

# Moderne Sterilitätsbehandlung bei Kinderwunsch

Franz Fischl, Johannes Huber

## Einleitung

Unerfüllter Kinderwunsch ist ein zunehmend häufiger auftretendes Problem in unserer Zeit. Stress und Umwelteinflüsse sind neben dem zunehmend steigenden Alter von Erstgebärenden ein nicht unwesentlicher Aspekt, besonders in der industrialisierten Welt. Das Alter der Frau bei der ersten Schwangerschaft steigt derzeit etwa alle 3 Jahre um 1–1,5 Jahre und liegt in den meisten Ländern Europas bereits bei rund 30 Jahren. Die durchschnittliche Anzahl der Kinder pro Familie liegt in Europa zwischen 1,1 und 1,9, in Österreich derzeit bei 1,3.

Betrachtet man all diese Daten kritisch, stellt sich natürlich bereits die Frage, wie lange eine Frau heute noch als fertil bezeichnet werden kann. Inwieweit beeinflusst das für eine Erstschwangerschaft relativ hohe Alter der Frauen auch die steigende Zahl von Sterilitätspatientinnen? Moderne Statistiken und internationale Untersuchungen in der westlichen Welt zeigen, dass zwischen 40 und 45 Jahren noch eine jährliche Chance von etwa 10% auf eine Schwangerschaft besteht. Diese Chance sinkt nach dem 45. Lebensjahr auf etwa 3–5%, und jenseits von 50 Jahren sind nur mehr Einzelfälle bekannt, wobei es sich dabei praktisch immer um Mehrgebärende handelt [1]. Neueste Erkenntnisse – vorgetragen am internationalen ESHRE-Kongress 2002 Ende Juni in Wien – zeigen in einer weit dramatischeren Form, dass die Abnahme der Fertilität wesentlich früher beginnt, nämlich schon ab dem 30. Lebensjahr. Möglicherweise wirkt sich neben dem höheren Alter der Paare mit unerfülltem Kinderwunsch in zunehmendem Masse auch die Belastung der Umwelt mit verschiedensten Schadstoffen negativ auf die Fertilität aus. Der kausale Nachweis hierfür ist, bis auf wenige Ausnahmen, jedoch meist noch nicht gelungen bzw. nur schwer zu erbringen [2, 3]. Ebenso schädlich wirken sich starkes Rauchen, aber auch chronischer Alkoholenuss aus [4, 5]. Beim Mann kann extreme Hitze einwirkung die Spermio-genese negativ beeinflussen. Ziemlich wahrscheinlich ist der negative Einfluss von chlorierten Kohlenwasserstoffen auf die Fertilität der Frau [6]. Wissenschaftlich gut untermauert sind die ungünstigen Folgen von Stress auf den Hormonhaushalt der Frau (z.B. Kriegs- oder

Hungeramenorrhoe u.ä.). Beim Mann sind – aufgrund von Fallbeschreibungen – Auswirkungen von Stress auf die Spermiedichte ebenfalls denkbar. Die Auswirkung der Umwelteinflüsse auf die Fertilität ist auch noch lange nicht völlig geklärt, scheint jedoch eine Rolle zu spielen.

Die Fortschritte der modernen Reproduktionsmedizin sind in den letzten Jahren geradezu sprunghaft gestiegen. Immer neue und aufwendigere Techniken eröffnen weitere – noch vor kurzem nicht vorstellbare – Möglichkeiten, einen unerfüllten Kinderwunsch zu erfüllen. Diese Therapien können auf Grund des Geräteaufwandes und der Komplexität allerdings nur mehr in Spezialkliniken durchgeführt werden [7, 8]. So dürfen immer mehr Kinderwunschpaare hoffen, dass ihr unerfüllter Kinderwunsch mit Hilfe der modernen Medizin in Erfüllung gehen kann. Konnte man vor wenigen Jahren nur etwa jedem dritten Kinderwunschpaar zu einem Kind verhelfen, so geht der Wunsch nach einem Kind nun bereits bei jedem zweiten betroffenen Paar nach entsprechender Behandlung in Erfüllung.

## Unerfüllter Kinderwunsch

In den Ländern der westlichen Welt sieht sich etwa jedes fünfte Paar mit der Tatsache des unerfüllten Kinderwunsches konfrontiert, die Tendenz dabei ist in Europa leicht steigend. Mögliche Ursachen der Kinderlosigkeit liegen jeweils etwa zur Hälfte sowohl bei der Frau als auch beim Mann. Die Gründe sind zu jeweils 40–45% in körperlichen Störungen bei der Frau und beim Mann und in weiteren 10–20% in idiopathischen oder psychischen Ursachen zu finden. Tritt bei einem Paar innerhalb eines Jahres keine Konzeption ein, spricht man in Abhängigkeit vom Alter von einer Sterilität. Etwa 60–70% aller Paare, die eine Schwangerschaft anstreben, erreichen dieses Ziel auch innerhalb eines Jahres. Bei jüngeren Frauen, unter 30 Jahren, kann eine aktive Abklärung der Sterilität nach entsprechender Beratung daher auch erst nach zwei Jahren begonnen werden. Über die «normale Wartezeit» auf eine natürliche Schwangerschaft gibt es also unterschiedliche Auffassungen, die von einem Jahr aufwärts beginnen.

Korrespondenz:  
Prof. Dr. Franz Fischl  
Abteilung für Gynäkolog.  
Endokrinologie und Sterilitäts-  
behandlung  
Universitätsklinik  
für Frauenheilkunde  
Währinger Gürtel 18–20  
A-1090 Wien

[franz.fischl@AKH-wien.ac.at](mailto:franz.fischl@AKH-wien.ac.at)

Generell gilt die Formel, dass die Chance einer Schwangerschaft bei einem gesunden Paar, das nicht verhütet und zum «richtigen» Zeitpunkt – sprich Ovulation – und regelmässig Geschlechtsverkehr hat, bei 20% bis 25% pro Zyklus liegt. Dieser Durchschnittswert wird im Einzelfall natürlich von vielen Faktoren beeinflusst, etwa vom Alter des Paares, von der allgemeinen Lebensweise, vom Stress, der psychischen Verfassung, den vorhandenen Grunderkrankungen, von der vorangegangenen Anwendung von Verhütungsmethoden und vielem anderem mehr.

### Ursachen der Sterilität

*Ätiologische Faktoren bei der Frau* sind in zirka 45% zu finden: Tubenfaktor (durch Infektionen, welche die Tuben betreffen), Hormonstörungen, z.B. kleinzystische Ovarien (polyzystisches Ovar-Syndrom, PCO) mit oder ohne Hyperandrogenämie, Follikelreifungsstörungen, fehlende Ovulation, Lutealinsuffizienz, Endometriose, Veränderungen im Bereich des Uterus (Uterusfaktor), Zervixantikörper.

*Ätiologische Faktoren beim Mann* sind in zirka 40% zu finden: Infektionen des Genitaltrakts, Varikozelen, St. n. Mumpsorchitis, Spermio-genesestörungen, oftmals idiopathisch. Weiter spricht man noch von idiopathischer Sterilität oder im englischen treffender von «unexplained infertility», diese findet sich in zirka 10–15% der Fälle, d.h., es kann mit den derzeitigen Untersuchungsmethoden bei diesen Paaren keine fassbare Ursache der Sterilität gefunden werden.

### Moderne Abklärung der Kinderlosigkeit

Aus all dem vorher Gesagten geht hervor, dass eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine erfolgreiche Sterilitätsbehandlung eine gezielte, altersabhängige, zeitlich möglichst kurz gehaltene Abklärung ist. Je älter die Frau und je länger der Kinderwunsch besteht, desto schneller und komplexer hat die Abklärung des Paares zu erfolgen, um eine entsprechend erfolgreiche Therapie einleiten zu können. Hier bewährt es sich, wenn der betreuende Arzt zusammen mit einem Sterilitätszentrum sowohl die Abklärung als auch einen Teil der Behandlung übernehmen kann und die einzelnen Schritte ebenso koordiniert, um möglichst schnell zum Ziel zu kommen.

### Diagnostisches Vorgehen

Für eine gezielte Abklärung ist ein genauer Ablauf von Untersuchungen und Abklärung sowohl bei der Frau wie auch beim Mann nötig. Nach den ersten Grunduntersuchungen bei der Frau steht die Diagnostik des Mannes jedoch an vorderster Stelle, weil seine Keimzellen direkt zugänglich sind, das heisst die Untersuchungen wesentlich einfacher sind. Andererseits sind die eventuell notwendigen aufwendigeren Untersuchungen bei der Frau erst dann sinnvoll, wenn über die Fertilität des Mannes eine Aussage gemacht werden kann. Invasive Untersuchungen der Frau sind daher nicht gerechtfertigt, solange kein aussagekräftiges Spermogramm des Partners vorliegt. Welche Abklärungsschritte vom behandelnden Arzt übernommen werden bzw. welche Untersuchungen er weitergibt, wird individuell verschie-

**Tabelle 1. Abklärung der Sterilität.**

#### Bei der Frau

Genauere und ausführliche Anamnese, inklusive Zyklusanamnese

Hormonstatus (basales FSH 3–6, <8; Lutealphasendiagnostik 16–25)

Vaginale Ultraschalluntersuchung

Ovulationsmonitoring

Zervix-Antikörperscreening (Sims-Huhner-Postkoitaltest, Kremer-Test)

Bakteriologische Sekretkontrolle (einschl. Chlamydien)

Tubendiagnostik und Uterusdiagnostik (am besten zwischen dem 5. und 12. Zyklustag) in der Ordination mittels Hystero-Salpingo-Kontrast-Sonographie (HYCOSY) oder mittels Hysterosalpingographie (HSG) sowie Laparoskopie (Lapsk) und Hysteroskopie (HSK)

#### Beim Mann

Spermogramm-Untersuchung (3–5 d Karenz, mindestens 2mal in 8wöchigem Abstand) und bakteriologische Ejakulatkontrolle

Hormone (FSH, PRL, T, E2)

Urologische Untersuchung (Varikozele, Hypospadie u.ä.m.)

den sein; wichtig ist jedoch die koordinierende Funktion, die Erstellung des Abklärungs- und Therapieplanes.

Wenn sich ein Kinderwunschpaar zur Abklärung ihrer ungewollten Kinderlosigkeit entschliesst, sollte die erste Beurteilung das Paar als Einheit umfassen. Das Erstgespräch sollte daher idealerweise mit beiden Partnern gemeinsam stattfinden, mit dem Ziel, eine Gesprächs- und Vertrauensbasis zu schaffen. Dazu gehört die Erhebung einer ausführlichen Einzel- und Paaranamnese. Oftmals lassen sich aus einer ausführlichen Anamnese bereits wertvolle Hinweise und Schwerpunkte für die weitere Abklärung ableiten. Die Reihenfolge der differentialdiagnostischen Schritte sollte von der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit einer bestimmten Ursache abhängig gemacht werden. Auf Grund dessen sollte die Basisdiagnostik individuell für das Kinderwunschpaar festgelegt werden, die im wesentlichen folgendermassen aussehen kann und soll:

*Abklärung der weiblichen Sterilitätsursachen* wie Feststellung der Ovarialfunktion (BTK, LH im Harn, evtl. im Serum, Ultraschall-Follikulometrie), bakteriologische Abklärung einschliesslich Chlamydien, Abklärung anatomischer Störungen bzw. Veränderungen, Zervixfaktor, Tubenfaktor, Endometrium. Parallel dazu wird mit der Abklärung der männlichen Sterilitätsursachen begonnen wie Varikozelen, Einschränkung der Spermienqualität (Spermiogramm), Kontrolle der Hormone u.ä.m. Ein Teil dieser Abklärungen kann – wie schon erwähnt – je nach Einrichtung und Ausbildung von den in der Praxis tätigen Kollegen durchgeführt werden.

### Allgemeine Behandlungsmöglichkeiten des Kinderwunsches

Die auf Grund der Diagnose gewählte Therapieform muss eine realistische Erfolgserwartung haben. Das Paar sollte die Therapie akzeptieren und seelisch wie auch körperlich verkräften können. Bei grosser psychischer Belastung durch den Kinderwunsch sollte eine begleitende Psychotherapie (Paar-, Gruppen- oder Einzeltherapie) empfohlen werden. Die Abklärung und Behandlung sollte auch zeitlich mit den beruflichen Gegebenheiten des Paares abgestimmt werden, um die bestehende Stresssituation nicht unnötig zu verstärken.

*Welche medizinischen Vorgangsweisen gehören nun zum Bereich der Fortpflanzungshilfe und Reproduktionsmedizin?*

Kontrollierte ovarielle Hyperstimulation (KOH) einschliesslich Ovulationsmonitoring, Sperma-

gewinnung und -aufbereitung, intrauterine Inseminationen (IUI), In-vitro-Fertilisation (IVF), «intracytoplasmatic sperm injection» (ICSI) und testikuläre Spermaextraktion (TESE), mikrochirurgische epididymale Spermatozoen-Aspiration bzw. -Extraktion (MESA bzw. MESE). Letztere sind neueste Entwicklungen zur Behandlung schwerster männlicher Fertilitätsstörungen. Die meisten dieser Behandlungstechniken können und dürfen zumindest in Österreich nur in dafür zugelassenen Kliniken und Instituten durchgeführt werden.

### Kontrollierte ovarielle Hyperstimulation (KOH)

Die kontrollierte ovarielle Hyperstimulation (KOH) der Ovarien mit dem Ziel, eine oder mehr als eine reife Oozyte zu erzielen, kann mit verschiedenen Hormonpräparaten, abhängig von einer bestehenden Hormonstörung, dem Alter der Frau und von der Sterilitätsbehandlung, durchgeführt werden.

Als relativ einfache Stimulation gilt die Gabe von Clomiphencitrat in einer täglichen Dosis von 50 bis 100 mg vom zweiten bis fünften Zyklustag an beginnend über fünf Tage per os. Für weitere Stimulationen stehen hochgereinigte urinaire LH/FSH-Präparate oder rekombinant hergestelltes reines FSH in verschiedenen Stärken sowie rekombinantes LH und HCG für die s.c.-Verabreichung zur Verfügung.

Weiter gelangen Agonisten oder Antagonisten für die Down-Regulation in den meisten Stimulationsschemata zur Anwendung. Für die Ovulationsinduktion stehen HCG-Präparate zur Verfügung. Um eine entsprechende Anzahl von reifen Oozyten zu erzielen, haben sich in der modernen Reproduktionsmedizin für eine erfolgreiche KOH verschiedene Schemata bewährt. Im wesentlichen gibt es sogenannte «ultra short»-, «short»- und «long»-Protokolle. International wird grösstenteils FSH unter sogenannter Down-Regulation mit GNRH-Agonisten stimuliert. Die GNRH-Agonisten oder Analoga führen zuerst zu einer vermehrten Ausschüttung von FSH und LH aus ihren Speichern und zu einer kurzzeitigen Zunahme der Rezeptoren (sog. «flare up»). Anschliessend nimmt die Rezeptorzahl wieder ab und die FSH- und LH-Serumkonzentrationen fallen (dies tritt nach etwa 10–14 Tagen ein). Aus der Vielzahl der Protokolle hat sich das sogenannte «long-Protokoll» als Standard in der ovariellen Stimulation herauskristallisiert. Der Nachteil dieser Behandlung liegt unter anderem in der langen Behandlungsdauer, denn es muss mit der Down-Regulation bereits in der Lutealphase des Vorzyklus begonnen werden. Parallel zur Entwicklung der Agonisten gelang es, Substanzen zu synthetisieren, die ebenfalls am hypo-

## Tabelle 2. Medikamente für die moderne kontrollierte ovarielle Hyperstimulation (KOH).

Die hormonelle Stimulation kann mit verschiedenen Hormonpräparaten, abhängig von einer evtl. Hormonstörung, Alter der Frau und Sterilitätsbehandlung durchgeführt werden:

Clomiphencitrat 50 mg oral

Hochgereinigte urinare Präparate wie Menogon®, Gonal F® 75 und 150, rekombinates reines FSH (Puregon® 50 und 100 und 200) oder rekombinantes LH (Luveris®)

HCG (Pregnyl® 1500, 5000 und Profasi® 2000 und 5000)

GnRH-Agonisten wie Buserelin (Suprefact® nasal, parenteral)

GnRH-Antagonisten wie Centrorelix (Cetrotide®) – 0,25 oder 3 mg

Ganirelix (Orgalutran®) – 0,25 mg

physären Rezeptor das GNRH-Molekül binden, aber keine Gonadotropinsekretion induzieren, sogenannte GNRH-Antagonisten. Der Vorteil dabei ist die kürzere Behandlungsdauer und das geringere Überstimulationsrisiko [9].

Die Überwachung des Follikelwachstums erfolgt heute mehrheitlich mittels der sonographisch durchgeführten Follikelmessung, manchmal verbunden mit Hormonkontrollen aus dem Serum. Die Ovulationsinduktion erfolgt mit HCG 5000–1000 IE.

In Absprache mit IVF-Zentren kann ebenso die kontrollierte ovarielle Hyperstimulation und Ovulationsinduktion, evtl. einschliesslich des Zyklusmonitoring in der Praxis durchgeführt werden. Gerade wenn der Wohnort der Patienten etwas weiter entfernt ist, kann durch diese Betreuung die Behandlung zeitlich vereinfacht werden und somit helfen, den Stress herabzusetzen.

Die sogenannte «long term low dose»-Stimulation, die bevorzugt bei intrauterinen Inseminationen durchgeführt wird, kann ohne weiteres auch von erfahrenen Spezialisten in der Praxis durchgeführt werden. Dabei erfolgt die Kontrolle des Follikelwachstums bevorzugt sonographisch. Ziel ist, eine eher geringe Anzahl (nicht über drei) von reifen Follikeln heranwachsen zu lassen und nach der Ovulationsinduktion eine homologe intrauterine Insemination durchzuführen. Wegen der grossen Gefahr von Mehrlingsschwangerschaften ist der Versuch beim Heranreifen von mehr als drei Follikeln abzubrechen. Ebenso ist in diesen Fällen auf ein, wenn auch selten, relativ spät auftretendes OHSS zu achten.

## Das ovarielle Hyperstimulations-syndrom (OHSS)

Das OHSS kann als überschüssige Reaktion auf die ovarielle Stimulation auftreten. Begünstigende Faktoren sind: Alter >35 Jahre, PCO-

Syndrom, kombinierte GNRH-Agonisten Stimulationsschemata.

*Mildes OHSS* – klinisch leichte Unterbauchbeschwerden, Ovarien vergrössert (<12 cm), E2 erhöht (jedoch <2000 pg/ml). Procedere: Fortsetzen des Zyklus möglich, frühzeitiges Auslösen der Ovulation nur mit 5000 IE HCG, jedoch kein HCG zur Lutealphasenstützung, sondern Progesteron-Suppositorien.

*Mittleres und schweres OHSS* – klinisch zunehmend Unterbauchbeschwerden, Ovarien vergrössert (>12 cm), E2 über 2000 pg/ml erhöht, Aszites, Hydrothorax, Hämokonzentration. Procedere: Abbrechen des Zyklus – kein HCG verabreichen!

Therapie: stationäre Aufnahme (Elektrolyte, Leber-, Nierenparameter, BB, Gerinnung, E2 kontrollieren), Kontrolle mit Ultraschall, tägl. Gewicht und Bauchumfang messen, Humanalbumin 50–100 g alle 12 h (Humanalbumin 5% 1000 ml = 50 g), Elektrolytsubstitution bei Oligurie nach Humanalbuminsubstitution, Lasix 20 mg/2 ml Amp., bei ausgeprägtem Aszites Aszitespunktion (Ultraschall gezielt vaginal, cave: Ovarien bzw. deren Zysten wegen Blutungsgefahr nicht punktieren). Heparin 5000 IE s.c., Indometacin (25 mg Kps. 3mal 1).

In schwereren Fällen zusätzliche Therapie mit 100 ml Humanalbumin 20% direkt nach der Follikelpunktion langsam i.v., ASS 100 mg/d (z.B. Aspirin® 100 mg).

## Homologe intrauterine Insemination (IUI, AIH)

Bei der homologen Insemination wird das aufbereitete Sperma des Mannes zum Ovulationszeitpunkt direkt in die Gebärmutter eingebracht. Der Insemination kann, muss aber nicht, eine Hormonstimulation der Frau vorangehen [10]. Diese Methode kann sinnvoll sein, wenn die Motilität der Spermien herabgesetzt ist oder eine Unverträglichkeit der männlichen Spermien mit dem Zervikalsekret vorliegt. Auch bei stark retroflektiertem Uterus kann eine IUI sehr hilfreich sein. Mehrere Versuche sind nötig, im Schnitt altersabhängig zwischen drei und sechs Versuche [11, 12].

## IVF-Punktion und Embryotransfer (ET)

35 Stunden nach Ovulationsinduktion erfolgt die vaginale ultraschallgezielte Follikelpunktion. Die Patientinnen verbleiben im Regelfall kurzfristig für eine bis zwei Stunden ambulant in der betreffenden Klinik.

Als Sedierung wird meistens eine Kombination von Tramadolhydrochlorid und Midazolam i.v.

verabreicht. Die Punktion findet unter semisterilen Bedingungen statt – ohne Verwendung von Scheidendesinfektionsmitteln. Aus der abpunktierten Follikelflüssigkeit werden sofort die Kumulus-Eizellkomplexe abpipettiert und in IVF-Nährmedium umgebettet, die Kultivierung erfolgt im Brutschrank. Gleichzeitig erfolgt die Aufbereitung des Ejakulates meistens nach der «Percoll»- oder auch «swim up»-Technik, und je nach Reifebeurteilung der Oozyten erfolgt vier bis sechs Stunden später die Insemination der Eizellen.

Etwa 18–20 h später werden die Eizellen auf Anzeichen einer normalen Befruchtung (zwei Pronuklei) kontrolliert und können bereits in diesem Stadium oder 24 h später nach den ersten Zellteilungen rücktransferiert werden. Im Anschluss daran bleiben die Patientinnen zirka eine Stunde liegen und können anschliessend nach Hause gehen. Es kann auch die Kultivierung der Embryonen bis in das Blastozystenstadium erfolgen, hier erfolgt der Blastozystentransfer in der Regel am Tag fünf.

### Mögliche Komplikationen der vaginalen Punktion

Die vaginale Punktionstechnik zeichnet sich durch eine grosse Komplikationsarmut aus. Wenn, dann kommt es zu leichten vaginalen Blutungen aus den Punktionsstellen. Die Behandlung ist problemlos; in den meisten Fällen reicht das Tamponieren bzw. Komprimieren für kurze Zeit, um die Blutung zum Stillstand zu bringen. Bei selten auftretenden arteriellen Blutungen der Vaginalwand muss eine Umstechung des Gefässes durchgeführt werden. Die Punktion einer Darmschlinge kommt nur äusserst selten vor; bei Verdacht empfiehlt es sich, die Betroffene mit Antibiotika abzuschirmen (z.B. Metronidazol).

Narkoseüberdosierung: Es wird in vielen Fällen und Zentren eine Sedierung mit Tramadolhydrochlorid und Midazolam durchgeführt. Da diese Medikamente atemdepressiv sind, ist Vorsicht geboten. Als Antidot stehen Flumazenil (Anexate® 1 mg Amp. ½–1 Amp., Dosierung nach Wirkung) und Naloxon (Narcan® 0,4 mg Ampullen ½ Amp. langsam i.v.) zur Verfügung. Schmerzen nach der Punktion sind eher selten, bei Bedarf kann Scopolaminbutylbromid (Buscopan® bis 3mal 1 Supp.) gegeben werden.

### ICSI, TESE und MESE

«Intracytoplasmatic sperm injection» (ICSI) und testikuläre Spermaextraktion (TESE), mikrochirurgische epididymale Spermatozoen-Aspiration bzw. -Extraktion (MESA/E). Diese relativ neuen Techniken kommen besonders

bei der männlichen Sterilitätsproblematik zum Tragen, wobei mittels Mikromanipulator einzeln die inaktivierten Samenzellen in die Eizelle eingebracht werden. Bei TESE und MESE werden die Samenzellen direkt aus dem Hoden bzw. Nebenhoden mittels mikrochirurgischer Technik oder Punktion entnommen. Die so gewonnenen Samenzellen werden dann ebenfalls mit der ICSI-Technik in die Eizelle eingebracht [13]. Es können mit diesen neuen Techniken auch Männern mit schwersten Störungen der Spermio-genese gewisse Chancen für eine Fertilisierung und Gravidität der Partnerin gegeben werden.

### Lutealphasenstützung

International ist der Benefit einer Lutealphasenstützung nicht ganz unumstritten, jedoch bevorzugen die meisten Zentren eine Stützung der Lutealphase – schon aus psychologischen Gründen.

Die Lutealphasenstützung erfolgt abhängig von Stimulationsschema und Überstimulationsrisiko mit Progesteron p.o. (Utrogestan® 2 Kps. abends tägl.) oder als Vaginalsuppositorien Progesteron 0,4 Supp. oder auch mit synthetischen Gestagenen oral, z.B. Duphaston® 3mal 1 Tbl. tägl. – oder auch mit HCG (zwischen 1500 und 5000 IE am Tag des Embryotransfers, je 1500 IE am zweiten, vierten und sechsten Tag nach dem Embryotransfer). Eine Kombination einer HCG-Gabe und oraler oder vaginaler Progesteron-/Gestagengabe ist ebenso möglich. Bei eingetretener Gravidität erfolgt oftmals bei Sterilitätspatientinnen die Lutealphasenunterstützung bis zur 12. Schwangerschaftswoche.

### Ausblick in die Zukunft

All die vorher genannten Techniken sind durch den natürlichen Alterungsprozess des Ovars limitiert und können diese natürliche Schranke nicht überwinden. Daher werden neue Techniken gesucht und entwickelt, die z.T. jedoch in vielen Ländern verboten sind, dazu zählen unter anderen:

### Transfer von Zytoplasma

Bei reiferen Frauen kommt es zu Veränderungen der Anteile im Zytoplasma, die der Qualität der Eizelle abträglich sind. Transferiert man nun Zytoplasma aus einer jungen Spenderzelle, dann erreicht man durch die besser funktionierenden Zellbestandteile eine bessere Eizellqualität, ohne das Erbgut, das sich im wesentlichen im Zellkern befindet, zu verändern. Auf diese Weise lässt sich die Erfolgsrate von

Schwangerschaften auch bei älteren Frauen verbessern. Diese Methode ist wie auch in vielen anderen Ländern in Österreich verboten.

### Eizellspende

Eine Oozytendonation ermöglicht Frauen, die keine funktionierenden Ovarien oder überhaupt keine Ovarien mehr haben, den Zugang zu einer künstlichen Befruchtung mittels IVF. Die von einer jungen gesunden Frau gespendete Eizelle wird mit den Samen des Ehepartners der Kinderwunschpatientin befruchtet und die daraus entstehenden Embryonen werden dann der Kinderwunschpatientin eingesetzt. Für diese Behandlung müssen die Zyklen der Spenderin und der Empfängerin genau abgestimmt werden, um eine entsprechende Nidation der Embryonen zu erreichen.

Die Eizellspende ist in Österreich sowie in Deutschland, aber auch in vielen anderen Ländern, nicht erlaubt, in einigen Ländern des benachbarten Auslands allerdings durchaus üblich und gesetzlich erlaubt. Rechtlich ist es daher einer Kinderwunschpatientin möglich, wenn die Eizellspende für sie die einzige Chance ist, sich in einem Land, in dem diese Möglichkeit erlaubt ist, den Kinderwunsch zu erfüllen und sich nach erfolgter Schwangerschaft wieder zu Hause betreuen zu lassen. Für die durchgeführte medizinische Tätigkeit gilt die gesetzliche Lage des Landes der Durchführung.

### Leihmutterschaft («surrogate mother»)

Von Leihmutterschaft wird gesprochen, wenn eine Frau nach künstlicher Befruchtung für eine andere Frau ein Kind austrägt und zur Welt bringt. Die Eizelle kann dabei entweder von der Leihmutter oder aber von jener Frau stammen, die das Kind in der Folge aufzieht (und somit auch die genetische Mutter ist).

Sämtliche Formen der Leihmutterschaft sind in Österreich wie auch in Deutschland verboten, in einigen nordeuropäischen Ländern und in den USA haben sich Institute auf die Vermittlung von Leihmutterschaften und die damit verbundene Beratung, Betreuung und Behandlung spezialisiert.

### In naher Zukunft mögliche neue Methoden: IVM = In-vitro-Maturation

Unter In-vitro-Maturation versteht man das Heranreifen unreifer Eizellen bei bestimmten Erkrankungen wie z.B. dem PCO-Syndrom ausserhalb des Ovars im Reagenzglas. Hier werden in einem unstimulierten Zyklus die vorhandenen kleinen Follikel nach entsprechender Ovulationsinduktion ohne vorhergehende Stimulation mittels vaginalem Ultraschall punktiert, die unreifen Eizellen in vitro mittels speziellen Reifungsmedien innerhalb von 24–48 Stunden gereift und anschliessend mit dem Samen des Partners befruchtet. Nach entsprechender Fertilisierung werden diese befruchteten Eizellen dann wie bei einer konventionellen IVF mittels Embryotransfer entweder im Mehrzellstadium oder auch im Blastozystenstadium in den Uterus eingebracht.

Diese relativ neue Technik wird derzeit vor allem beim PCO angewandt. Bei diesem Krankheitsbild kommt es sehr oft durch die Stimulation zu einem starken Überstimulationssyndrom oder zu einem vorzeitigen LH-Anstieg. Da bei dieser Technik keine Stimulation nötig ist, kann es auch zu keiner Überstimulation kommen. Die Kinderwunschpatientin spart sich somit die Stimulationstherapie mit allen ihren Nachteilen, Risiken, aber auch Kosten. Die ersten Ergebnisse der IVM bei diesem Krankheitsbild sind sehr ermutigend. Es ist zu erwarten, dass diese Technik sehr bald routinemässig zumindest beim PCO in den meisten IVF-Zentren Einzug halten wird. Inwieweit sich diese Technik auch für andere, nicht zu stimulierende Eierstöcke anwenden lassen wird, kann derzeit noch nicht vorausgesagt werden.

### «Ovarian tissue banking»

Eine andere Möglichkeit ist, bereits in jungen Jahren Eierstockgewebe mit den angelegten Primordialfollikeln zu entnehmen und dieses tiefzufrieren. Modernste Kryopräparations-techniken ermöglichen es, das Gewebe schonend tiefzufrieren und Jahre später entsprechend aufzutauen, um entweder das Gewebe wieder der Frau einzusetzen oder die Primordialfollikel aus dem Gewebe zu gewinnen, in speziellen Medien reifen zu lassen und einer IVF zuzuführen. Diese Techniken sind für schwere Krankheiten (z.B. Krebserkrankungen) geeignet, deren Behandlungen das Eierstockgewebe schädigen können und eine längere Unterbrechung der Erfüllung eines Kinderwunsches erfordern. Wenn die betroffene Frau nach der Therapie geheilt ist, kann sie sich

## Quintessenz

- Die Abklärung einer Sterilität sollte möglichst frühzeitig und gezielt sowohl bei der Frau als auch beim Mann erfolgen.
- Wichtig bei einem gemeinsamen Erstgespräch zwischen Arzt und Kinderwunschpaar ist das Schaffen von Vertrauen und eine ausführliche Anamneseerhebung. Je nach wahrscheinlicher Ursache der Sterilität wird ein individueller Therapieplan unter Berücksichtigung der Wunschvorstellungen des Paares erstellt.
- Die Chancen sollten möglichst realistisch nach dem Alter der Frau, der Dauer des Kinderwunsches und der Anzahl der Sterilitätsursachen abgeschätzt werden.

mit ihren gesunden aufbewahrten Eizellen ihren Kinderwunsch erfüllen.

## Autologe Ovartransplantation nach Kryokonservierung

Noch einen Schritt weiter geht die Technik, mikrochirurgisch ein Ovar zu entfernen, entsprechend zu kryokonservieren und bei  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufzubewahren. Jahre später, wenn Bedarf ist, kann dann das aufgetaute Ovar wieder autolog mikrochirurgisch eingepflanzt werden. Hier könnte man nicht nur die Eizellproduktion in späteren Jahren erhalten, sondern auch die eigene Hormonproduktion über die Wechseljahre erhalten, wobei noch viele Fragen offen sind. Die technischen Voraussetzungen sind jedoch bereits gegeben und entsprechende Versuche werden an Schafen bereits erfolgreich in verschiedenen Ländern, so auch in Österreich, durchgeführt.

## Literatur

- 1 Fischl FH. Begriffsbestimmung und Pathogenese, Sterilität – Infertilität – Epidemiologische Daten aus Fischl FH, eds. Kinderwunsch – Möglichkeiten, Erfüllbarkeit und Machbarkeit in unserer Zeit. Krause & Pachernegg GmbH 2000; 47–55.
- 2 Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA. Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril* 1998;70: 613–22.
- 3 Gerhard I, Runnebaum B. Schadstoffe und Fertilitätsstörungen. Schwermetalle und Mineralstoffe. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1992; 52:383–96.
- 4 Hakim RB, Gray RH, Sc M, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril* 1998;70:632–7.
- 5 Van Voorhis BJ, Dawson JD, Stovall DW, Sparks AE, Syrop CH. The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstet Gynecol* 1996;88:785–91.
- 6 Gerhard I, Eckrich W, Runnebaum B. Schadstoffe und Fertilitätsstörungen – Lösungsmittel, Pestizide. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1993; 53:147–60.
- 7 Van Steirteghem A, DeVos A, Staessen C, Verheyen G, Aytoz A, et al. Is ICSI the ultimate ART procedure? R.D. Kempers, Elsevier, eds. *Fertility and Reproductive Medicine*, 1998;27–38.
- 8 Obruca A, Strohmer H, Brunner M, Kindermann C, Feichtinger W. Erfolgreiche Etablierung der intrazytoplasmatischen Spermien-Injektion (ICSI) im Rahmen der in-vitro-Fertilisation. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1995;55:400–3.
- 9 Felberbaum R, Diedrich K. Die ovarielle Stimulation in der assistierten Reproduktion – Empfehlungen für ein modernes Management in Kinderwunsch. Fischl FH, ed. 2000;71–92, Verlag für Medizin und Wirtschaft Krause und Pachernegg GmbH.
- 10 Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *N.Engl.J Med* 1999;340:177–83.
- 11 Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden JP, Schats R, Rutten FF, Schoemaker J. Intrauterine insemination or in-vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2000; 355:13–8.
- 12 Fischl FH. Die homologe intrauterine Insemination (IUI) und die heterologe Insemination (AID) aus Fischl FH, ed. *Kinderwunsch – Möglichkeiten, Erfüllbarkeit und Machbarkeit in unserer Zeit*, Krause & Pachernegg GmbH, 2000;141–8.
- 13 Obruca A. Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) aus Fischl FH, ed. *Kinderwunsch – Möglichkeiten, Erfüllbarkeit und Machbarkeit in unserer Zeit*, Krause & Pachernegg GmbH, 2000; 167–176, Verlag für Medizin & Wirtschaft Krause und Pachernegg GmbH.
- 14 Imhof M. Ovarian tissue banking zur Langzeiterhaltung der Eierstockfunktion aus Fischl FH, ed. *Kinderwunsch – Möglichkeiten, Erfüllbarkeit und Machbarkeit in unserer Zeit*, Krause & Pachernegg GmbH, 2000;267–75, Verlag für Medizin & Wirtschaft Krause und Pachernegg GmbH.