

# Schwanger werden können ist keine Selbstverständlichkeit - Ursachen für unerfüllten Kinderwunsch

**UniKid**

Universitäres Interdisziplinäres  
Kinderwunschzentrum Düsseldorf

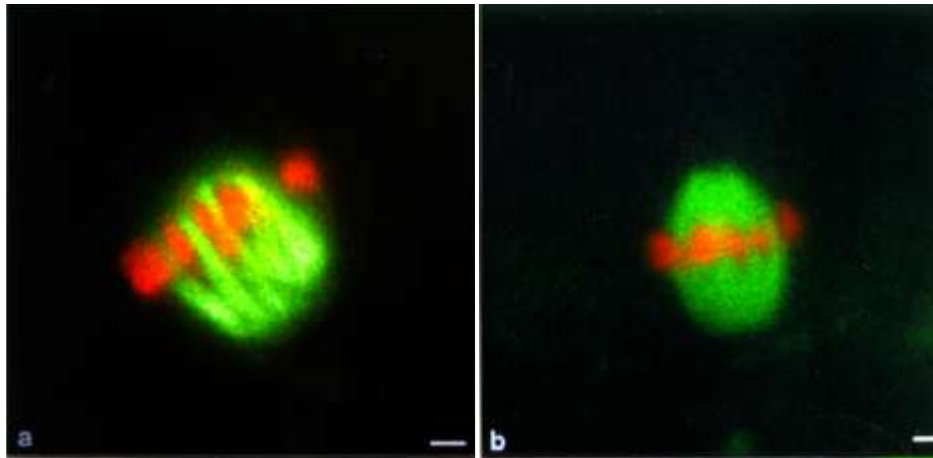
**Prof. Dr. Jan-S. Krüssel**  
Koordinator UniKiD



## Definitionen und Fakten:

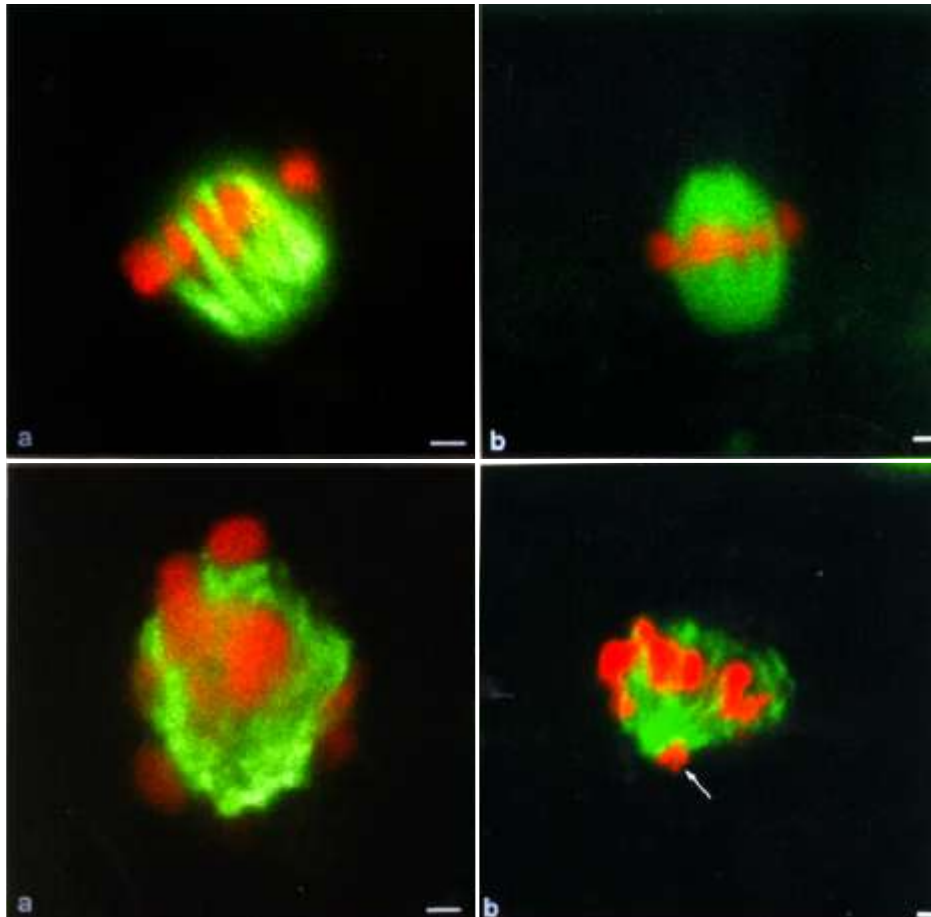
- Trotz regelmäßigem Geschlechtsverkehr über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr kommt es nicht zum Eintritt einer Schwangerschaft
- Ca. 20% aller Paare mit Kinderwunsch leiden unter Sterilität
- In Deutschland ca. 200.000 Behandlungszyklen pro Jahr, dies entspricht ca. 90.000 Paaren
- 12,4% der Frauen haben bereits Kinderwunschbehandlung in irgendeiner Form mitgemacht
- Jede 6. Ehe (Partnerschaft) in Deutschland ist betroffen
- >3% aller Lebendgeburten sind Z.n. Sterilitätsbehandlung

# Qualität der Eizellen ist altersabhängig



„Junge Eizellen“ (25 Jahre)

# Qualität der Eizellen ist altersabhängig



„Junge Eizellen“ (25 Jahre)

„Alte Eizellen“ (40 Jahre)

# 1. Ursache: Fehlinformation des Paares!

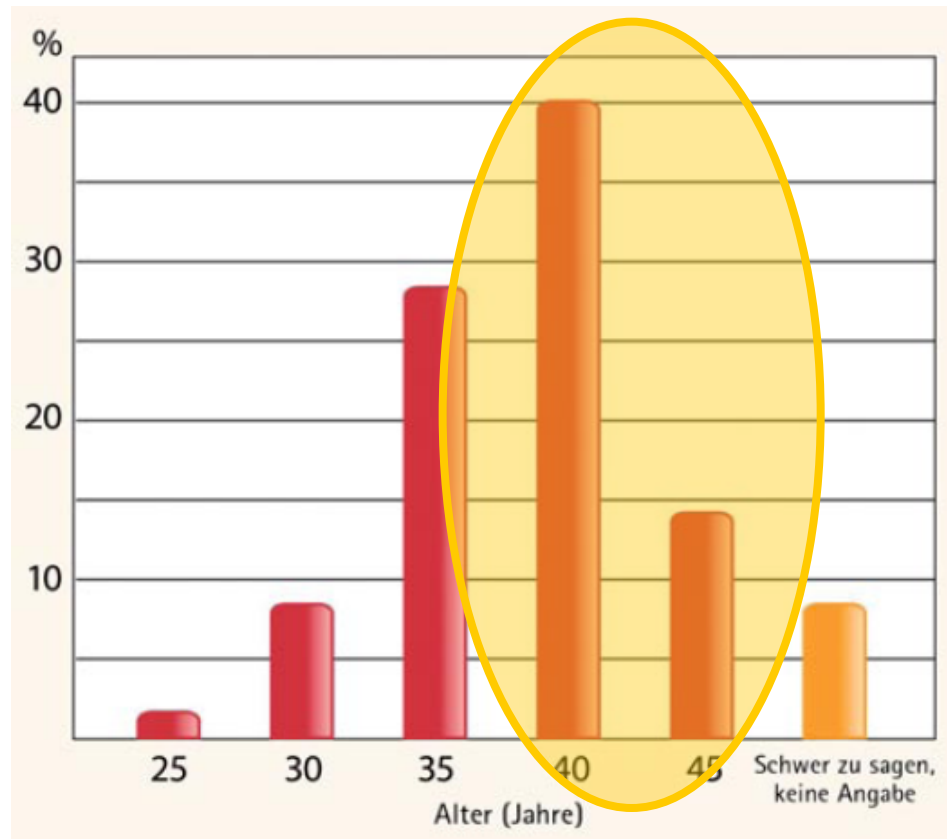


# Wann wird es schwieriger, schwanger zu werden? Einschätzung der Bevölkerung

**Institut  
für Demoskopie  
Allensbach**

Allensbacher Archiv, Umfrage 10005, Mai/Juni 2007

# Wann wird es schwieriger, schwanger zu werden? Einschätzung der Bevölkerung

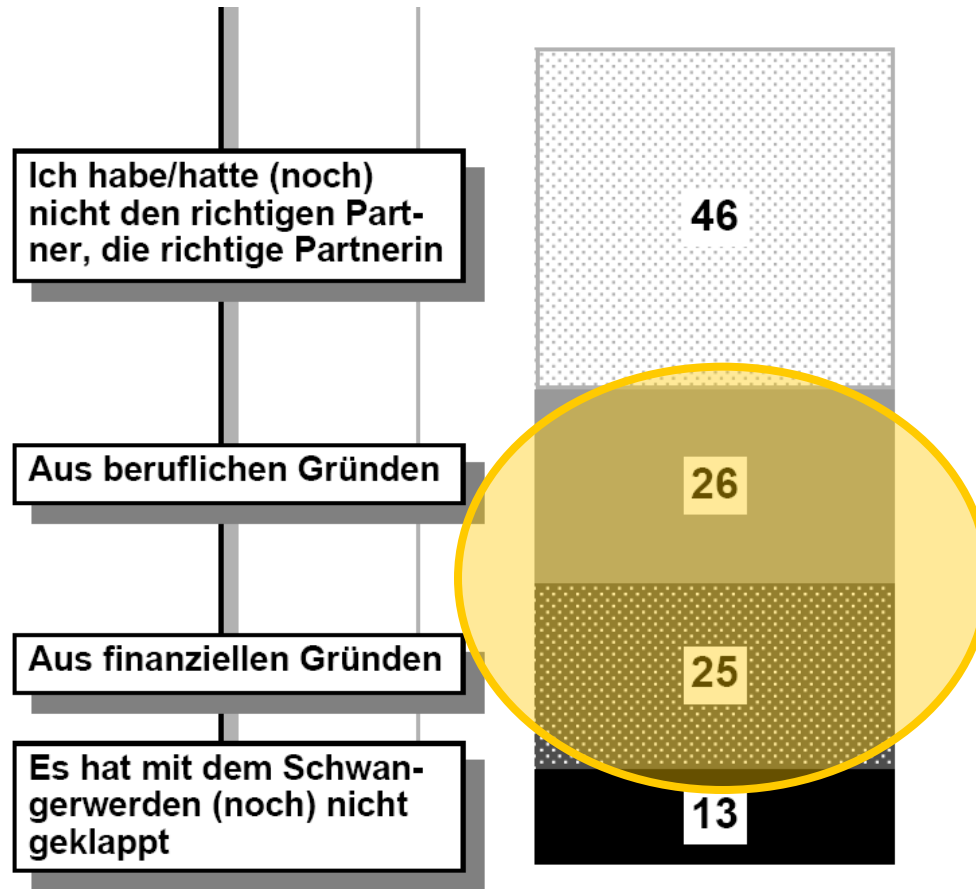


54% liegen  
falsch!

Allensbacher Archiv, Umfrage 10005, Mai/Juni 2007



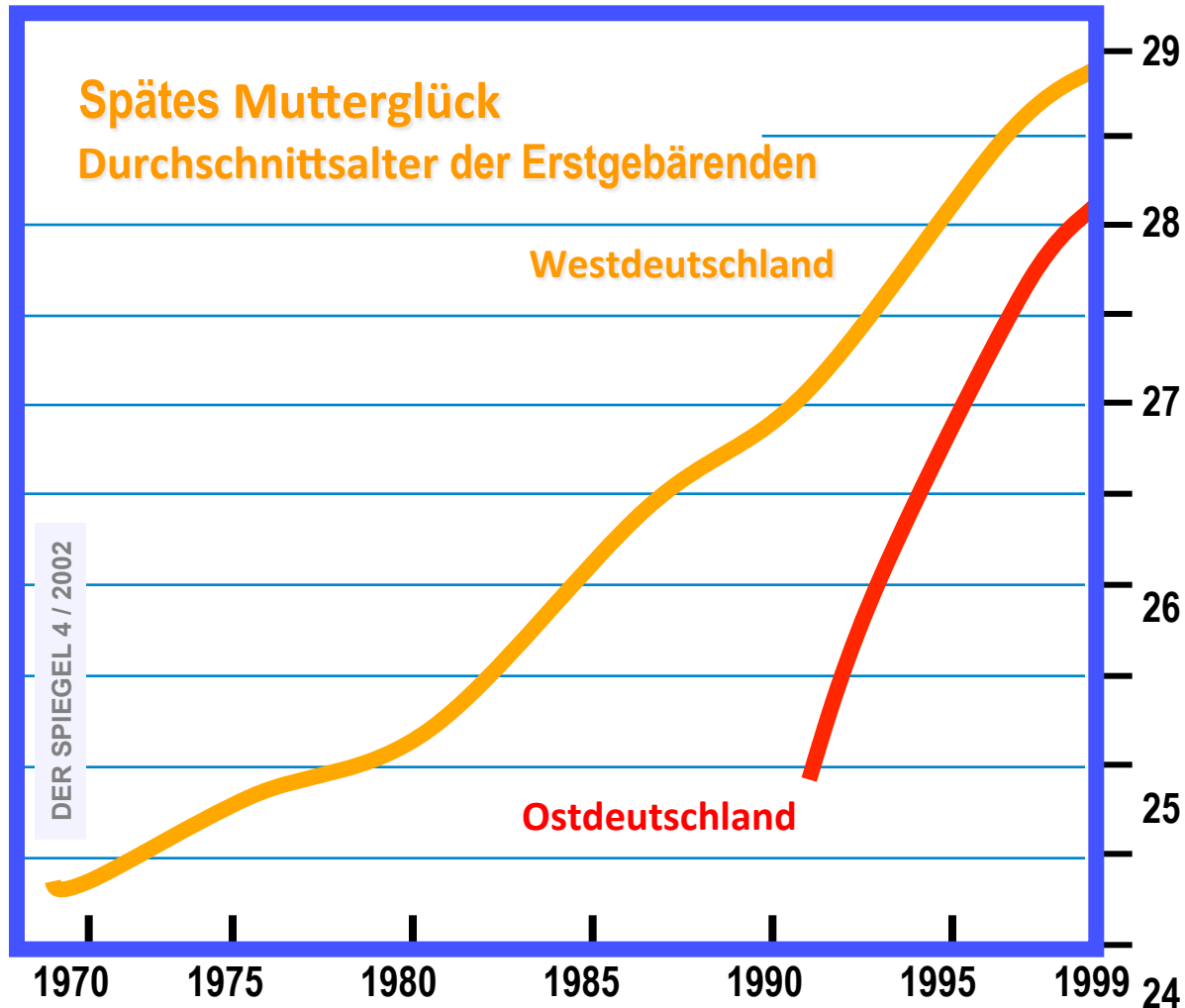
## Warum Kinderwünsche unerfüllt bleiben:



**51%**  
falsches  
*timing!*

Allensbacher Archiv, Umfrage 10005, Mai/Juni 2007

Institut  
für Demoskopie  
Allensbach



## Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (spontan):

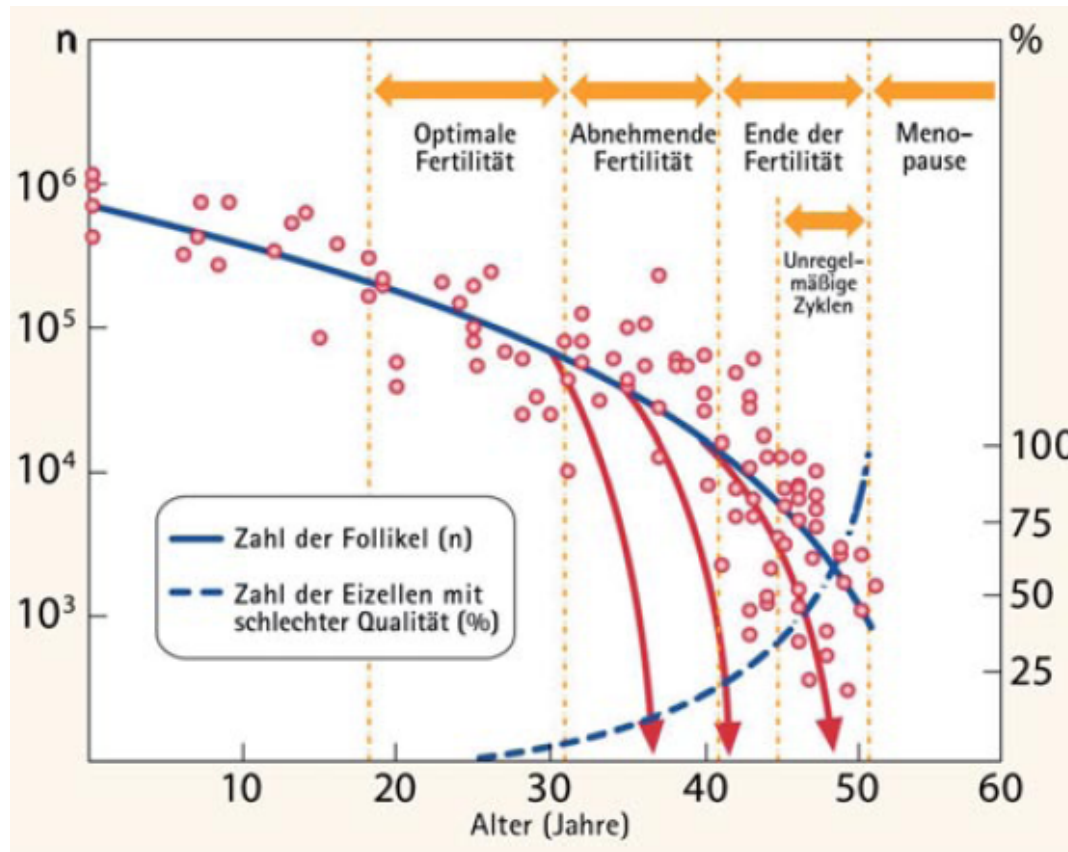
### Lebensalter

### Konzeptions- erwartung

---

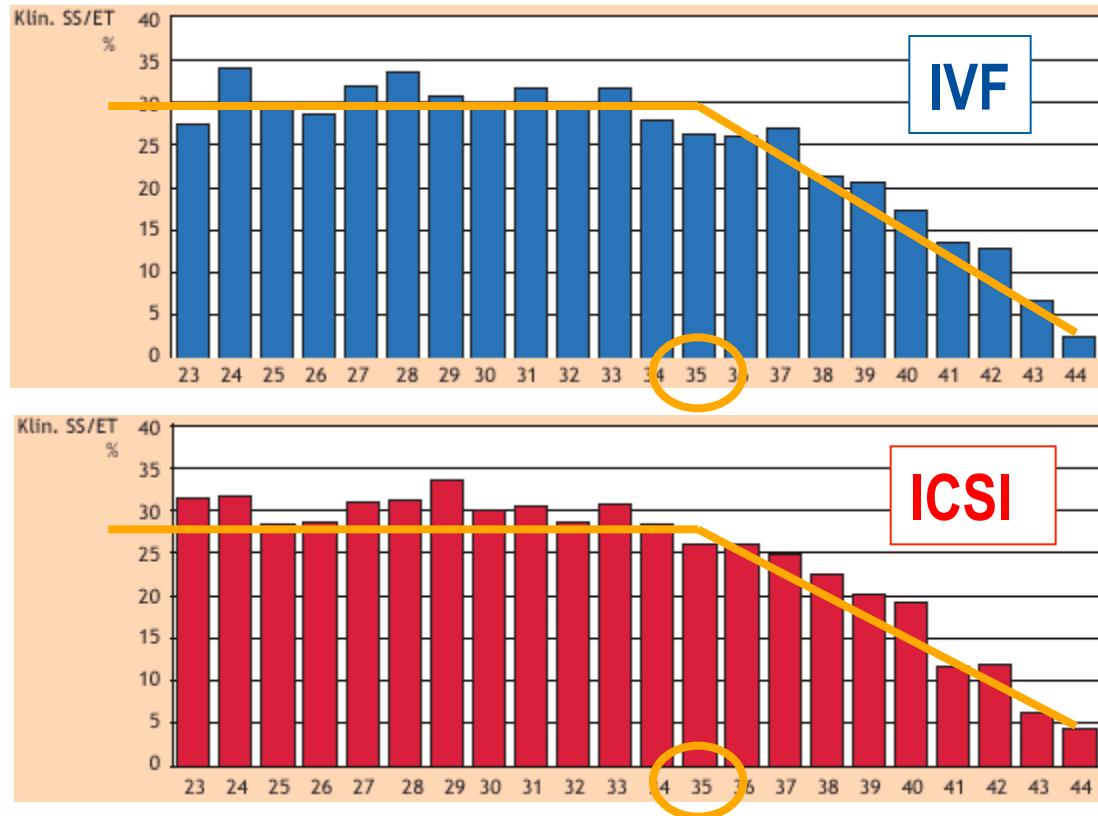
- |            |         |
|------------|---------|
| • 20 Jahre | • 60 %  |
| • 25 Jahre | • 55 %  |
| • 30 Jahre | • 30 %  |
| • 35 Jahre | • 10 %  |
| • 40 Jahre | • 3 %   |
| • 45 Jahre | • 0.5 % |

# Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (spontan):

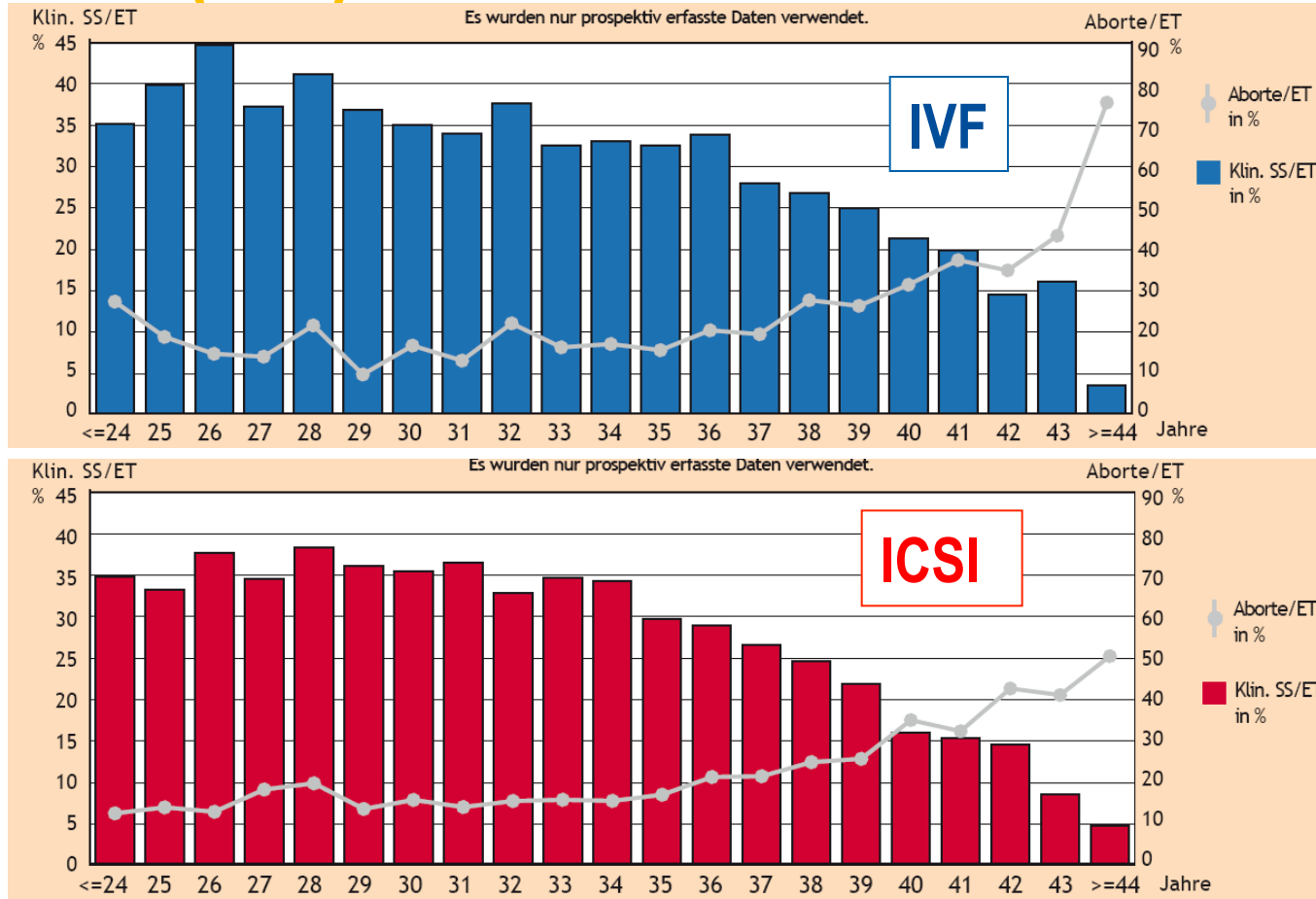


Nach Bruin, Te Velde 2004. Aus Ludwig, Hahn: Frauenarzt 2008(5) 400-405

# Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (ART):

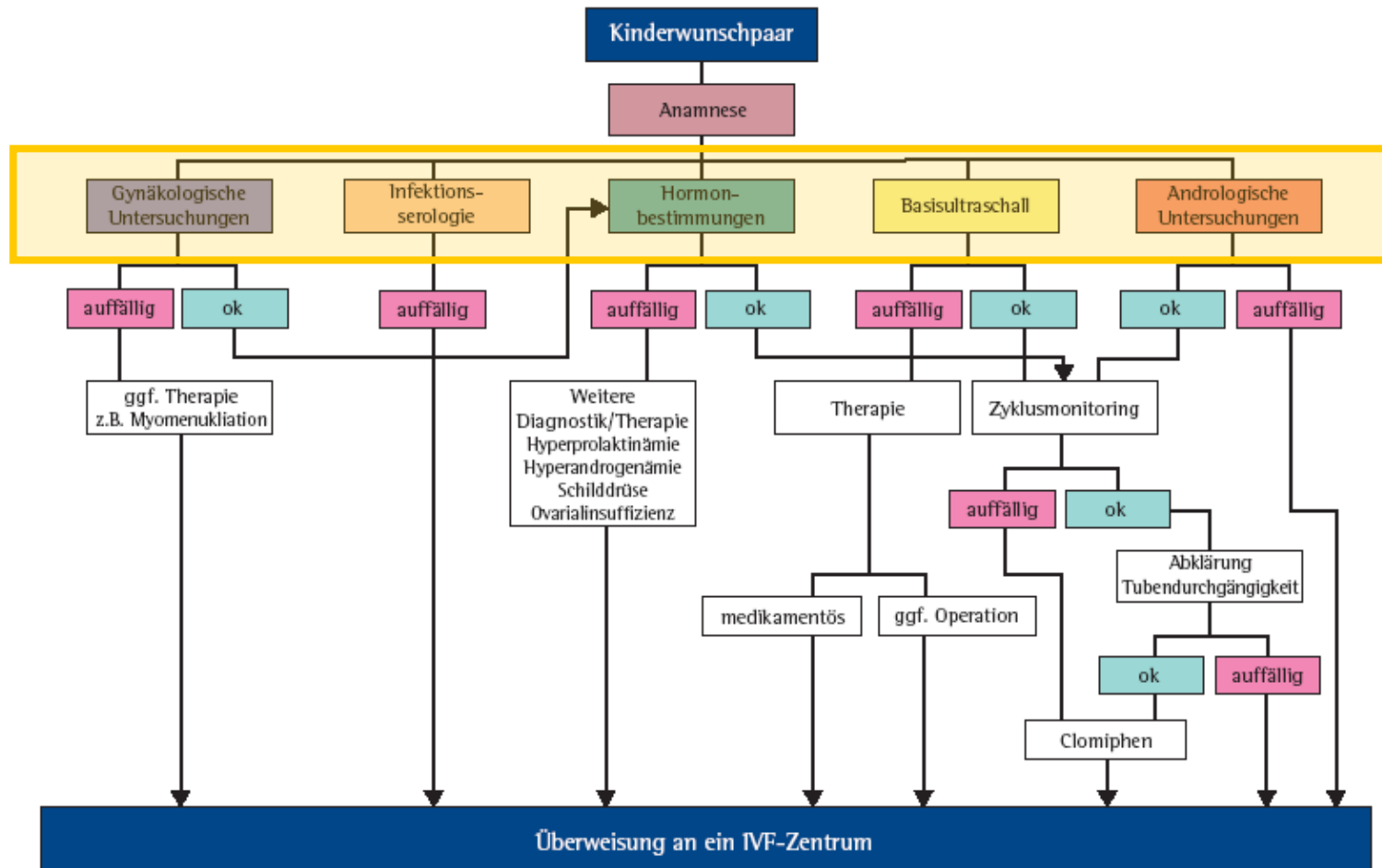


# Konzeptionserwartung der Frau in Relation zum Lebensalter (ART):



# Standardisiertes Vorgehen

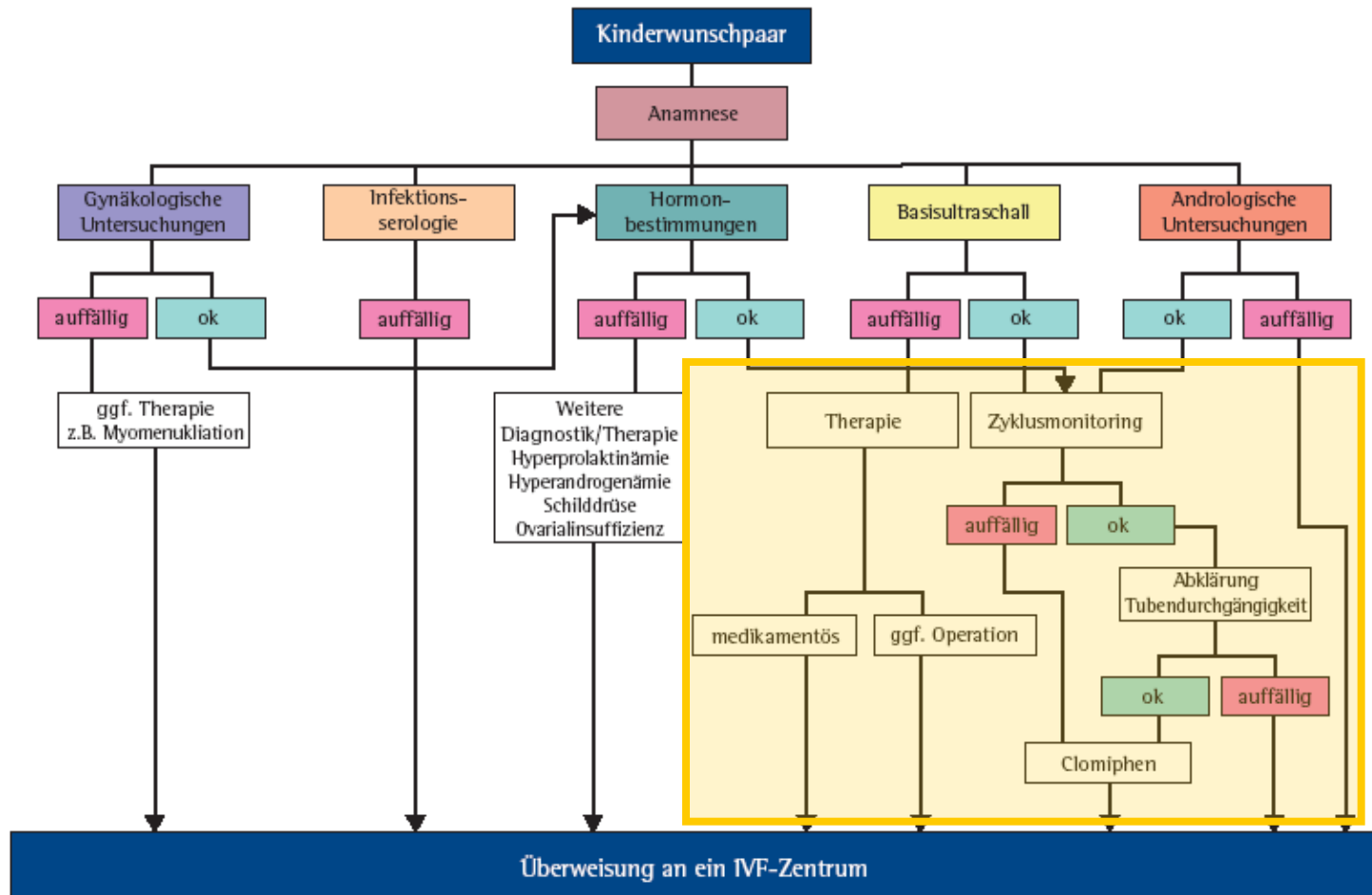
### Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

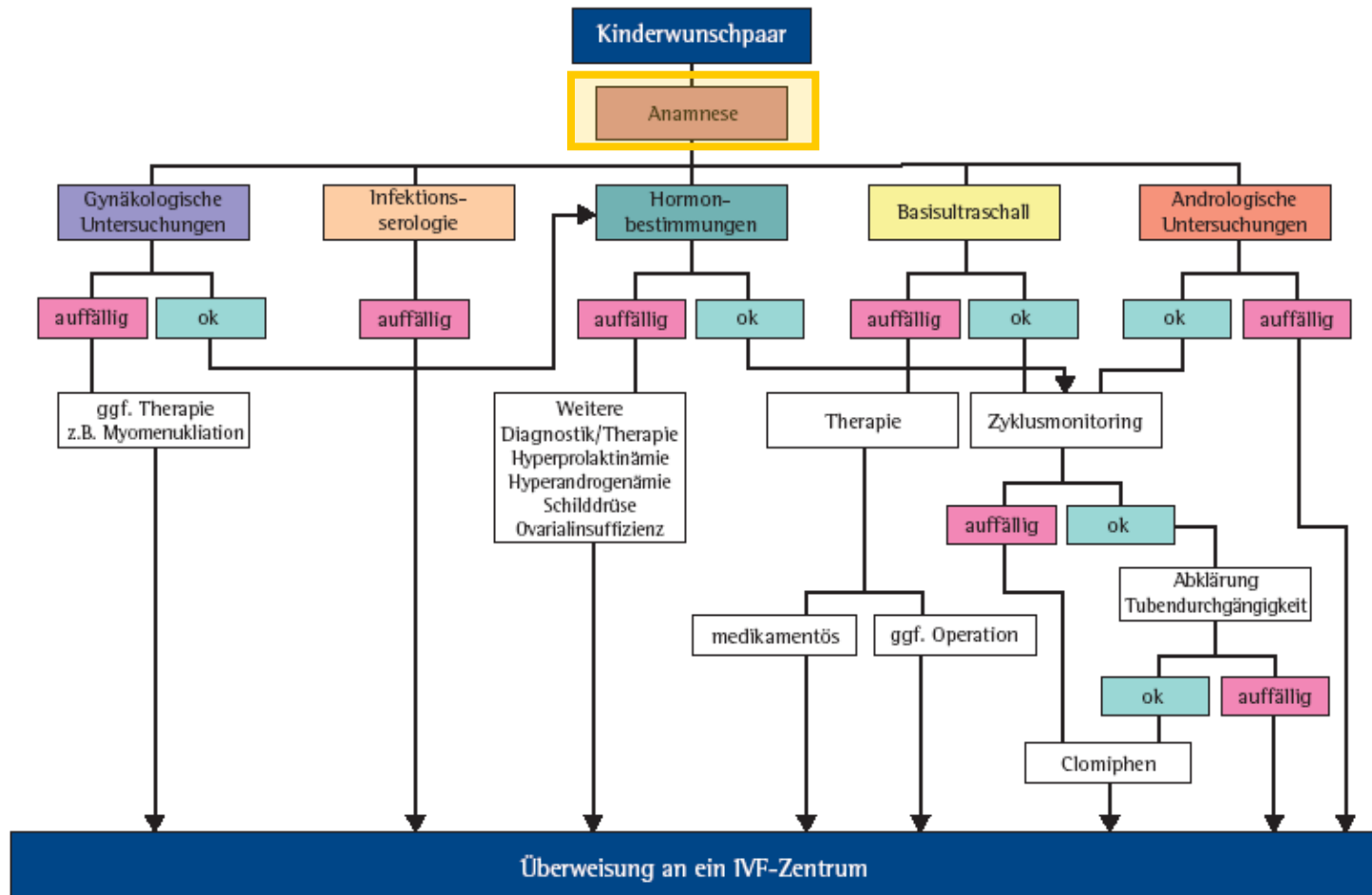


## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

## Diagnostisches Vorgehen:

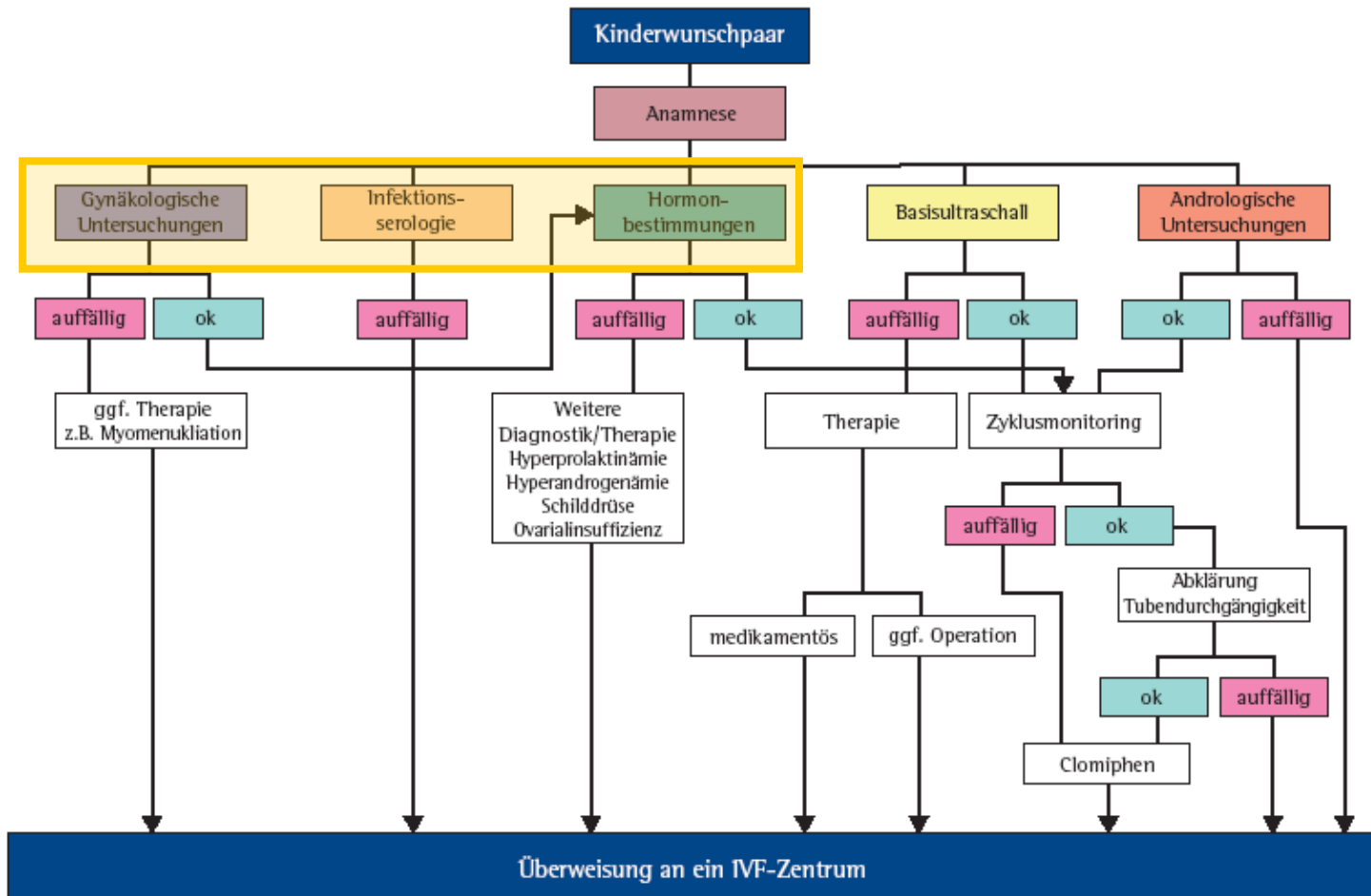
- **Anamnese (Frau):**

- Zyklus (Basaltemperaturkurve?)
- Schwangerschaften
- Abdominale Voroperationen (Verwachsungen?)
- Gynäkologische vor-OPs (Abrasio, EUG, Tubendurchgängigkeit abgeklärt?)
- Gynäkologische Vorerkrankungen (Adnexitiden?)
- Medikamente
- Internistische Erkrankungen (Schilddrüse, Diabetes, Thrombose)
- Sexualverhalten
- Bisherige Verhütungsmethoden

## Diagnostisches Vorgehen:

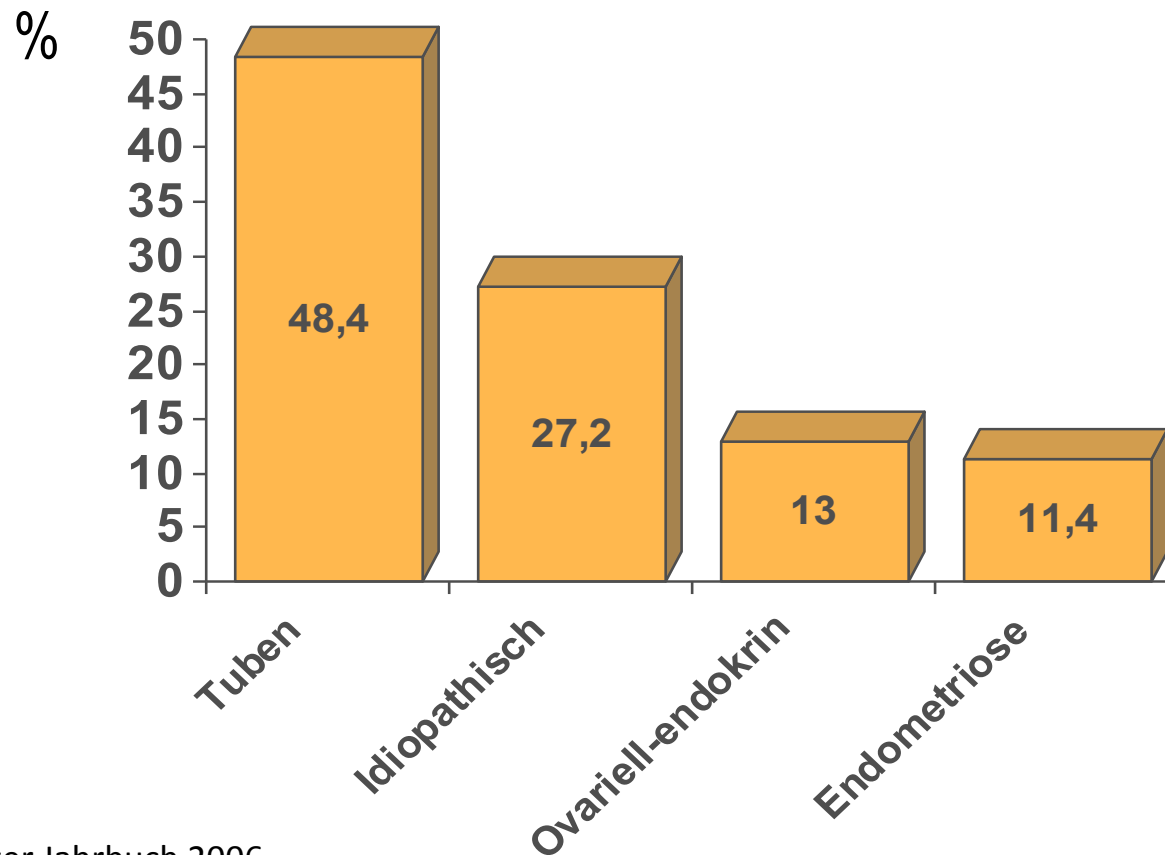
- **Anamnese (Mann):**
  - Spermiogramme
  - Orchitiden (Mumps?)
  - Voroperationen (Maldezensus, Kryptorchismus, Hernie)

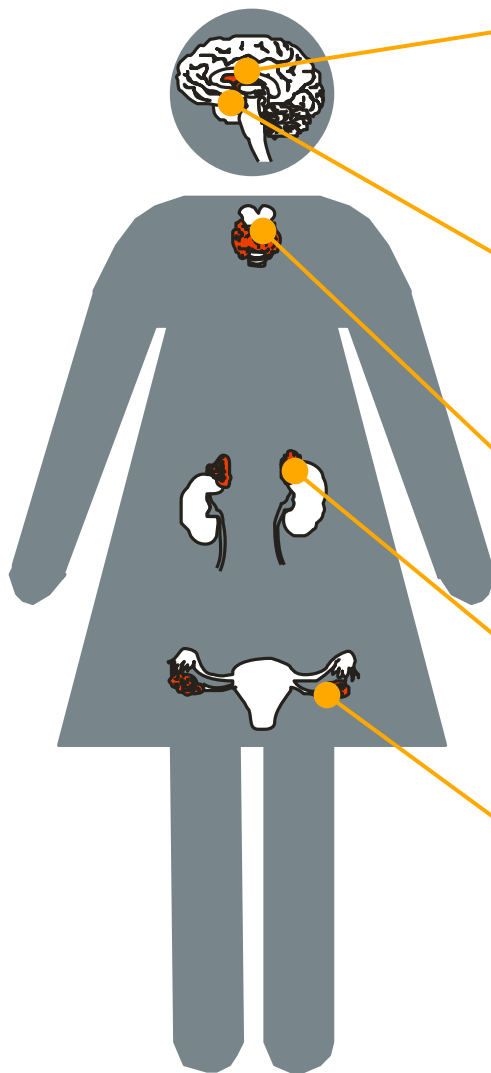
## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

## Ursachen der weiblichen Sterilität:





### Hypothalamus:

- Im Nucleus arcuatus Bildung von Gonadotropin-Releasing Hormonen (GnRH) LH-RH und FSH-RH
- Bildung von TRH

### Hypophyse:

- Im HVL Bildung der Gonadotropine LH und FSH
- Bildung von Prolaktin und TSH

### Schilddrüse:

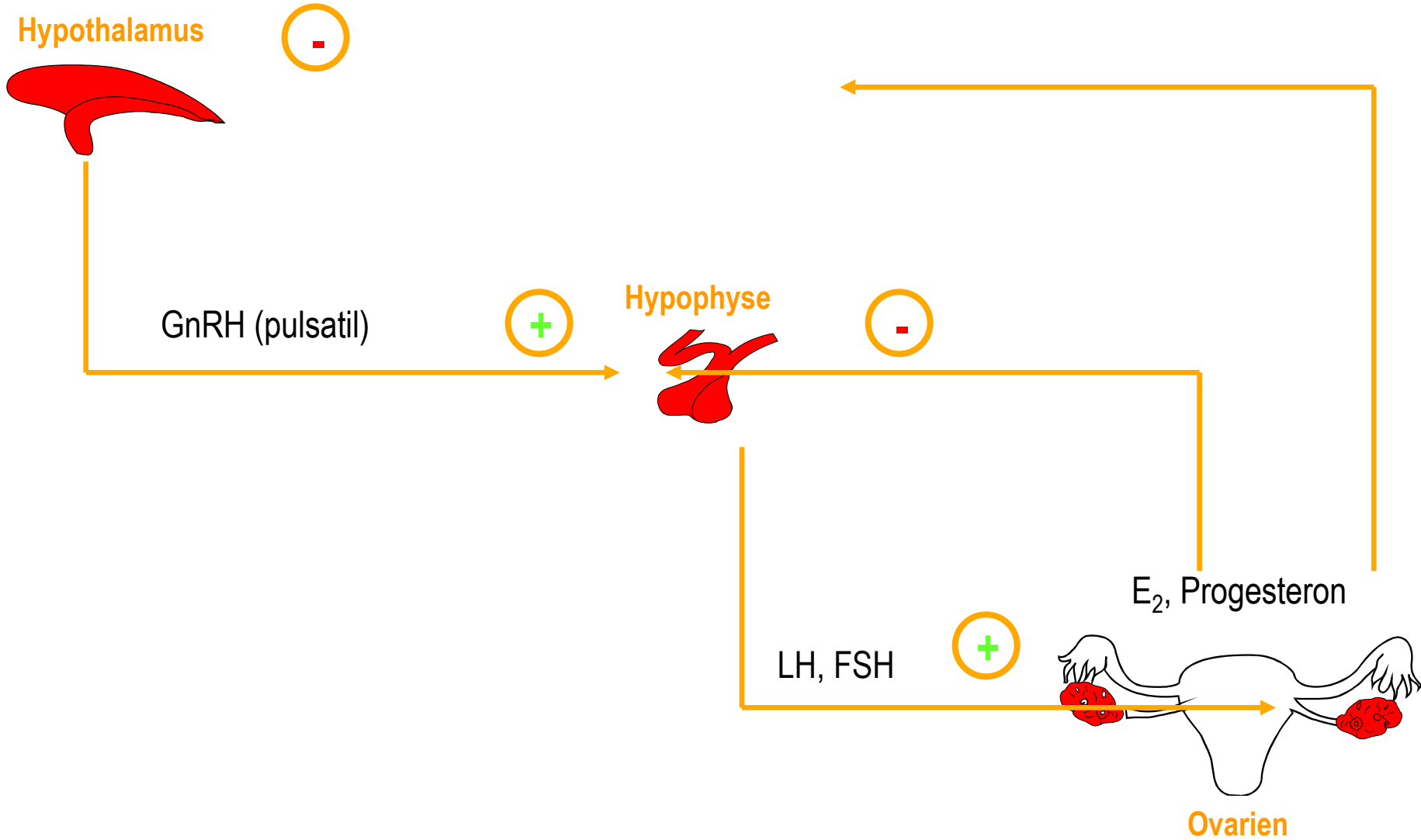
- Bildung von T3 und T4

### Nebennierenrinde:

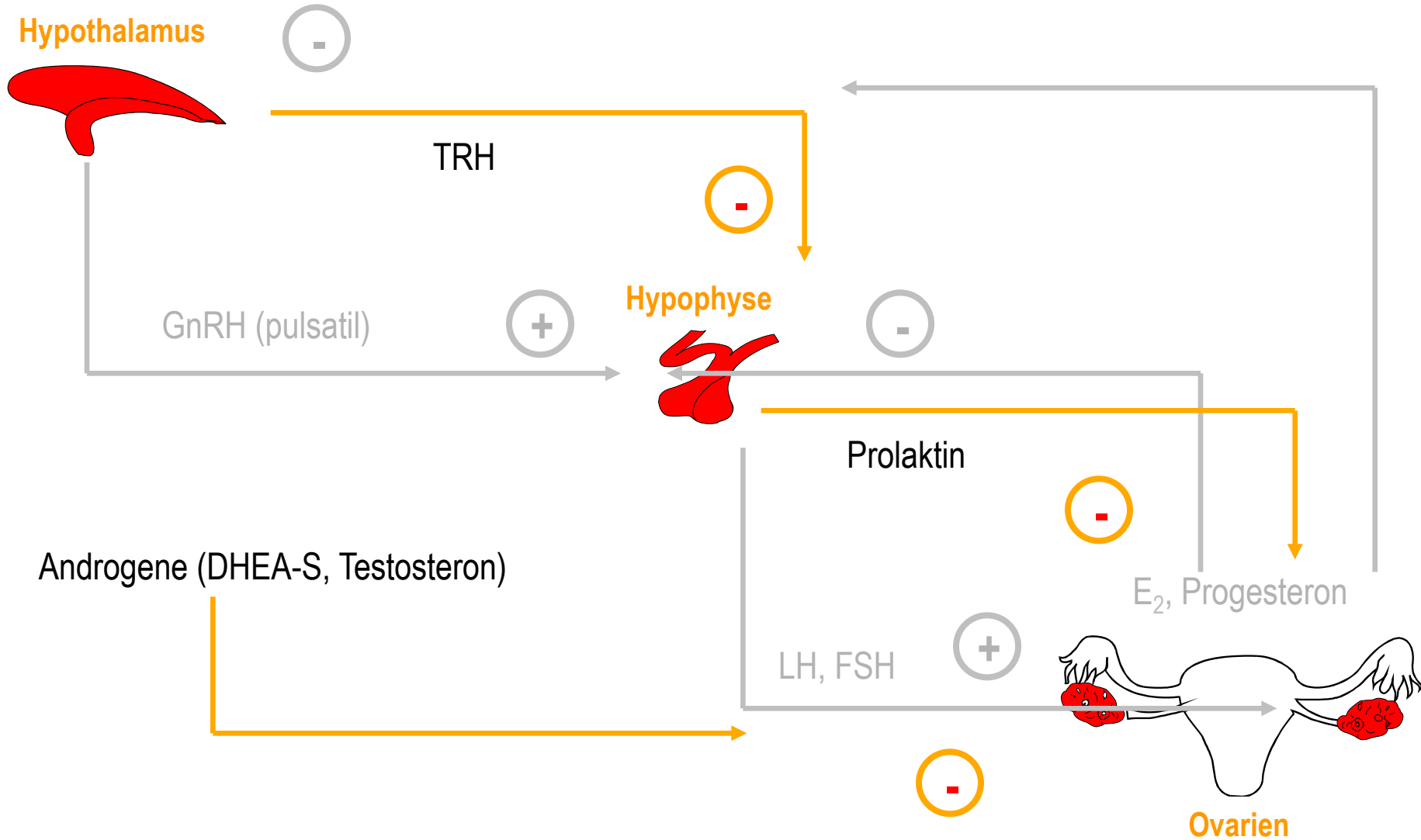
- Bildung von Androgenen (DHEA-S >> Testosteron)

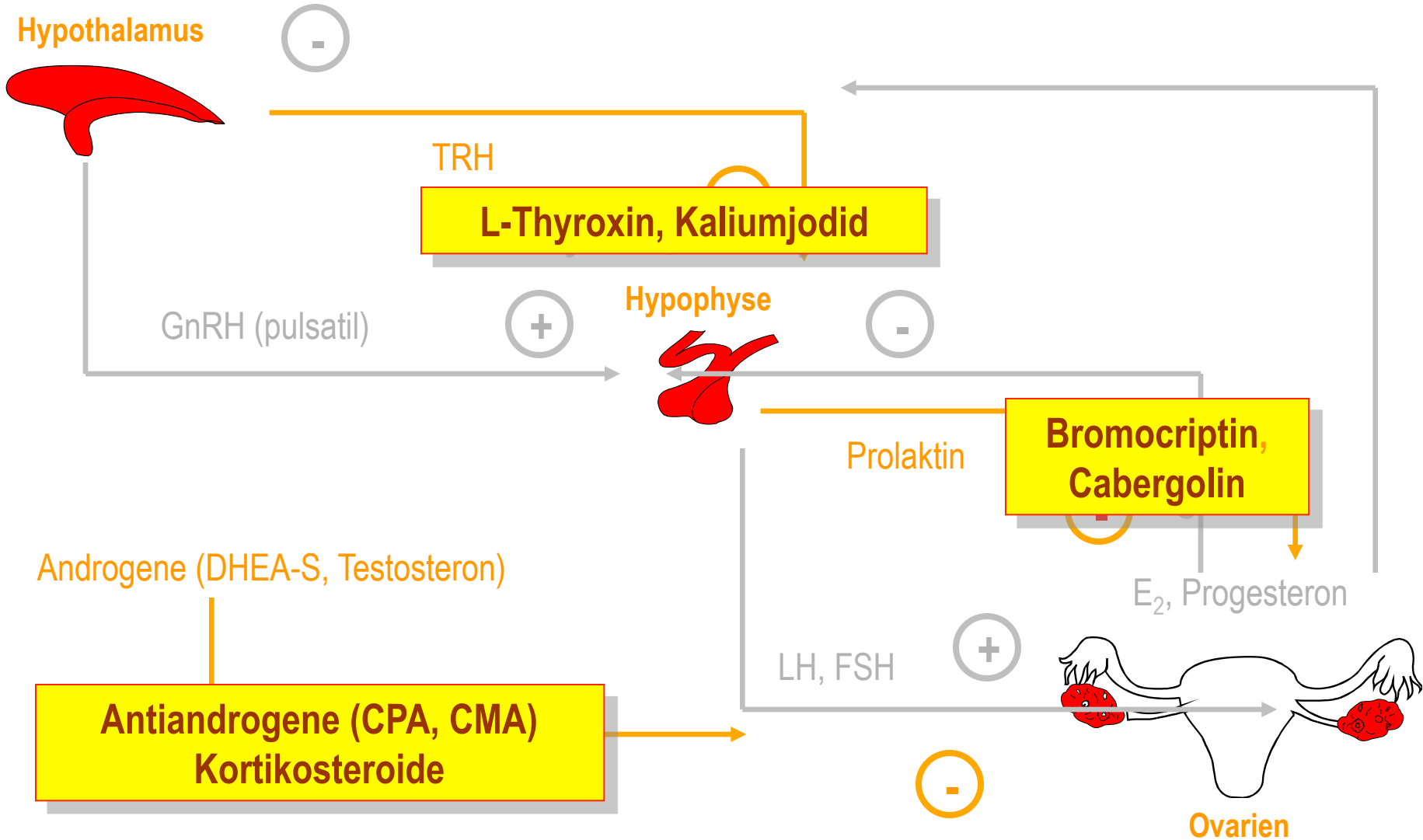
### Ovarien:

- Bildung von Östrogen und Progesteron
- Bildung von Testosteron







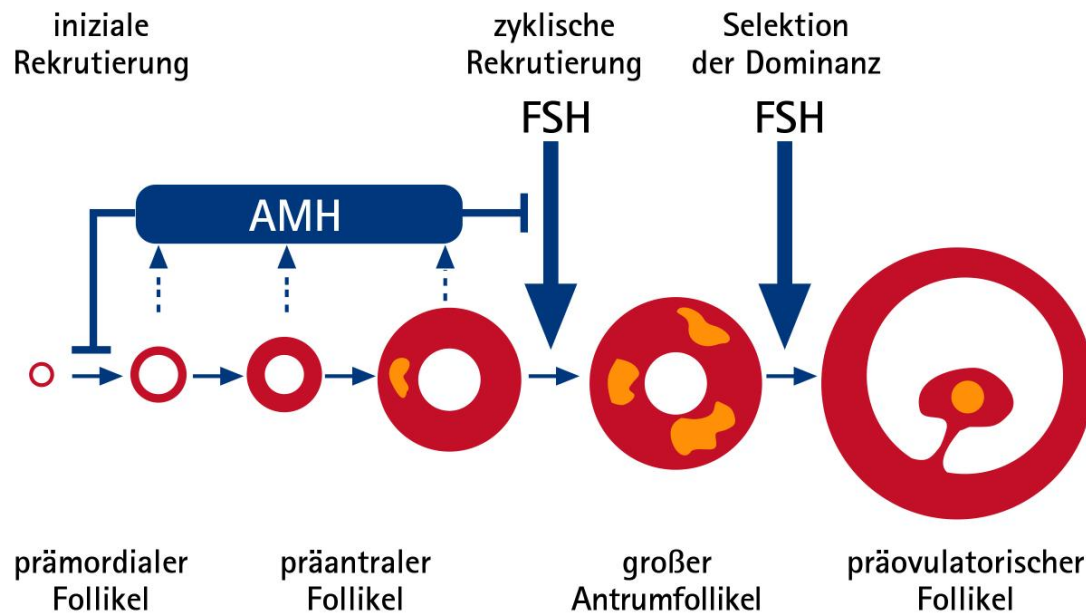


## Diagnostisches Vorgehen:

- **Hormonbestimmung (3. – 5. ZT):**
  - LH, FSH
  - Prolaktin
  - DHEA-S, Testosteron, SHBG
  - TSH, T3, T4
  - AMH
- **Aktuelle SpermioGramme des Partners**
- **Infektionsserologie**
  - HBs-Ag, HCV, HIV (beide Partner), Röteln, VZV

## Anti-Müller-Hormon (AMH):

- Produktion in Granulosazellen präantraler und kleiner antraler Follikel
- Hemmt die Rekrutierung von Primordialfollikeln
- Hemmt die Selektion antraler Follikel



# Anti-Müller-Hormon (AMH):

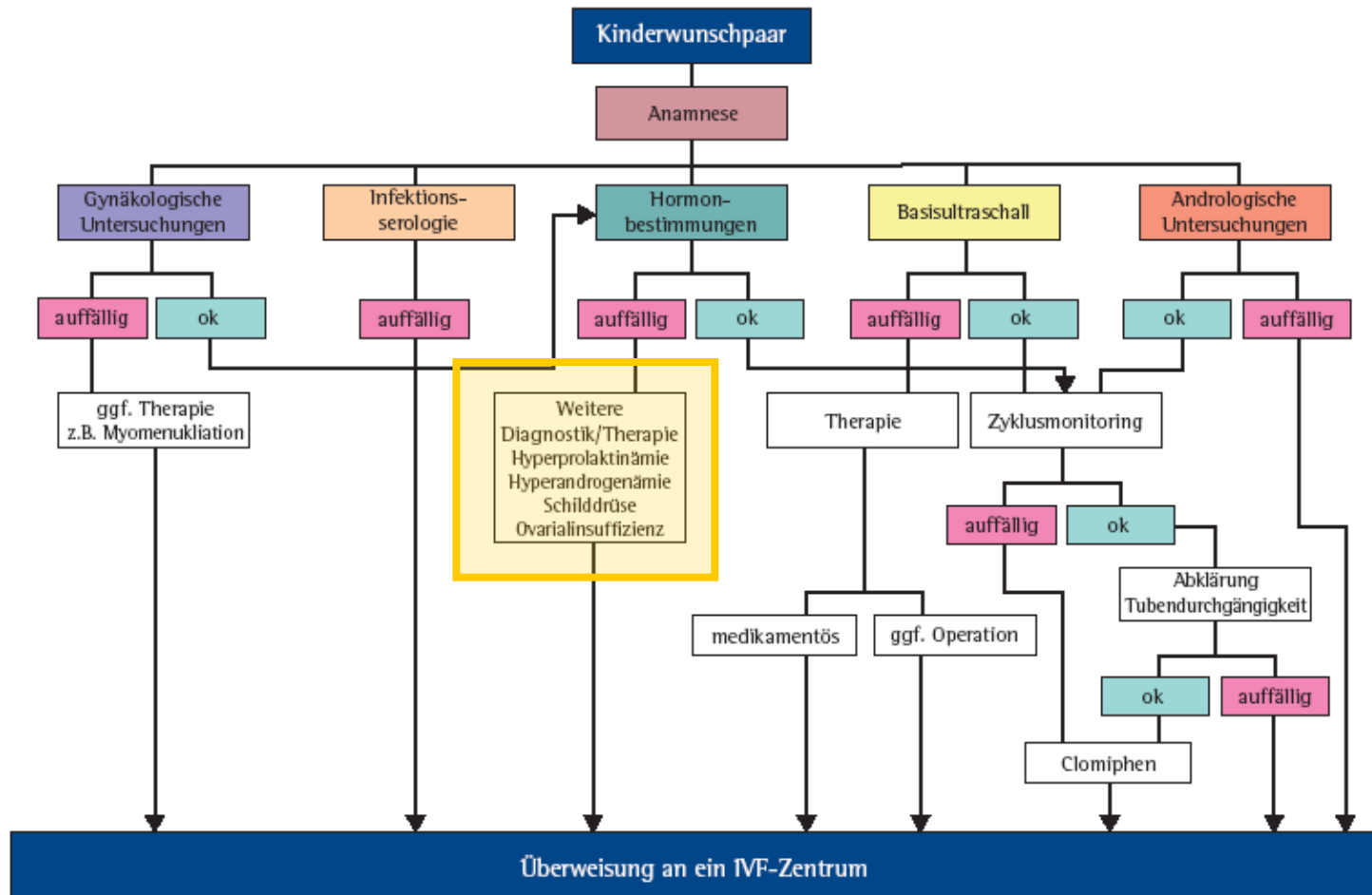
**TABLE 3.** Age-specific AMH and corresponding percentiles for AMH and predicted age at menopause

**AMH = 0,53 ng/ml?**

AMH level (ng/ml)													Percentile AMH	Predicted age at menopause					
														p5	p25	Median	p75	p95	
9.78	8.26	6.85	5.77	4.96	4.38	4.02	3.73	3.28	2.56	1.70	1.00	0.54	95	47.7	52.6	55.3	57.5	60.1	
6.72	5.68	4.71	3.96	3.41	3.02	2.76	2.56	2.26	1.76	1.17	0.69	0.37	90	47.4	52.3	54.9	57.1	59.7	
5.22	4.41	3.66	3.08	2.65	2.34	2.15	1.99	1.75	1.37	0.91	0.53	0.29	85	47.1	51.9	54.5	56.7	59.2	
4.27	3.61	2.99	2.52	2.17	1.92	1.76	1.63	1.43	1.12	0.74	0.44	0.24	80	46.7	51.5	54.2	56.3	58.8	
3.60	3.04	2.52	2.12	1.82	1.61	1.48	1.37	1.21	0.94	0.63	0.37	0.20	75	46.4	51.2	53.8	55.9	58.4	
3.08	2.60	2.16	1.82	1.56	1.38	1.27	1.18	1.03	0.81	0.54	0.31	0.17	70	46.1	50.8	53.4	55.5	58.0	
2.67	2.26	1.87	1.57	1.35	1.20	1.10	1.02	0.90	0.70	0.46	0.27	0.15	65	45.8	50.5	53.0	55.1	57.6	
2.33	1.97	1.63	1.37	1.18	1.04	0.96	0.89	0.78	0.61	0.41	0.24	0.13	60	45.4	50.1	52.7	54.8	57.2	
2.04	1.73	1.43	1.20	1.04	0.92	0.84	0.78	0.69	0.54	0.36	0.21	0.11	55	45.1	49.8	52.3	54.4	56.8	
1.79	1.52	1.26	1.06	0.91	0.80	0.74	0.68	0.60	0.47	0.31	0.18	0.10	50	44.8	49.4	51.9	54.0	56.4	
1.58	1.33	1.10	0.93	0.80	0.71	0.65	0.60	0.53	0.41	0.27	0.16	0.09	45	44.5	49.1	51.6	53.6	56.0	
1.38	1.17	0.97	0.81	0.70	0.62	0.57	0.53	0.46	0.36	0.24	0.14	0.08	40	44.2	48.7	51.2	53.2	55.6	
1.21	1.02	0.85	0.71	0.61	0.54	0.50	0.46	0.41	0.32	0.21	0.12	0.07	35	43.9	48.4	50.8	52.9	55.2	
1.05	0.88	0.73	0.62	0.53	0.47	0.43	0.40	0.35	0.27	0.18	0.11	0.06	30	43.6	48.0	50.5	52.5	54.8	
0.90	0.76	0.63	0.53	0.45	0.40	0.37	0.34	0.30	0.23	0.16	0.09	0.05	25	43.3	47.7	50.1	52.1	54.5	
0.75	0.64	0.53	0.44	0.38	0.34	0.31	0.29	0.25	0.20	0.13	0.08	0.04	20	43.0	47.4	49.8	51.8	54.1	
0.62	0.52	0.43	0.36	0.31	0.28	0.25	0.24	0.21	0.16	0.11	0.06	0.03	15	42.7	47.0	49.4	51.4	53.7	
0.48	0.40	0.34	0.28	0.24	0.21	0.20	0.18	0.16	0.13	0.08	0.05	0.03	10	42.4	46.7	49.1	51.1	53.3	
0.33	0.28	0.23	0.19	0.17	0.15	0.14	0.13	0.11	0.09	0.06	0.03	0.02	5	42.1	46.4	48.8	50.7	53.0	
Age (yr)	20-22	22-24	24-26	26-28	28-30	30-32	32-34	34-36	36-38	38-40	40-42	42-44	44-46						

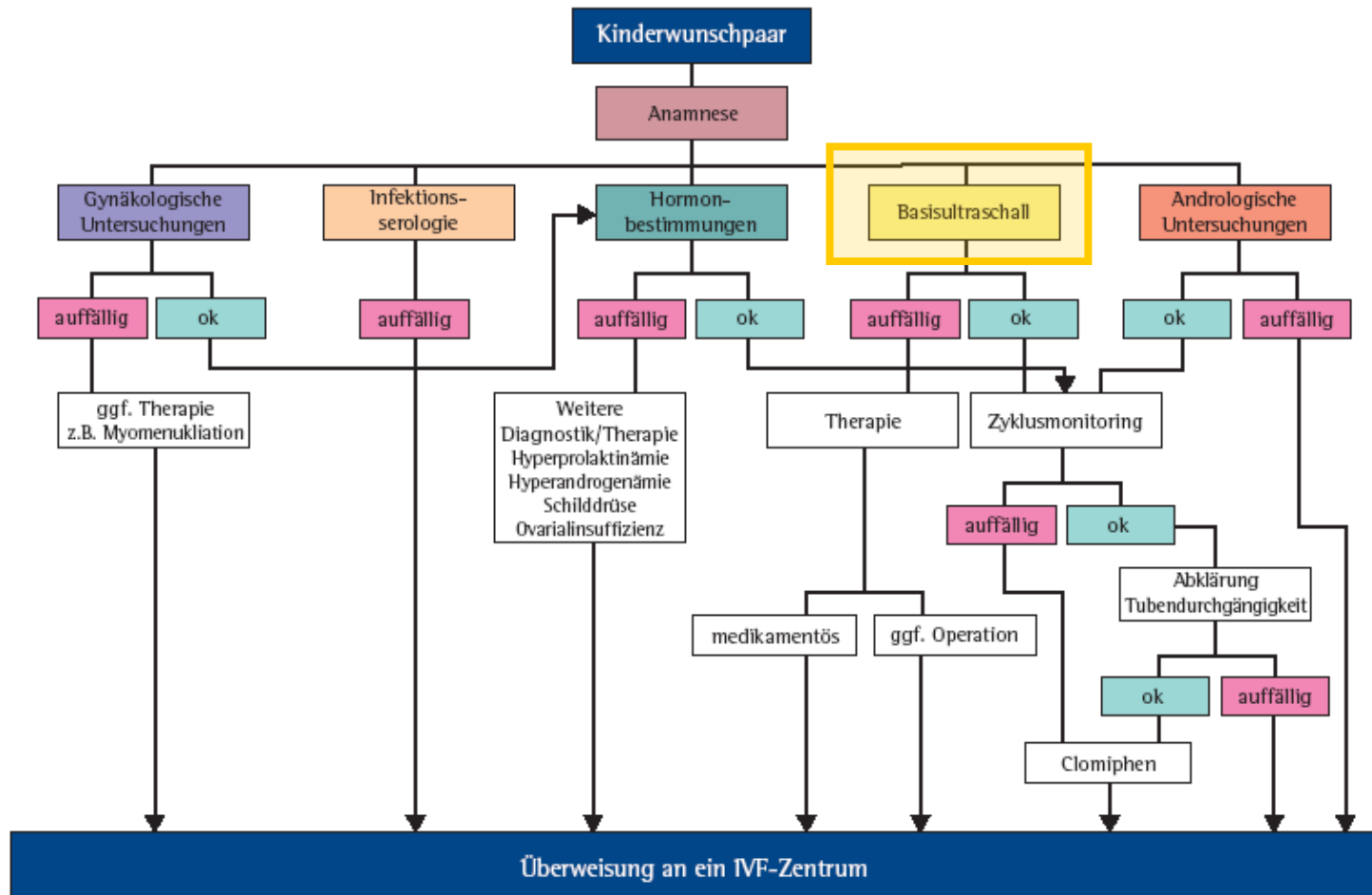
Broer SL, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Aug;96(8):2532-9.

## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

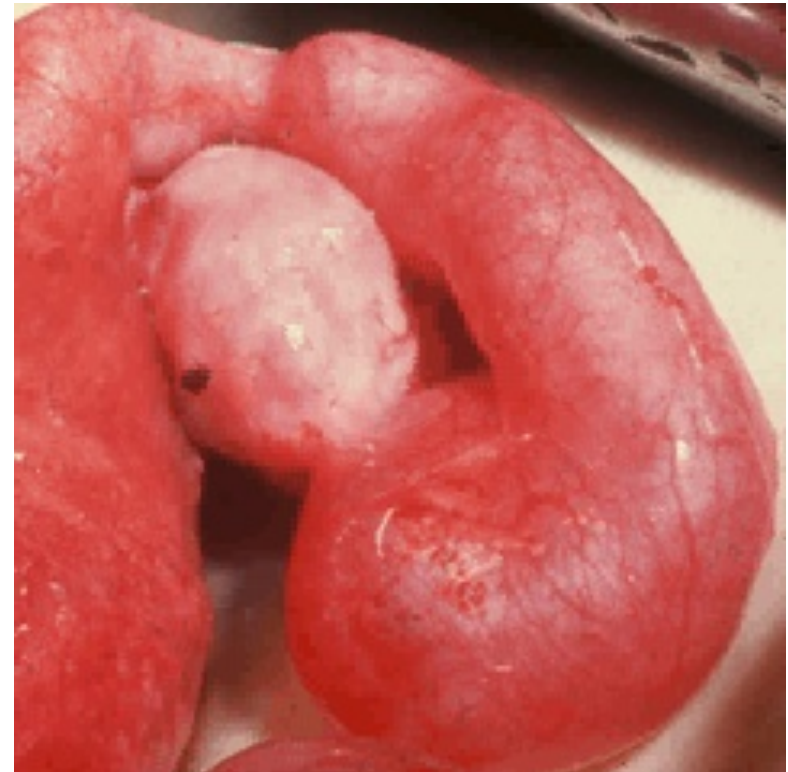
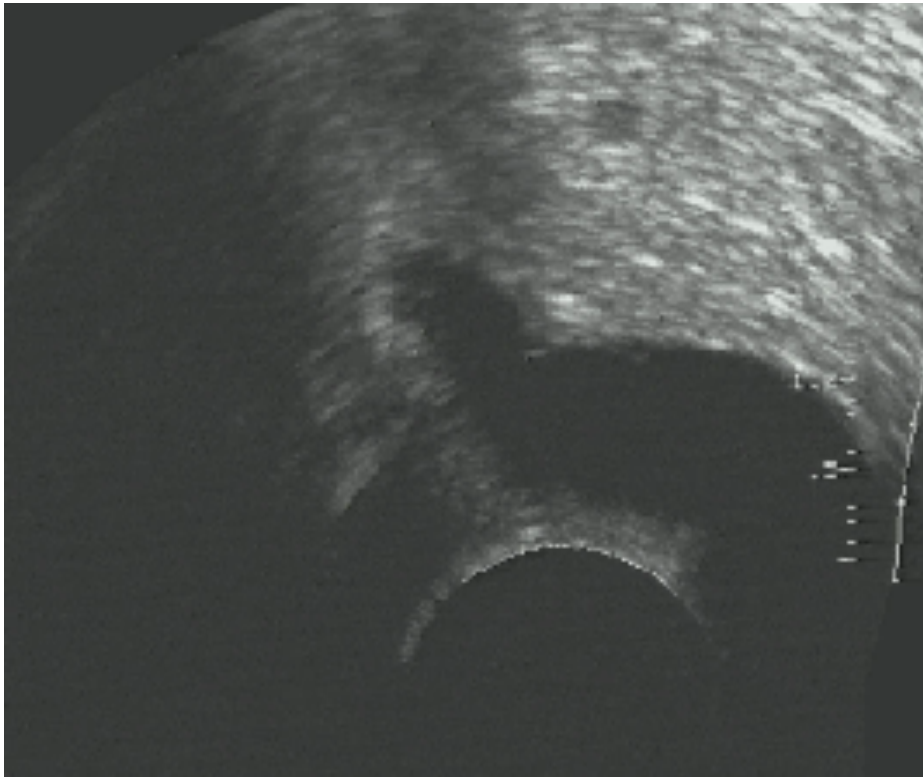
## Diagnostisches Vorgehen:

- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
  - Lage und Beschaffenheit des Uterus (Myome, Endometrium, Septum)
  - Lage und Beschaffenheit der Ovarien (Zysten, Follikel, PCO)
  - Auffällige Tubenveränderungen (Saktosalpinx)

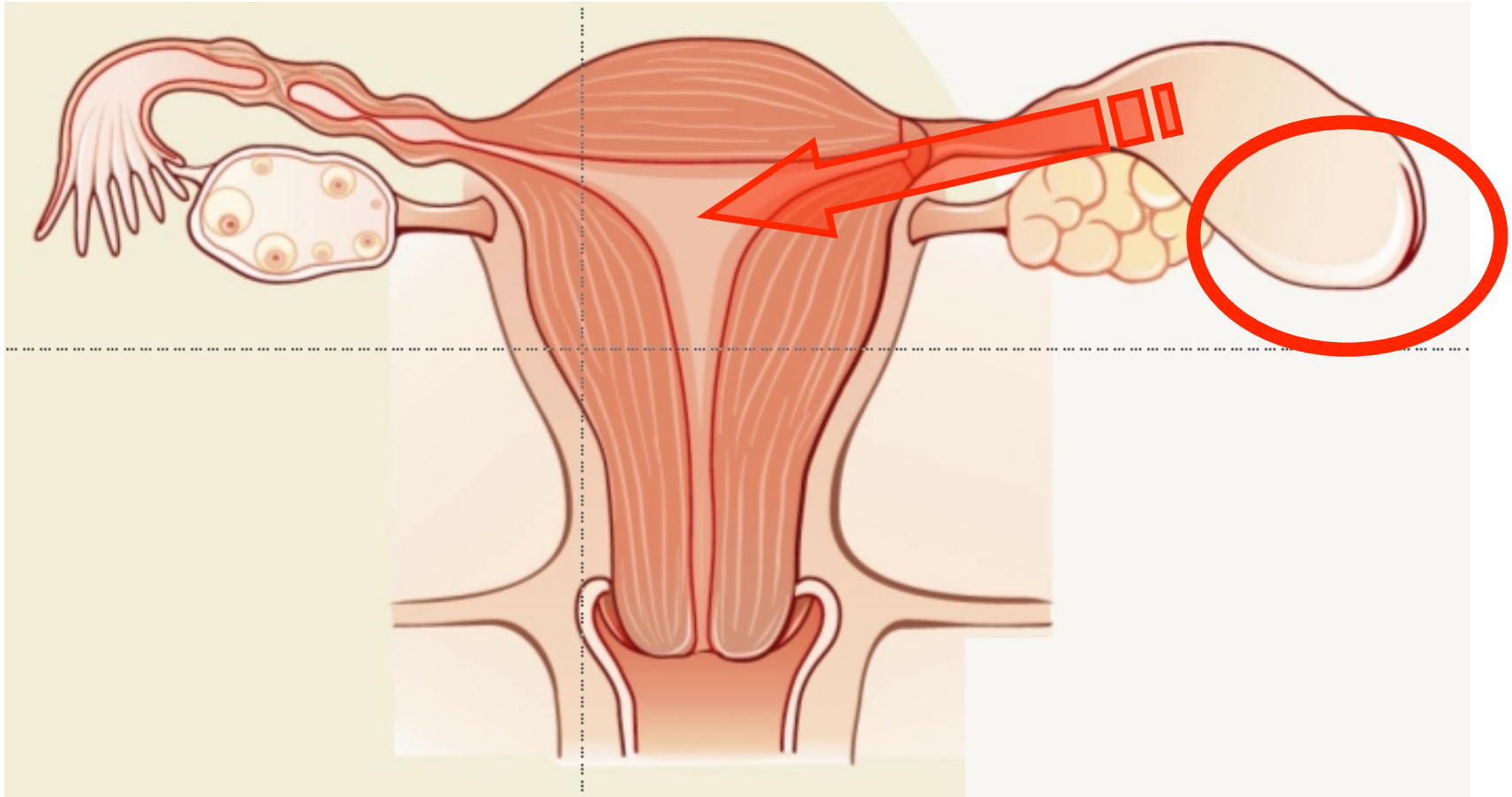


## Diagnostisches Vorgehen:

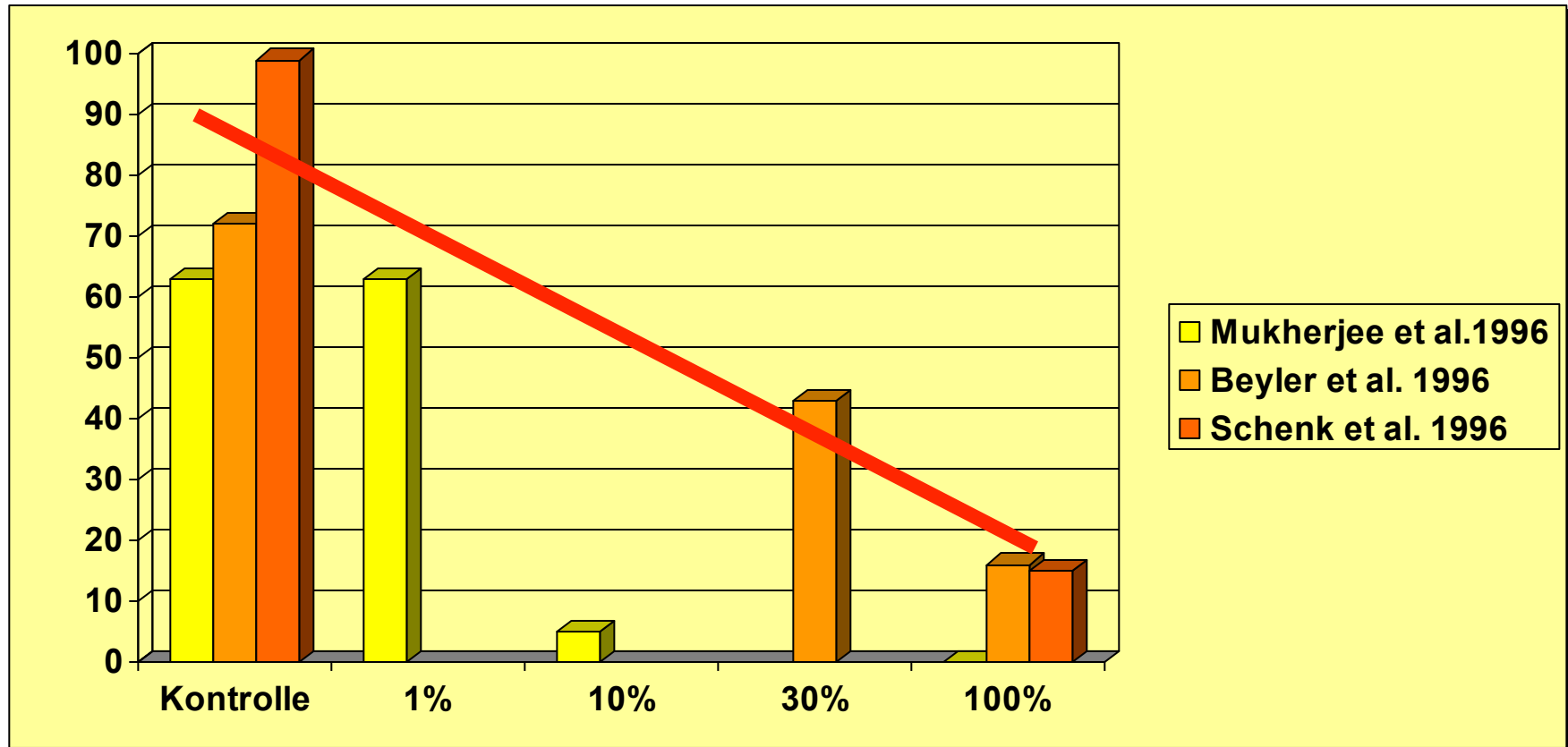
- **Ultraschalluntersuchung des inneren Genitale:**
  - Sactosalpinx



## Hydrosalpinx

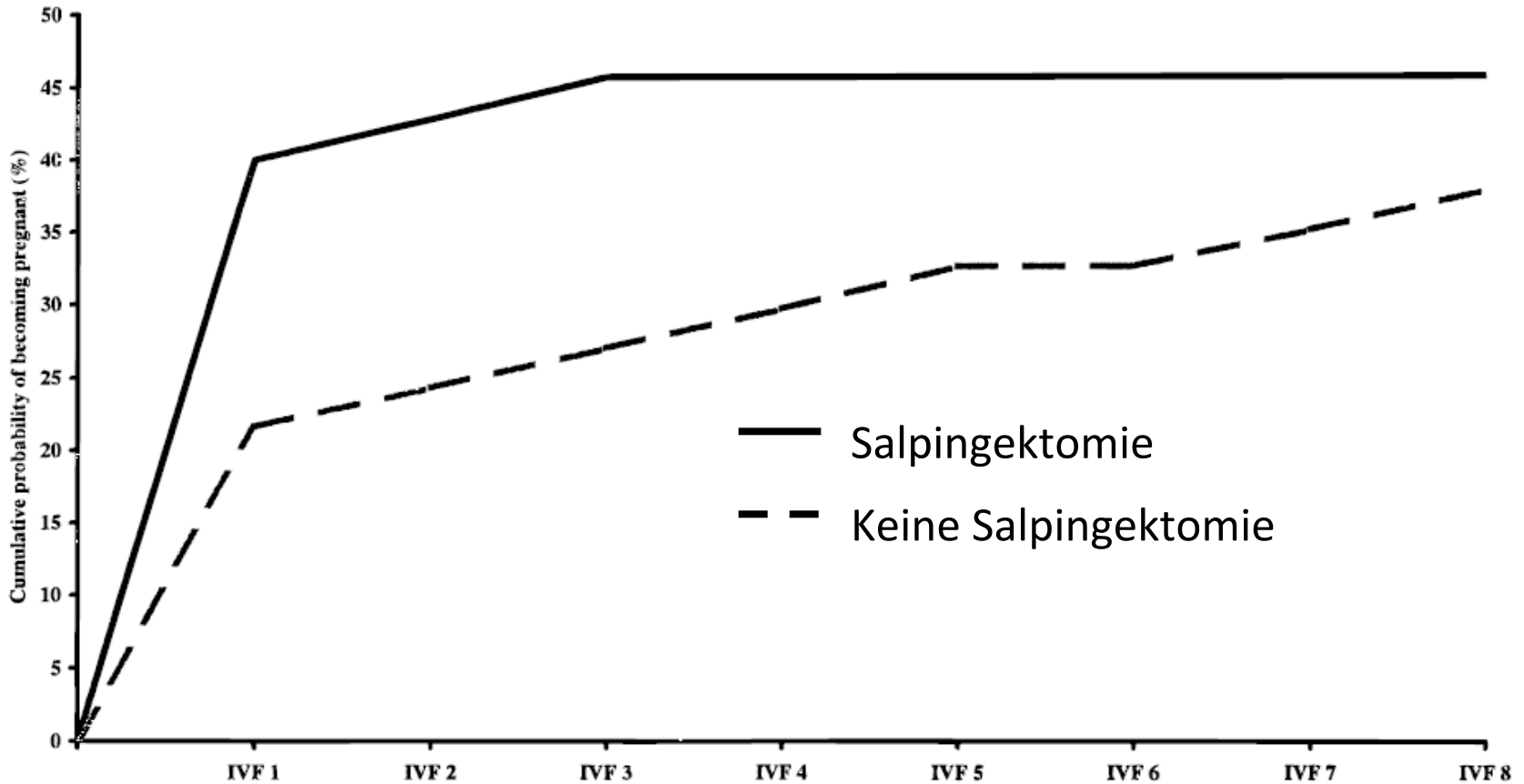


## Hydrosalpinxflüssigkeit ist embryotoxisch!



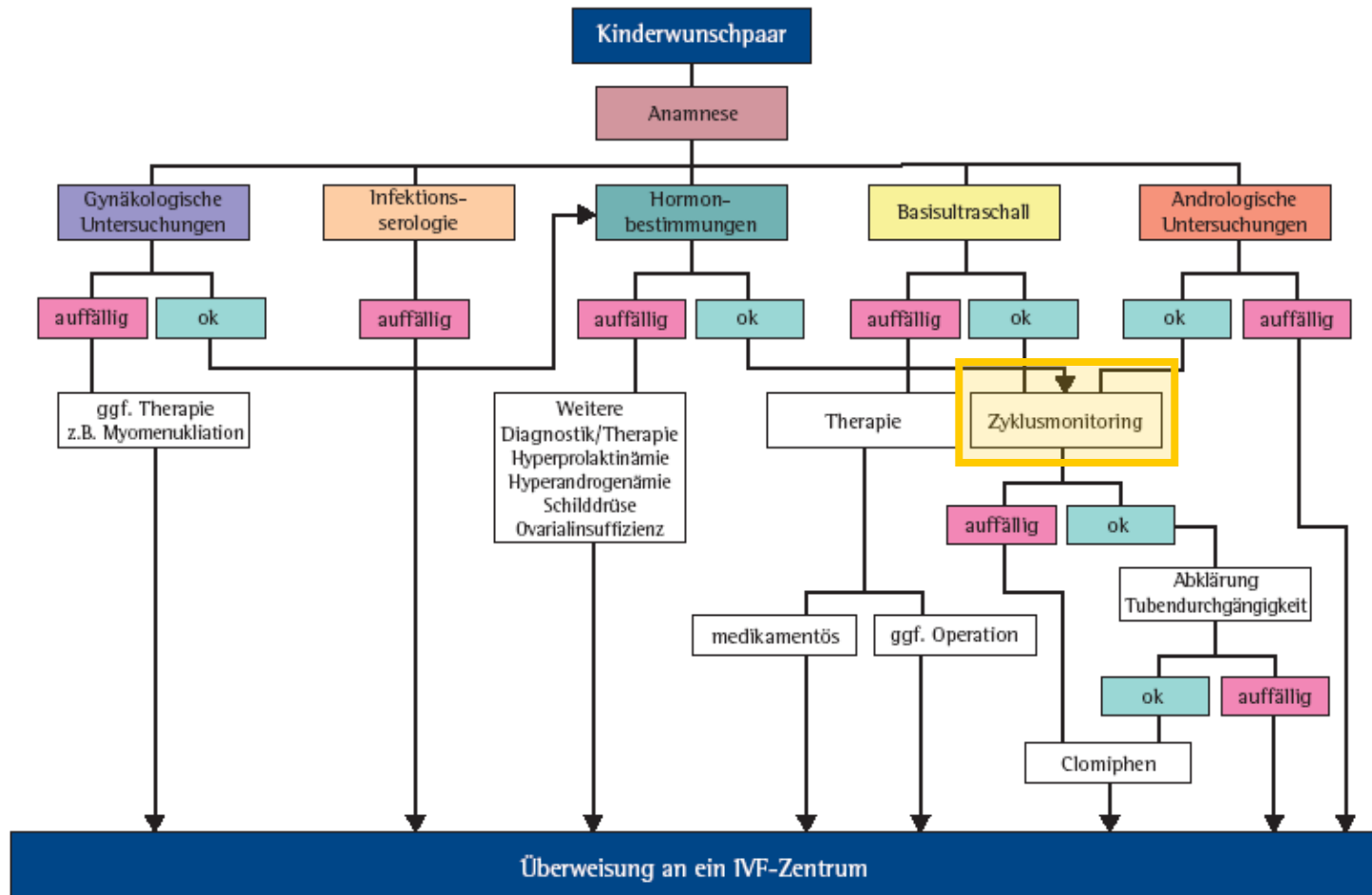
Nackley et al., Fertil Steril 1998, 69, 373-384

## Schwangerschaftsrate bei IVF mit und ohne Salpingektomie



Dechaud et al., J Assist Reprod Genet 2000, 17, 200-206

## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

## Diagnostisches/therapeutisches Vorgehen:

- **Zyklusmonitoring:**

- Ultraschalluntersuchungen ab ca. dem 10. ZT
  - Sprungreifer Follikel hat Durchmesser von ca. 18-20mm
- Gleichzeitig Bestimmungen von E<sub>2</sub> und LH
  - Sprungreifer Follikel produziert ca. 300 pg E<sub>2</sub>/ml Serum
  - LH-Anstieg zeigt den Eisprung an (ca. 36 h nach LH-peak)
- Geschlechtsverkehr zum Ovulationszeitpunkt (VZO)
- PCT ca. 6-12 h nach Geschlechtsverkehr
  - Pathologischer PCT deutet auf zervikale oder immunologische Faktoren hin
- (Progesteronbestimmung Tag 5-7 und 8-10 nach der Ovulation)

## Zervikale Faktoren:

- Mechanische Ursachen:
  - Stenosen (z.B. nach Kurettage, Konisation)
  - Anatomische Varianten (Atresie)
- Veränderungen des Zervikalschleims:
  - hormonell bedingt (verminderte Östrogenwirkung)
  - unter  $E_2$ -Einfluss: 21% der Zervixkrypten von Spermien kolonisiert, unter Prog.-Einfluss nur 5%
  - Fehlende Zervixkrypten (nach Konisation)
- Antikörperbildung gegen Spermien des Partners:
  - Immunglobuline (IgA) im Zervikalmukus

- Insler-Score:

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Menge des Zervikalsekretes	kein	wenig	vermehrt	reichlich
Spinnbarkeit	keine	1/4 d. Vagina	1/2 d. Vagina	bis Introitus
Zervixweite	geschlossen	teilweise offen	offen	klaffend
Farnkrautphänomen	keins	linear	einige Seitenäste	alle Seitenäste

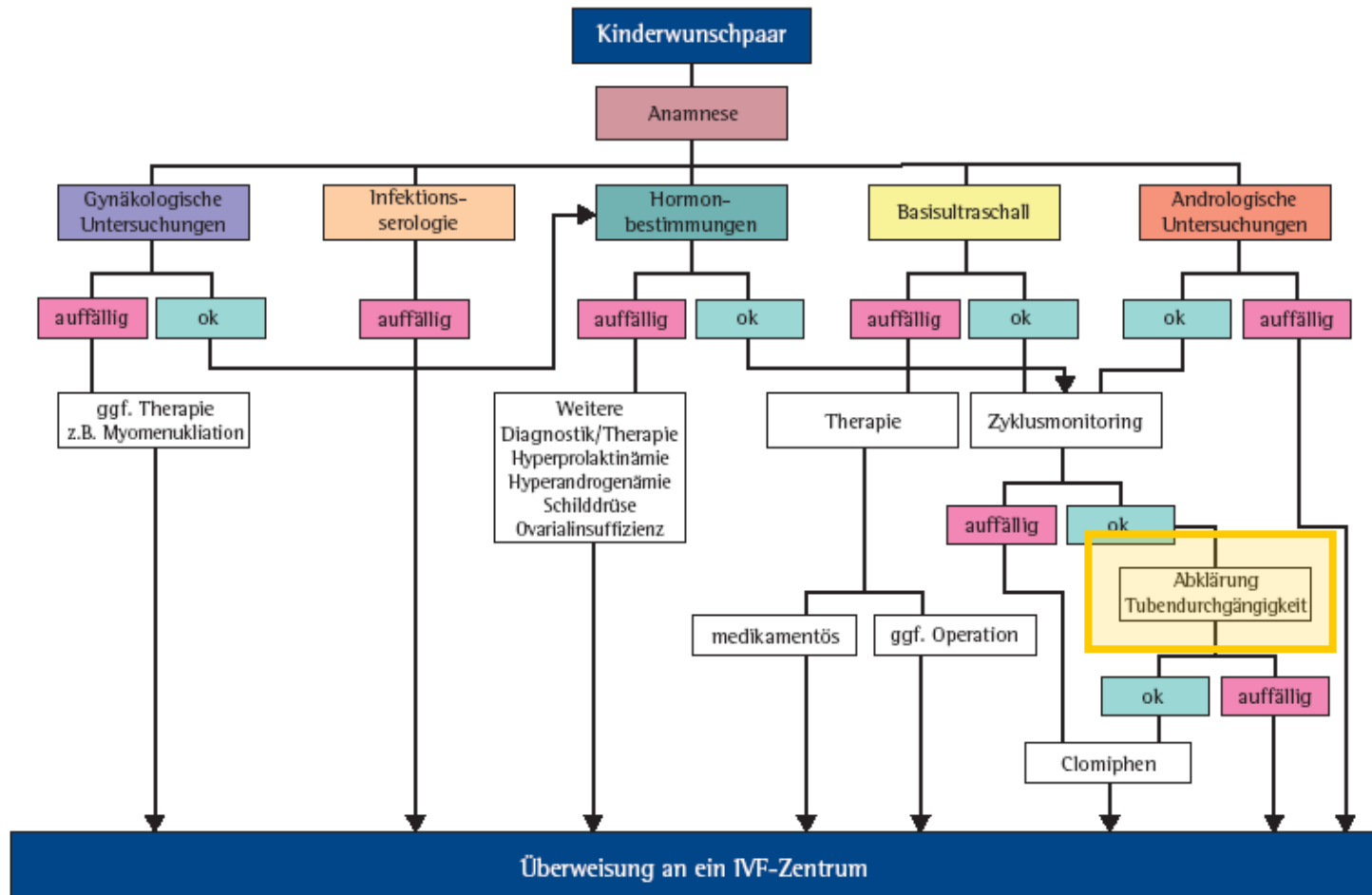




## Diagnose des zervikalen Faktors

- **Postcoitaltest (PCT):**
  - wird ca. 6-12 h nach GV durchgeführt
  - etwas Zervikalschleim wird aus dem CK entnommen und mikroskopisch begutachtet
  - Beurteilung der Menge und Motilität der Spermien (normal: > 5-8 progressiv motile Spermien / HPF)
  - path. PCT bei gutem *Insler*-Score: V.a. SPAK

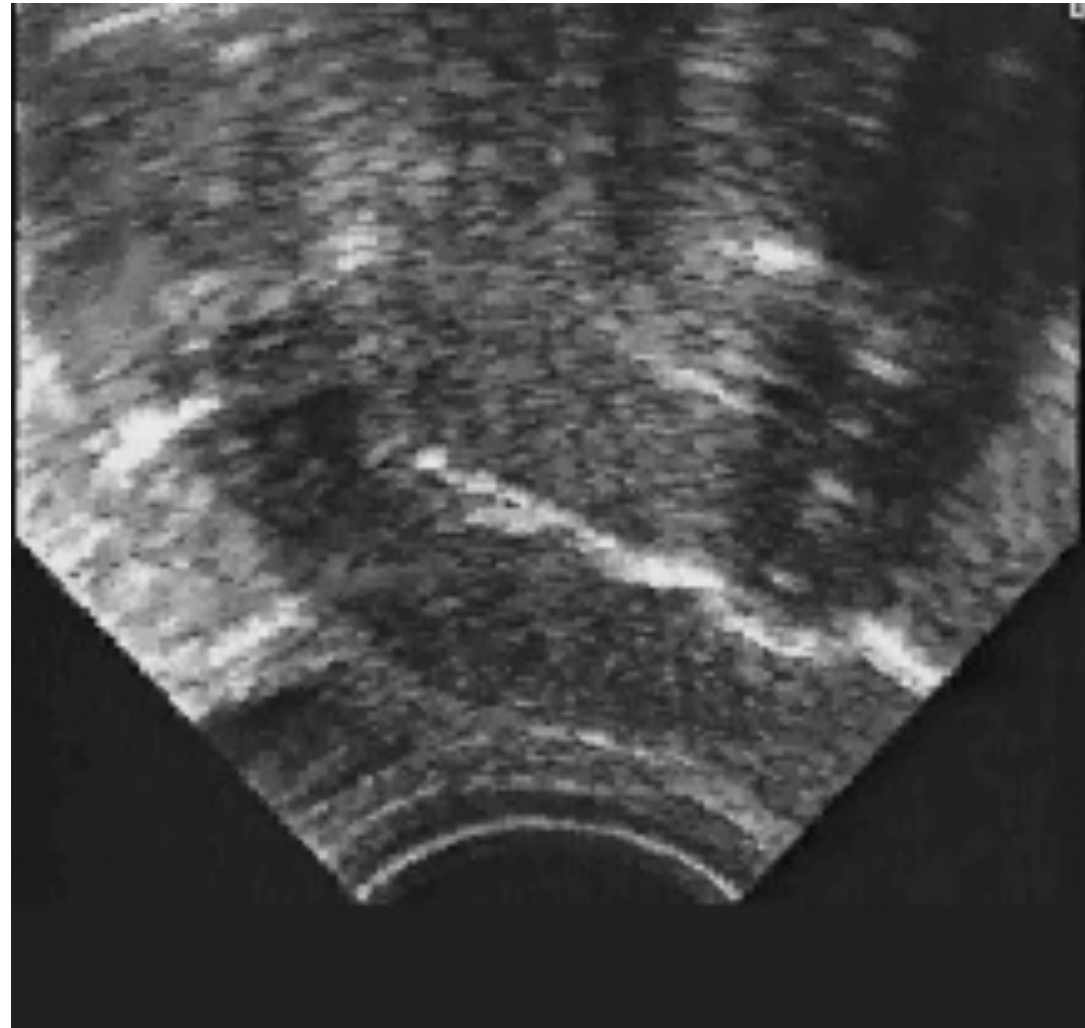
## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

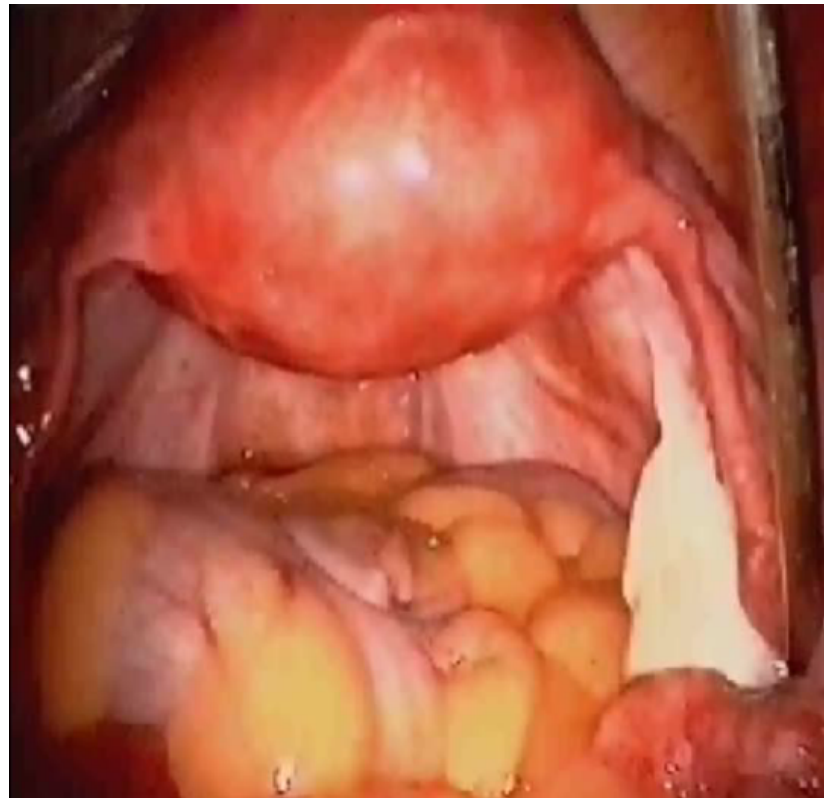
## Diagnostisches Vorgehen:

- Echovist-Sonografie

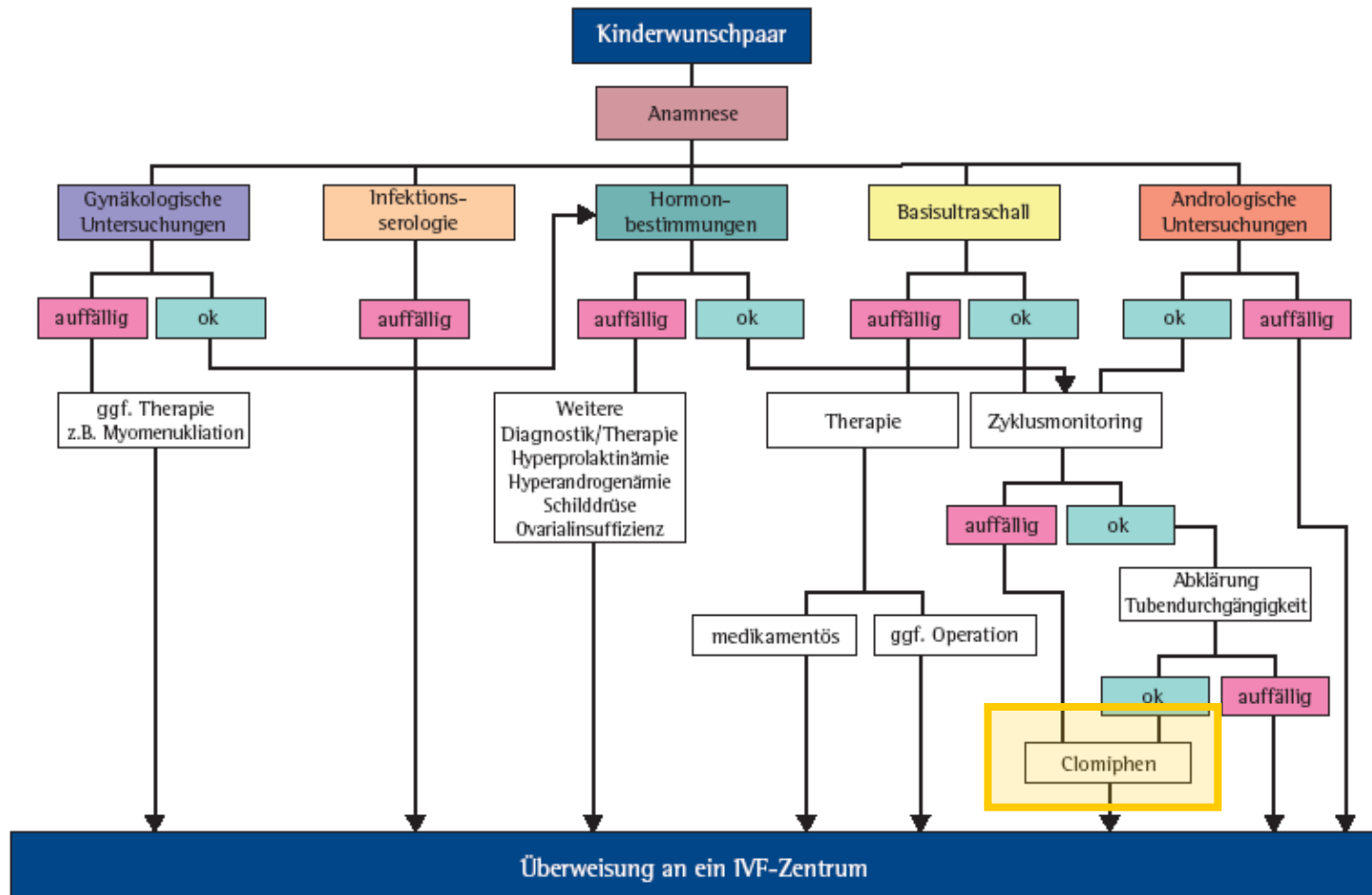


## Diagnostisches Vorgehen:

- **Gold-Standard: Diagn. Hysteroskopie, Laparoskopie (und ggf. Salpingoskopie) mit Chromopertubation**



## Flussdiagramm zum Kompendium Kinderwunsch



Würfel, Krüssel: Gemeinsam für die Patienten. Fa. Organon

- **Clomifencitrat (CC)**
- Humanes Menopausen Gonadotropin (HMG)
- Rekombinantes FSH (rFSH)
- **Humanes Chorion-Gonadotropin (HCG)**
- GnRH-Agonisten, -Antagonisten

## Clomifencitrat:

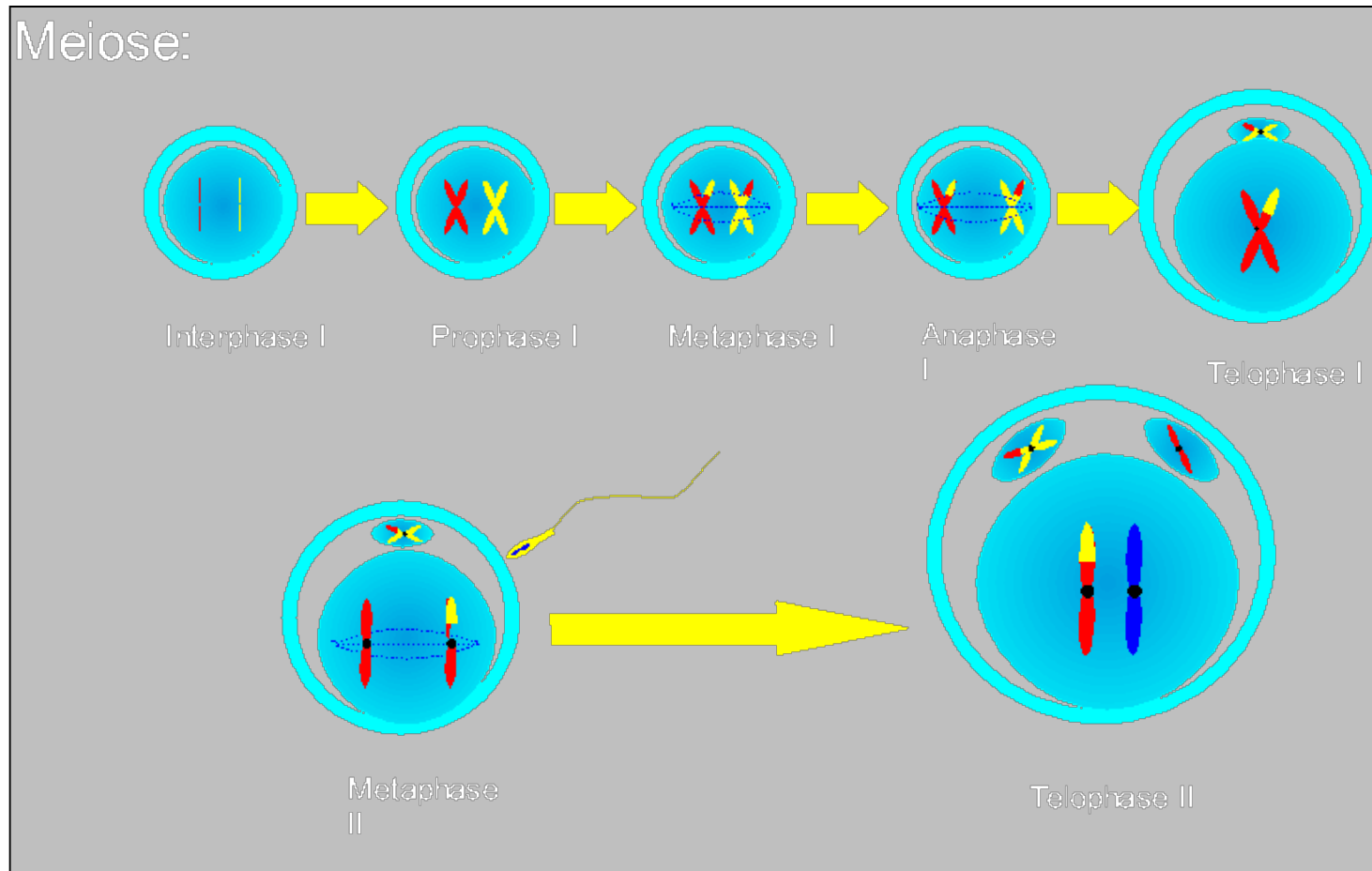
- Darreichungsform: Tabletten à 50 mg
- Anwendungsart: 5. – 9. Zyklustag (3. – 7. ZT)
- Dosierung: 50 – 150 mg/d
- Wirkungsmechanismus: SERM, kompetitiver Antagonist des Östrogens am Östrogenrezeptor.  
Unterbrechung des negativen feed-back und vermehrte Ausschüttung von FSH führen zu erhöhter Stimulation des Follikelwachstums.
- Indikation: Leichte Follikelreifungsstörungen (z.B. hypothalamische Ovarialinsuffizienz).
- Charakteristik: Bewirkt oft monofollikuläres Wachstum.
- Mögliche Nebenwirkungen: Negative Beeinflussung des Zervixsekretes sowie des Endometriums (Östrogenantagonist)

## Humanes Chorion Gonadotropin (HCG):

- Darreichungsform: Ampullen à 5000 IE HCG
- Anwendungsart: Kurz vor dem endogenen LH-Peak
- Dosierung: 5000 – 10000 IE i.m. (s.c.)
- Wirkungsmechanismus: Entspricht strukturell annähernd dem endogenen LH  
Bewirkt damit je nach Anwendungszeitpunkt:  
A: Ovulationsauslösung (LH)  
B: Lutealphasensubstitution (HCG) ?
- Indikation: Ovulationsauslösung durch Imitation des endogenen LH-Peaks
- Einsatz: Fast alle hormonellen Stimulationsbehandlungen.



## Humanes Chorion Gonadotropin (HCG):



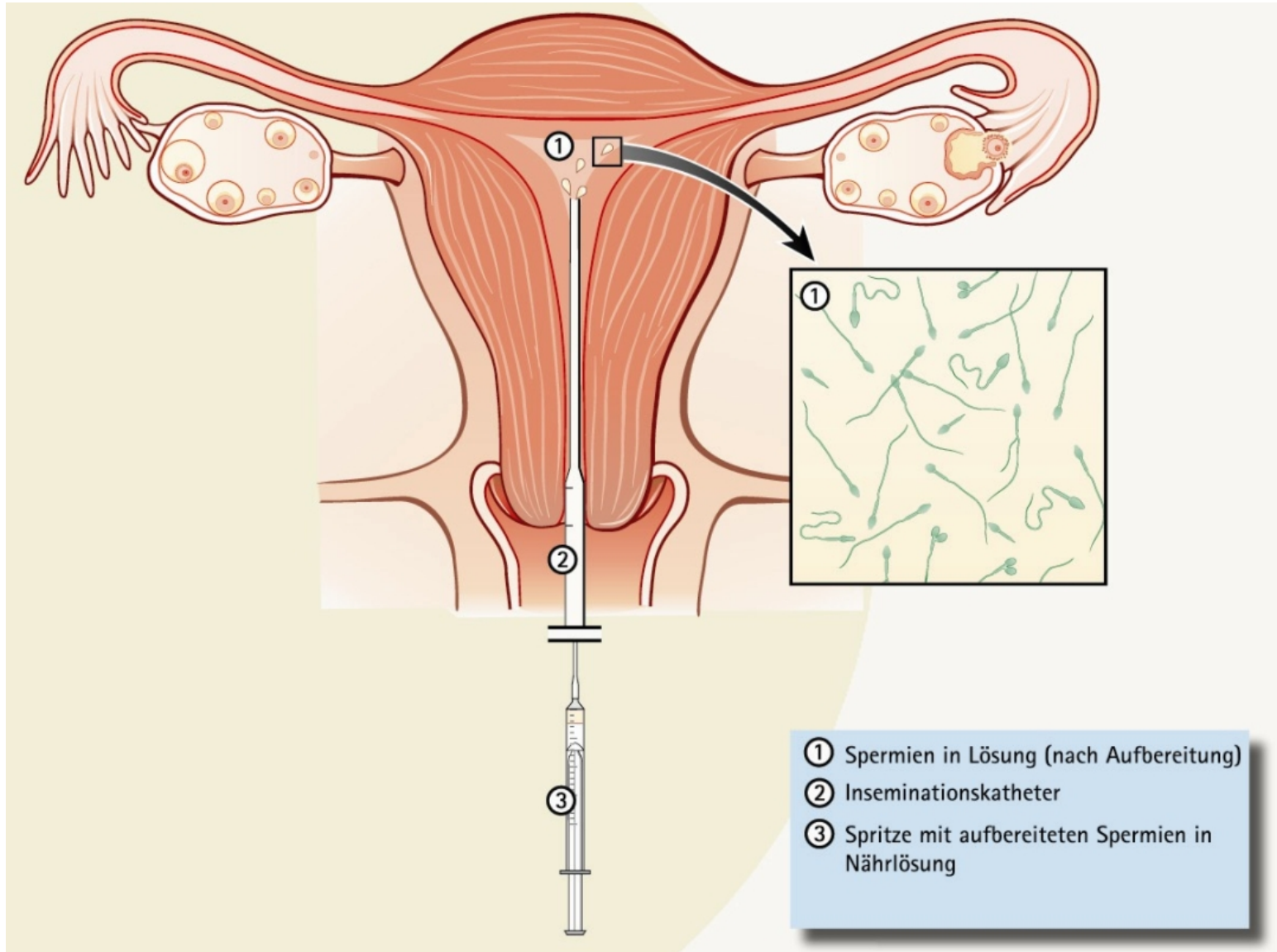
## Stimulationsverlauf:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
				50mg CC	50mg CC	50mg CC	50mg CC	50mg CC					5000iE HGC				
Menstruation																	
	US										US E2 LH			V Z O	P C T		
Ovar re.:	<0,8 cm												1,7 0,9				
Ovar li.:	<0,8 cm												<0,8				
E2: LH:	<20 2,3												189 3,8				

## Stimulationsverlauf (PCO):

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
	Dexamethason 0,25 mg/d																										
	37,5 IE rFSH/d								75 IE rFSH/d																		
Menstruation	■				■																						
	US								US E2 LH							US E2 LH			US E2 LH	H C G		I U I					
Ovar re.:									<0,8							1,2			1,7								
																1,0			1,6								
Ovar li.:									<0,8							<0,8			1,1								
E2									<20							56			289								
LH									3,9							4,2			4,1								

IUI:



## IUI:

- **Indikationen:**
  - Zervikale Sterilitätsursache
  - Pathologischer PCT nach GV
  - Leichte bis mittelgradig reduzierte männliche Fertilität
  - Sexuelle Dysfunktion
- **Durchführung:**
  - Zum Ovulationszeitpunkt werden ca. 0,5 ml des **aufbereiteten** (Swim-up, Dichtegradient) Spermas mit Hilfe eines Katheters intrauterin inseminiert

## IUI:



## Mögliche therapeutische Massnahmen:

- Sonographie (Zyklus-Optimierung)
- Hormonelle Therapie
- Mikrochirurgie
- Maßnahmen der assistierten Reproduktion (ART)
  - Insemination (AIH, IUI)
  - In vitro Befruchtung (IVF)
  - Intracytoplasmatische Spermiuminjektion (ICSI)
  - operative Spermatozoengewinnung (MESA, TESE)
- Heterologe IUI, heterologe IVF
- Eizellspende, Leihmutterschaft, PGD

## Ausführliche Aufklärung über:

- Information zu Ursachen, Diagnostik und Therapie (Erfolgsrate)
- Nebenwirkungen (OHSS, EUG, Abort, Fehlbildungen), Medikamente und Mehrlingsrisiko
- Psychosoziale Belastung von Diagnostik und Therapie
- Angebot einer unabhängigen Beratung und Begleitung (z.B. durch Psychosomatik)
- Unabhängige Aufklärung und Beratung bei IVF±ICSI (SGB V)
- „informed consent“
- Folsäuresubstitution





Vielen Dank!



[www.unikid.de](http://www.unikid.de)