011) 26(10): 2763-2776

Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No.: CD007506.

Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2007 Sep; 110(3):687-94. Review

NG S-C, Bongso A, Ratnam S, Sathananthan H, Chan C-L, Wong P-C, Haggilund L, Anandakumar C, Wong Y-C, Goh V-H: Pregnancy after transfer of sperm under zona (letter). *Lancet* 2 (1988) 790

NICE clinical guideline 62. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. National Institute for Health and Clinical Excellence, March 2008

- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC: Pregnancies after intra-cytoplasmic injections of single spermatozoon into oocyte. *Lancet* 4 (1992)
- Parmegiani L et al. „Physiologic ICSI“: hyaluronic acid (HA) favors selection of spermatozoa without DNA fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. *Fertil Steril.* 2010 Feb;93(2):598-604.
- Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, Sterzik K. Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. *Fertil. Steril.* 2005;84: 141-147
- Poustie VJ et al. Low-dose aspirin for in vitro fertilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4
- Scheidel P, De Cherney AH, Hepp H: Operative Techniken der Reproduktions-medicin Urban & Schwarzenberg (1990)
- Smith CA et al. Acupuncture to improve live birth rates for women undergoing in vitro fertilization: a protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012 May 18; 13:60.
- Shanbhag S et al. Interventions for poor responders' to controlled ovarian hyperstimulation (COH) in in-vitro fertilisation (IVF). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1
- Shang A et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet* 2005; 366:726-732
- Souza Setti A et al. Intracytoplasmic sperm injection outcome versus intracytoplasmic morphologically selected sperm injection outcome: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Oct;21(4):450-5.
- Stagnaro-Green A et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *THYROID* 21, 10, 2011.
- Strehler E, Wiedemann R. Habituelle Aborte. Standards in Diagnostik und Therapie in „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktions-medicin“, Hans Marseille Verlag GmbH, 2010
- Teixeira DM et al. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD010167. DOI: 10.1002/14651858. CD010167.pub2.
- Twisk M et al. Preimplantation genetic screening for abnormal number of chromosomes (aneuploidies) in in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.:CD005291
- van Echten-Arends J et al. Chromosomal mosaicism in human preimplantation embryos: a systematic review *Hum. Reprod. Update* (September-October 2011) 17(5): 620-627
- Vissenberg R et al. Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2012 Jul; 18(4):360-73 Wen J et al. Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. *Fertility and Sterility* 2012;97(6): 1331-1337
- Wiedemann R et al. Krankmacher Lebensstil. 2005. conkom Verlag, ISBN 3-00-017436-2
- Wiedemann R. Fortschritte der operativen Sterilitätstherapie. Habilitationsschrift 1992, LMU München
- www.next-fertilityulm.de = Internetauftritt der MVZ Next Fertility Ulm GmbH, Einsteinstraße 59
- www.christianW-lauritzen-institut.de = Internetauftritt des Christian Lauritzen Instituts e.V. Ulm Frauenstraße 51/Stuttgart, Wilhelmsplatz 11
- Zhang J et al. Chinese herbal medicine for subfertile women with polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD007535.
- Zhu X, et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD005288.

Glossar

(Erklärung von Begriffen und Abkürzungen)

Akrosomreaktion: nicht voll erforschte Vorgänge, die eine Samenzelle befruchtungsfähig machen

Akupunktur: Stimulation von bestimmten Hautpunkten durch das Einsetzen von Nadeln

Amniozentese: Fruchtwasseruntersuchung

Anamnese: Krankengeschichte

Andrologisch bedingte Sterilität: reduzierter Samenbefund: männliche Subfertilität

Antioxidantien: Stoffe, welche die chemische Veränderung (Oxidation) von bestimmten Körpersubstanzen verhindern sollen

Assisted Hatching: Eröffnung der Eizellhüllschicht, um es dem Embryo „leichter“ zu machen, sich in der Gebärmutter festzusetzen

Assistierte Reproduktionstechniken, ART: alle Maßnahmen, bei denen eine Stimulationsbehandlung erfolgt und es in der Folge zum Heranreifen mehrerer Eibläschen kommt

Blastozystenstadium: hohes Zellteilungsstadium nach 5 Tagen Kultur; ein 64-zelliger Embryo

Chlamydien: bakterienähnliche Erreger, z. B. von Eileiterentzündungen

Chorionzottenbiopsie: Entnahme von Gewebe aus der schwangeren Gebärmutter zur Erbgutuntersuchung

Chromosomenveränderung: Erbgutveränderungen

Corpus luteum: Gelbkörper

DNA-Fragmentierung der Samenzellen: im normalen Mikroskop nicht erkennbare Veränderungen an den Samenzellen

Eibläschen: Follikel

Embryotransfer: ET, Rückgabe der Embryonen in die Gebärmutter

Embryo: befruchtete und bereits geteilte Eizelle

Endometriose: Gewebe, das der Gebärmutter-schleimhaut ähnelt, siedelt sich außerhalb der Gebärmutter an

Evidenzbasierte Medizin: EbM, eine auf stabile Beweise gestützte Medizin

Follikelstimulierendes Hormon: FSH, steuert aus der Hirnanhangdrüse das Wachstum des Eibläschens

Gestationsdiabetes: Schwangerschaftszucker

Granulosazellen: Ernährungszellen um die Eizelle

Herbale Medizin: Medizin aus Kräutern und Pflanzen

Homöopathie: verwendet genau die Substanzen in sehr niedriger Konzentration, die normalerweise das Krankheitsbild (in hoher Konzentration) verursachen

Hydrosalpinx: verschlossener Eileiter mit Flüssigkeitsansammlung

Hypophyse: Hirnanhangdrüse

Hypothalamus: Zwischenhirn

Hysterosalpingographie: HSG, Röntgenuntersuchung von Gebärmutter und Eileiter

Hysterosalpingo-Kontrast-Ultrasonographie: Eileiteruntersuchung durch Ultraschalltechniken

Hysteroskopie: Gebärmutterspiegelung

Idiopathische Sterilität: Kinderlosigkeit ohne erkennbaren Grund

Insemination: Einbringen von Samenzellen in die Gebärmutter

Insulinresistenz: mangelnde Wirkung von Insulin an der Muskulatur

Intracytoplasmatische Spermieninjektion, ICSI: Mikroinsemination, Befruchtung der Eizelle mit unbeweglichen Samenzellen im Labor

Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection, IMSI: Auswahl der besten Samenzellen, die Samenuntersuchung unter einem hochauflösenden Mikroskop

In-vitro-Fertilisation und Embryotransfer: IVF/ET, „künstliche Befruchtung“ außerhalb des Körpers

Luteinisierendes Hormon: LH, steuert aus der Hirnanhangdrüse den Eisprung

Meiose: Stadium der Zellteilung bei Fortpflanzung

Menstruationsblutung: Monatsblutung, Regelblutung

Mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration, MESA: Gewinnung von Samenzellen aus dem Nebenhoden

Östrogene: Haupthormone, die während der ersten Zyklushälfte vom Eierstock gebildet werden

Ovar: Eierstock

Placebo: Scheinmedikament, Medikament ohne Wirkstoff

Polkörperdiagnostik: Form der frühen Untersuchung auf Erbgutveränderungen

Polycystisches Ovarien Syndrom, PCOS: viele kleine Zysten im Eierstock

Postkoitaltest (Sims-Huhner-Test): Verträglichkeitsuntersuchung von Samenzellen und Gebärmutterhalsschleim

Präimplantationsdiagnostik, PID: Erbgutuntersuchung am frühen Embryo (Tag 3 bis 5)

Progesteron: Gelbkörperhormon, Haupthormon der zweiten Zyklushälfte

Pronukleusstadium, Vorkernstadium: befruchtete und noch nicht geteilte Eizelle

Randomisierte, kontrollierte Studien, RCTs: verlässlicher Studientyp, stärkste Beweise

Spermaantikörper: Abwehrstoffe in der Samenflüssigkeit

Spermatozoen, Spermien: Samenzellen

Spermogramm: Untersuchung der Samenflüssigkeit

Subfertilität oder Sterilität: Herabgesetzte Fruchtbarkeit

Testikuläre Spermienextraktion, TESE: Gewinnung von Samenzellen aus dem Hoden

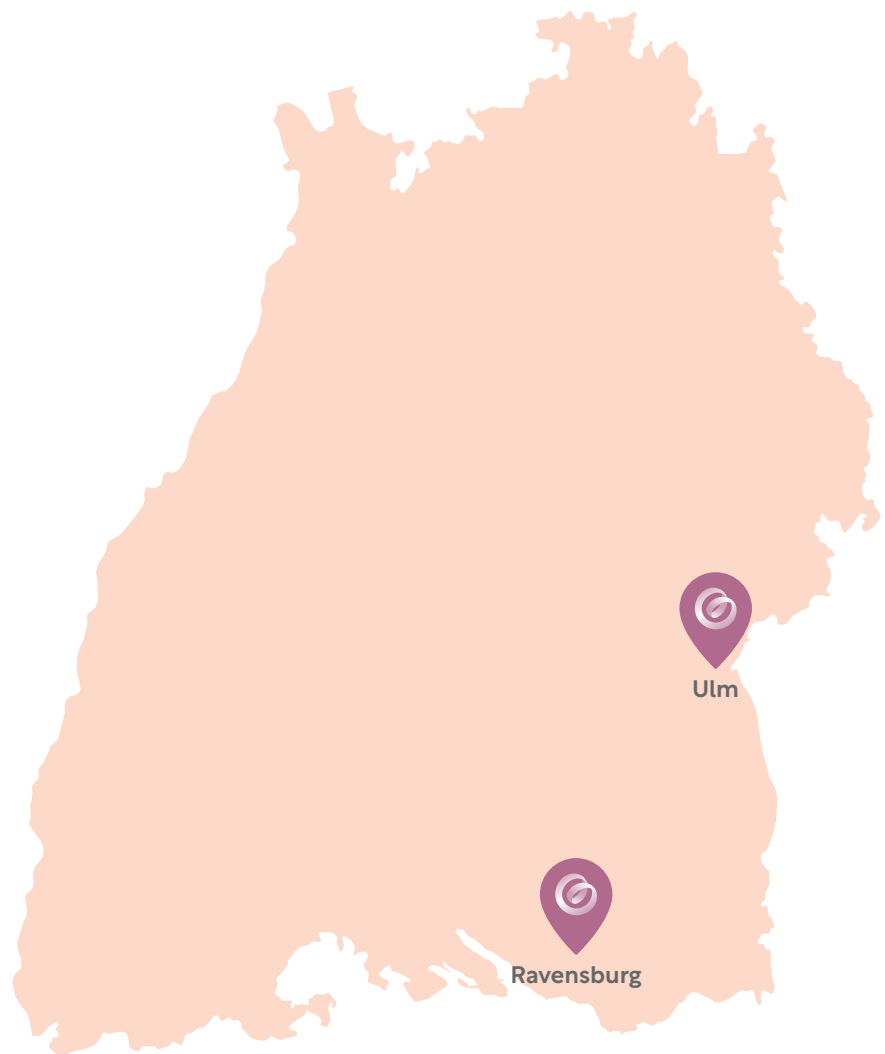
Total Fertility Rate: TFR, absolute Fruchtbarkeitsrate, z.B. eines Landes

Tubare Sterilität: durch Veränderungen am Eileiter bedingte Kinderlosigkeit

Uterus: Gebärmutter

WHO: Weltgesundheitsorganisation

Zona pelluzida: feste Schicht aus Eiweiß- und Zuckerverbindungen um die Eizelle



Next Fertility in Baden-Württemberg

Das gesamte Team von Next Fertility heißt Sie herzlich an unseren beiden Standorten in Ulm und Ravensburg willkommen und unterstützt Paare sowie Frauen dabei, ihren Kinderwunsch zu erfüllen.

Unsere Gynäkologen haben eine langjährige Ausbildung in der Reproduktionsmedizin absolviert und sind wissenschaftlich auf dem neuesten Stand. Die einfühlsame Begleitung auf Ihrem Weg zur Familie liegt ihnen besonders am Herzen.

Die medizinischen Versorgungszentren von Next Fertility Deutschland sind Teil der Next Clinics, einer Klinikgruppe mit 18 Standorten in 8 Ländern, die zu den größten und erfahrensten Anbietern von Kinderwunschbehandlungen zählt. Durch unseren internationalen Austausch teilen wir aktuelle Forschungsergebnisse und unterstützen Sie mit den erfolgversprechendsten Methoden auf Ihrem Weg zum Wunschkind.

Die Ärzte von Next Fertility



**Dr. med.
Kerstin Knab**

Ulm



Maria Ascher

Ulm



Tarek Salem

Ulm



**Dr. med.
Christine Nöldechen**

Ulm



Natalie Matthews

Ulm



Sera Kim

Ulm

Alle unsere Ärzte sind Fachärzte für Frauenheilkunde, gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin.



MVZ Next Fertility Ulm GmbH

Dr. med. Kerstin Knab
Maria Ascher

Einsteinstraße 59
89077 Ulm



0731 15159-0



ulm@next-fertility.de



www.next-fertilityulm.de

