

Sterilität/Infertilität – Ursachen und Abklärung

Bruno Imthurn^a, Estilla Maurer-Major^b, Ruth Stiller^a

^aKlinik für Reproduktions-Endokrinologie, Departement Frauenheilkunde, Universitätsspital Zürich,

^bFachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Baumackerstrasse 46, 8050 Zürich



Quintessenz

- Die Häufigkeit der Sterilität nimmt zu, in erster Linie wegen der Verschiebung des Kinderwunsches in ein zunehmend höheres Alter.
- Die Fertilität der Frau sinkt ab dem 35. Altersjahr innerhalb von zehn Jahren auf beinahe Null ab. – Die Fertilität des Mannes nimmt mit zunehmendem Alter linear ab.
- Die häufigsten unspezifischen Sterilitätsfaktoren sind das Alter und übermässiger Stress.
- Die häufigsten spezifischen Sterilitätsfaktoren sind endokrin bedingte Follikelreifungsstörungen, veränderte Tuben und Spermio-graphopathologien.
- Die früher sehr verbreitete Basaltemperaturkurve hat bei der Sterilitätsdiagnostik nur noch einen sehr geringen Stellenwert.
- Bei regelmässigem Zyklus genügen zur Abklärung des endokrinen Faktors die frühzyklische Serumbestimmung von FSH und die zyklusunabhängige Messung des TSH.
- Spermio-graphen sollten nur noch nach den Normen der WHO erstellt werden.
- Wegen der geringen Sensitivität und Spezifität ist die Bestimmung von Serum-Spermienantikörpern obsolet.

Summary

Sterility/Infertility – Aetiologies and diagnostic tests

- *Prevalence of infertility increases mainly due to the postponement of the childwish into a higher age range.*
- *Female fecundity declines starting from the age of 35 years and drops within 10 years to close to zero. – Male fertility decreases age-dependent in a linear fashion.*
- *The most frequent unspecific infertility factors are aging and excessive stress.*
- *The most frequent specific infertility factors are endocrine disorders, blocked tubes and sperm pathology.*
- *Measuring basal body temperature has largely lost the importance it had in the past.*
- *In women with regular cycles the measurement of FSH and TSH is sufficient to screen for the presence of endocrine disorders.*
- *Sperm analysis should be performed only by following the corresponding WHO guidelines.*
- *The assay of sperm antibodies in the serum is obsolete due to the low sensitivity and specificity of these tests.*

Einführung

Der unerfüllte Kinderwunsch, eine von der WHO anerkannte Krankheit, ist ein zunehmendes Problem in unserer Gesellschaft. Dies ist in erster Linie darauf zurückzuführen, dass der Kinderwunsch in ein immer höheres Lebensalter verschoben wird. Die Frage, ob dabei auch Spermio-graphveränderungen eine Rolle spielen, ist zwar medienwirksam, wird aber in der Fachliteratur sehr kontrovers diskutiert.

In den letzten Jahrzehnten hat sich der Erfolg von Sterilitätsbehandlungen massiv verbessert. Während sich die Schwangerschaftsraten in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts beispielsweise bei der In-Vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) noch im tiefen einstelligen Prozentbereich bewegten, kann heute an den guten Schweizer Zentren nachweisbar zwei von drei Paaren der Kinderwunsch erfüllt werden. Damit können sich diese Kliniken mit den Resultaten der besten europäischen Zentren messen. Und dies, obschon sich die Reproduktionsmedizin in der Schweiz einem der weltweit restriktivsten Gesetze, dem Fortpflanzungsmedizin-gesetz, unterwerfen muss. Vor der Indikationsstellung einer Kinderwunschbehandlung muss eine sorgfältige, gelegentlich zeitaufwendige Abklärung durchgeführt werden. Nur dies erlaubt, diejenige Behandlung zu eruieren, welche die besten Aussichten auf Erfolg verspricht bei gleichzeitig geringstem Risiko für Mutter und Kind.

Das Vorgehen bei der Abklärung der Sterilität/Infertilität hat sich in den letzten Jahren verändert. Sie wurde nicht komplexer, sondern einfacher und strukturierter, so dass die Primärabklärung ohne weiteres vom gynäkologischen Grundversorger durchgeführt werden kann. Nachfolgend wird der aktuelle Wissenstand bezüglich Ursachen und Abklärung einer Sterilität/Infertilität beschrieben.

Definition

Von einer Sterilität spricht man, wenn trotz regelmässigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr während eines Jahres keine Schwangerschaft

eintritt. Wegen der schnellen Abnahme der Fertilität bei der über 35jährigen Frau sollen jenseits dieses Alters bereits schon nach sechs Monaten erste Abklärungen eingeleitet werden.

Bei offensichtlichen Sterilitätsfaktoren, wie z.B. einer Amenorrhoe oder einer Salpingektomie beidseits, ist ein Zuwarten nicht sinnvoll. Unter diesen Umständen soll bereits mit dem Aktuellwerden des Kinderwunsches eine erweiterte Abklärung und Therapie des ansonsten unerfüllbaren Kinderwunsches veranlasst werden.

Bei den meisten Paaren handelt es sich nicht um eine absolute, sondern um eine relative Sterilität. D.h. die Schwangerschaftschance ist zwar (teilweise sogar massivst) erniedrigt, aber keineswegs null. Deswegen ist es aus menschlichen Erwägungen, aber auch aus juristischen Gründen ratsam, nur in wirklich gesicherten Ausnahmefällen von einer Nullchance zu sprechen.

Zunehmend wird auch im deutschsprachigen Raum anstelle von «Sterilität» der v.a. im angelsächsischen Raum gängige Begriff der «Infertilität» («Infertility») verwendet, obschon der Terminus «Infertilität» streng genommen nur im Zusammenhang mit wiederholten Aborten gebraucht werden darf.

Häufigkeit

Eine Sterilität ist kein seltenes Paarproblem. So nimmt man gemäss neuen Untersuchungen an, dass in Mitteleuropa heute etwa 10–15% aller Paare Schwierigkeiten mit der Erfüllung des Kinderwunsches haben [1].

Ursachen

Bei einer Sterilität werden spezifisch-genitale von unspezifisch-nichtgenitalen Ursachen unterschieden.

Unspezifische Ursachen

Die wichtigsten unspezifischen Sterilitätsfaktoren sind der allgemeine Gesundheitszustand und das Alter. Sie beeinflussen die Chancen und damit auch die Prognose auf die Erfüllung des Kinderwunsches.

Jede schwere Krankheit führt direkt oder indirekt (Medikamente, psychischer oder somatischer Stress) zu einer Beeinflussung der die Follikel- und die Spermienreifung steuernden Gonadotropine. Mit zunehmendem Alter des Paares, früher bei der Frau als beim Mann, ist mit einer Abnahme der Fertilität zu rechnen. Während beim Mann die Fruchtbarkeit langsam linear abnimmt und sich mit einer Impotentia coeundi kombinieren kann, nimmt die Fertilität bei der Frau nach dem 35. Altersjahr innerhalb von 10 Jahren drama-

tisch ab. So ist die relative Fertilität einer Frau mit 35 Jahren nur noch etwa halb so gross wie diejenige der 20jährigen, bei der 45 Jahre alten Frau beträgt sie nur noch etwa ein Zwanzigstel (Abb. 1 [2]). Das Problem wird dadurch verschärft, dass umgekehrt das Abortrisiko mit zunehmendem Alter ansteigt und zwischen 40 und 45 Jahren durchschnittlich 50% beträgt (Abb. 2 [3]).

Falls assistierte Methoden wie IVF oder ICSI (Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion) ins Auge gefasst werden, müssen die Auflagen des Schweizer Fortpflanzungsmedizinergesetzes (FMedG) berücksichtigt werden. So verlangt etwa Artikel 3 des FMedG, dass Fortpflanzungsverfahren nur bei Paaren angewendet werden dürfen, die auf Grund ihres Alters bis zur Mündigkeit des Kindes für dessen Pflege und Erziehung sorgen können.

Eine weitere häufige, unspezifische Ursache stellt eine ungesunde Lebensweise dar, insbesondere übermässiger Stress und Nikotinabusus [4]. Beide Faktoren beeinflussen die Qualität der Gameten und deren Reifung. Eine Optimierung der unspezifischen Ursachen verbessert nicht nur die natürliche Schwangerschaftschance, sondern auch die Erfolgchancen für den Fall, dass eine medizinische Unterstützung notwendig werden sollte. Ob eine Stressreduktion bzw. Verbesserung der Stresstoleranz durch ein psychologisches Coaching oder komplementär-medizinische Massnahmen wie z.B. Akupunktur die Erfolgsaussichten erhöhen, wird kontrovers diskutiert. Sicher wird damit aber die Patientenzufriedenheit verbessert.

Während das Untergewicht (BMI <18) einen Stressfaktor darstellt, der über eine gestörte Follikelreifung zur Sterilität führt, ist es nicht klar, ob Übergewicht (BMI >30) die Schwangerschaftschance beeinflusst. Trotzdem sollte wegen den erhöhten Schwangerschaftsrisiken vor Einleitung einer Sterilitätstherapie in jedem Fall eine Normalisierung des Gewichts angestrebt werden.

Spezifische Ursachen

Zu den häufigsten genitalen Ursachen gehören hormonell bedingte Follikelreifungsstörungen (endokriner Faktor), der mechanische Sterilitätsfaktor (z.B. beschädigte Tuben oder peritubäre Adhäsionen), welcher ein Aufeinandertreffen von Spermien und Oozyten verhindert, sowie der männliche Faktor im Sinne von pathologischen Spermogrammveränderungen. Zu den weniger häufigen Ursachen zählen die immunologischen Probleme sowie der zervikale und der primär psychogene Faktor.

Da eine Sterilität in etwa einem Drittel der Fälle durch einen männlichen Faktor, in einem Drittel durch die Partnerin und im dritten Drittel durch beide Partner (gemischte Sterilität) verursacht

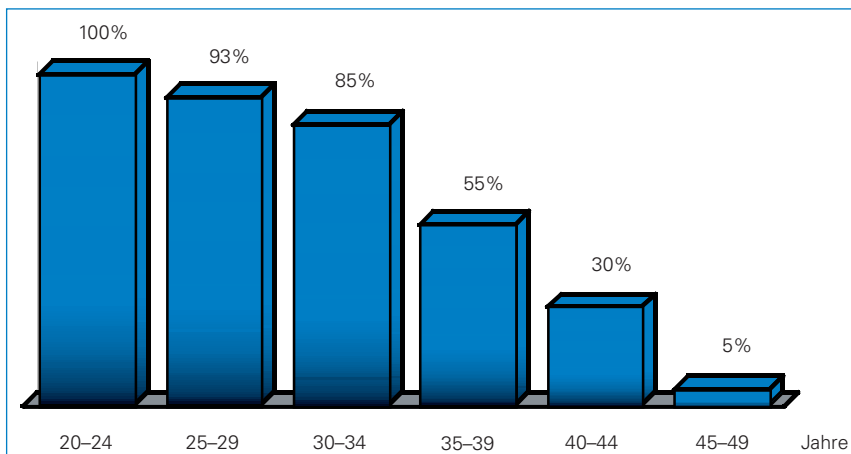


Abbildung 1

Relative Fertilität der Frau in Abhängigkeit zum Lebensalter (Daten aus: Stein ZA. Am J Epidemiol. 1985;121:327–42.).

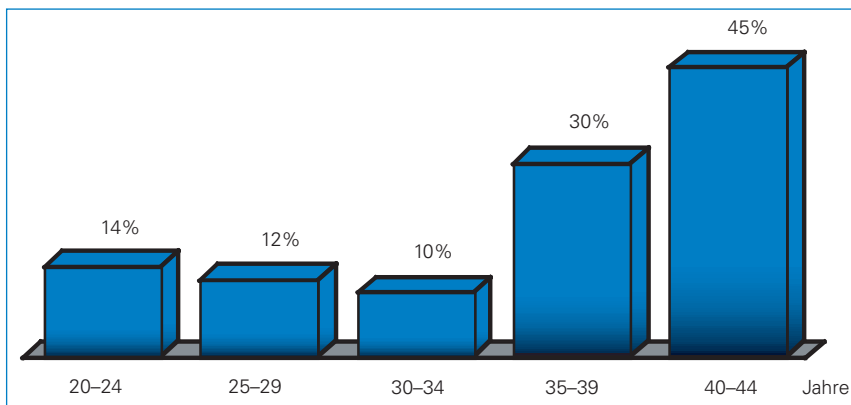


Abbildung 2

Abortrisiko in Abhängigkeit zum Lebensalter (Daten aus: Warburton D, et al. In: Perinatal Genetics, Academic Press 1986;23–40.).

wird, müssen bei einer Sterilitätsabklärung obligat sowohl Mann als auch Frau untersucht werden.

Abklärung

Die Abklärung einer Sterilität folgt den heute bekannten Ursachen.

Die Anamnese lässt – zwar banal, aber in diesem Zusammenhang äusserst wichtig – das Alter, übermässigen Stress und Intoxikationen erkennen. Die Gewichtsmessung zeigt ungünstige Gewichtsabweichungen.

Endokriner Faktor

Der endokrine Faktor, d.h. eine hormonell bedingte Follikelreifungsstörung, wird über eine direkte Hormonanalytik im Serum und mittels funktioneller Untersuchungen, v.a. Ultraschalluntersuchungen, abgeklärt.

Basaltemperaturkurve

Das Führen einer Basaltemperaturkurve hat mit den modernen Hormonanalyse- und Ultraschallmethoden stark an Bedeutung verloren. Im Alltag ist die Interpretationskraft dieser vielfach kryptischen Kurven, diplomatisch ausgedrückt, eher limitiert. In der allgemeinmedizinischen Praxis mag das Erfassen einer Basaltemperaturkurve über zwei bis drei Monate noch Sinn machen. Jahrelang geführte Basaltemperaturkurven sollten jedoch durch konkrete Sterilitätsabklärungen ersetzt werden. Auch die früher oft durchgeführte Endometriumbiopsie hat nicht die spezifischen Resultate gebracht, welche man sich davon versprochen hat.

Hormonanalytik

Bei Frauen mit regelmässigem Zyklus werden FSH, TSH und Progesteron im Serum bestimmt. Das um den dritten Zyklustag bestimmte FSH gibt Auskunft über die Reserve des ovariellen Follikelpools. Je höher der FSH-Wert ist, umso geringer ist in der Regel die Anzahl reifungsfähiger Oozyten. Ein erster prognostisch wichtiger Schwellenwert, der optimalerweise nicht überschritten werden sollte, ist im Bereich von 8–10 IE/L anzusiedeln. Zunehmend wird die FSH-Bestimmung von der zyklusunabhängigen AMH-Messung (Anti-Müller-Hormon) ersetzt, da das AMH mit der Grösse des ovariellen Follikelpools besser korreliert als das FSH.



Eine pathologische Schilddrüsenfunktion kann die Follikelreifung ungünstig beeinflussen. Bei der zyklusunabhängigen Bestimmung des TSH geht es jedoch primär darum, eine für das entstehende Leben deletäre mütterliche Hypothyreose rechtzeitig zu entdecken.

Wieweit die früher routinemässig durchgeführte Prolaktinbestimmung bei Frauen mit *regelmässigem* Zyklus sinnvoll ist, wird kontrovers diskutiert. Denn allenfalls pathologische Prolaktinwerte sind bei regelmässigem Zyklus nur leicht erhöht und deren Korrektur nicht mit einer Verbesserung der Schwangerschaftschance assoziiert [5].

Eine Progesteronmessung um den 21. Zyklustag erlaubt, mit grosser Wahrscheinlichkeit eine stattgefundene Ovulation (>15 nmol/L) und eine intakte Lutealphase (>30 nmol/L) zu diagnostizieren. Tiefere Werte zeigen dementsprechend Anovulation bzw. eine Lutealinsuffizienz an. Ähnlich wie bei der Prolaktinbestimmung wird auch der Sinn der Lutealphasenabklärung diskutiert, da Zyklen mit Lutealphaseninsuffizienz auch bei fertilen Frauen sporadisch auftreten und die alleinige Therapie einer Lutealphaseninsuffizienz die Schwangerschaftschancen nicht verbessert [5].

Bei *unregelmässigem* Zyklus muss eine erweiterte Abklärung erfolgen, welche von der gynäkologischen Fachärztin oder dem reproduktionsmedizinischen Spezialisten durchgeführt wird.

Ultraschall

Mit einer transvaginalen Ultraschalluntersuchung werden Ovarien und Uterus sowie deren Umgebung beurteilt. Eine mittzyklische Untersuchung um den 12.–13. Zyklustag erlaubt den Nachweis eines regelrecht wachsenden und somit reifenden Follikels (Abb. 3 ) sowie eines regelrecht aufgebauten Endometriums (Abb. 4 ) bzw. deren Anomalien, wie z.B. zystische Veränderungen in den Ovarien oder Myome und Polypen im Cavum uteri.

Mechanischer Faktor

Zur Klärung des mechanischen Faktors steht die Prüfung der anatomischen Verhältnisse des Cavum uteri und der Tuben im Vordergrund. Das Cavum uteri wird auf das Vorliegen von Missbildungen, submukösen Myomen, intrakavitären Endometriumpolypen und auch den eher seltenen Synechien untersucht. Bei den Tuben wird in erster Linie deren Durchgängigkeit geprüft, aber auch nach peritubären Adhäsionen gesucht, wie sie nach Adnexitiden oder bei einer Endometriose häufig vorkommen.

Zur Abklärung des mechanischen Faktors existieren verschiedene Methoden, welche alle ihre

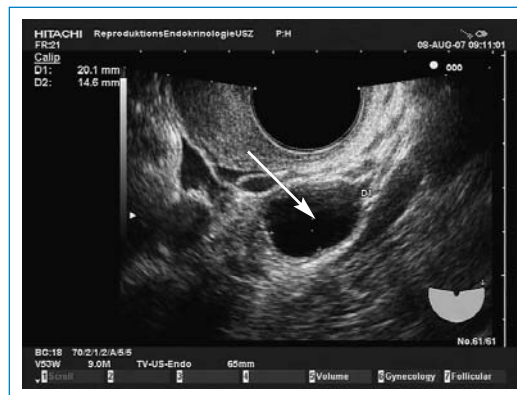


Abbildung 3
Transvaginale Ultraschalldarstellung eines präovulatorischen Follikels (Pfeil).

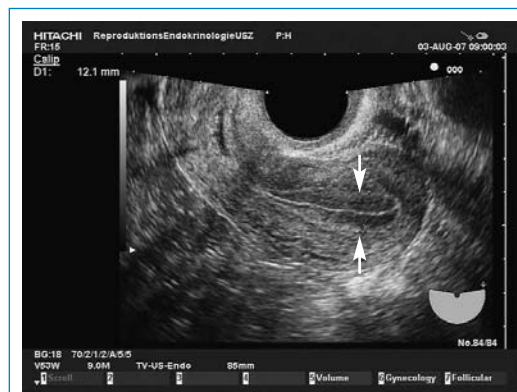


Abbildung 4
Uterus im Längsschnitt mit proliferativ aufgebautem, präovulatorischem Endometrium (Pfeile umfassen die Dicke des Endometriums).

Vor- und Nachteile haben und je nach Indikation eingesetzt werden.

Chromolaparoskopie und Hysteroskopie

Bei diesen beiden endoskopischen Methoden handelt es sich um die aufwendigsten und invasivsten Varianten der verschiedenen Abklärungsmöglichkeiten, aber gleichzeitig auch um den «Golden Standard». D.h., dass diese Untersuchungen die höchste diagnostische Sensitivität und Spezifität besitzen.

Die Laparoskopie erlaubt eine Übersicht über die Aussenstrukturen von Uterus und Tuben sowie, insbesondere wichtig für die Endometriose-diagnostik, über das Peritoneum von Unter- und Oberbauch. Dabei können Endometrioseherde entfernt werden. Mit der Instillation von Methyleneblau in das Cavum uteri und dem nachfolgenden Abfließen aus dem Tubenende in die Peritonealhöhle (Chromopertubation) kann die Durchgängigkeit der Tuben nachgewiesen werden.

Um das Cavum uteri untersuchen zu können, wird zusätzlich eine Hysteroskopie vorgenommen.

Hysterosalpingografie (HSG)

Die Hysterosalpingografie ist vielerorts immer noch die Standardmethode zur Überprüfung der Tubendurchgängigkeit. Ihre Sensitivität und Spezifität erreicht zwar nicht die Werte der Chromolaparoskopie und ist mit einer nicht erwünschten, wenn auch geringen Strahlenbelastung verbunden. Sie kann jedoch ambulant mit oder ohne Narkose durchgeführt werden und ist, last, but not least, auch mit wesentlich geringeren Kosten verbunden.

Mit der Instillation von Röntgenkontrastmittel durch die Zervix uteri lassen sich Konfiguration und Kontur des aufgedehnten Cavum uteri beurteilen, bevor die röntgendichte Flüssigkeit über die Tuben in die Peritonealhöhle abfließt. Bei verschlossenen Tuben ist kein Austritt feststellbar.

Im Unterschied zur Laparoskopie, wo Adhäsionen mit Sicherheit diagnostiziert werden können, lassen sich diese bei der HSG bestenfalls vermuten. In diesem Falle muss die Diagnose mit einer Laparoskopie bestätigt werden.

Nachdem die Chlamydienserologie kurz vor dem Ausstand, erlebt sie seit kurzem wieder eine Renaissance. So hat sich gezeigt, dass bei im Serum festgestellten IgG-Chlamydientitern von $\geq 1:128$ das Risiko für das Vorhandensein von mittels HSG nur unzulänglich diagnostizierbaren Adhäsionen sehr gross ist [6]. Deswegen sollte in diesem Falle primär eine Chromolaparoskopie indiziert werden.

Hystero-Hydrosonografie


Muss nur die Integrität des Cavum uteri, nicht hingegen die Tubendurchgängigkeit abgeklärt werden, genügt die Instillation von isotonischer Kochsalzlösung ins Cavum uteri. Das durch die Flüssigkeit entfaltete Cavum lässt sich ultrasonografisch einfach und sicher abklären (Abb. 5 )



Abbildung 5

Hystero-Hydrosonografie: Längsschnitt eines nach Instillation von isotonischer Kochsalzlösung entfalteten, normal geformten Cavum uteri (Pfeil).

Insbesondere intrakavitäre Polypen oder submuköse Myome können mit dieser unkomplizierten Methode elegant diagnostiziert werden.

Bei Zugabe eines ultraschall-dichten Kontrastmittels kann auch die Tubendurchgängigkeit überprüft werden (Hysterosalpingo-Kontrast-Sonografie, HyCoSy). Allerdings ist diese Methode wegen der Komplexität der Untersuchungstechnik nur für sehr erfahrene Ultraschallexperten geeignet.

Männlicher Faktor

Spermiogramm

Die Basisabklärung des männlichen Sterilitätsfaktors erfolgt mit dem Spermiogramm. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass Spermiogramme nur noch nach den Normen der WHO (World Health Organisation) erstellt werden [7]. Nur dies garantiert die Vergleichbarkeit von in verschiedenen Labors durchgeführten Spermanalysen. Der früher noch weit verbreitete Postkoitaltest hat hier keine Bedeutung mehr. Seine Aussagekraft ist zu gering.

Urologisch-andrologische Abklärung

Bei pathologischem Spermiogramm wird eine zweite Untersuchung angeordnet, um die teilweise grossen physiologischen Schwankungen der Spermaqualität ausschliessen zu können. Bei Bestätigung der Spermapathologie ist eine urologisch-andrologische Abklärung, verbunden mit einer klinischen Untersuchung, angezeigt. Dabei geht es um die Klärung, wie weit die Sperma-veränderungen Symptom einer behandlungsbedürftigen Erkrankung sind (z.B. Infektionen oder Tumoren). Im Weiteren erlaubt die urologisch-andrologische Untersuchung die Evaluation von medikamentösen oder operativen Therapieoptionen. Allerdings sind diese Behandlungsmöglichkeiten zwar nicht in der Anzahl, aber in der Wirkung meist limitiert, so dass dann reproduktionsmedizinische Methoden indiziert

werden müssen. Die gelegentlich inflationär durchgeführten Funktionstests sind sicher von akademischem Wert, haben aber im klinischen Alltag kaum therapeutische Konsequenzen.

Genetische Untersuchungen

Bei schweren Einschränkungen der Spermienkonzentration (<5 Mio/mL) soll mit dem Patienten die Möglichkeit einer peripheren Karyotypisierung diskutiert werden, da in diesen Fällen das Aneuploidierisiko nicht nur der Spermien, sondern auch der daraus entstehenden Embryonen und Feten erhöht sein kann [8, 9]. Ebenso ist die Suche einer CF-Mutation (zystische Fibrose) indiziert, wenn bei Vorliegen einer Azoospermie keine Ductus deferentes palpieren werden können. Im ungünstigen Fall muss obligat eine genetische Beratung erfolgen. Der Sinn weiterer peripherer genetischer Abklärungen wird kontrovers diskutiert und ist nicht Sache der Primärabklärung.

Immunologischer Faktor

Der umstrittenste und auch am schwierigsten zu diagnostizierende Sterilitätsfaktor ist der immunologische Faktor. Hier geht es darum, gegen Spermien gerichtete Antikörper zu suchen, welche sowohl bei der Frau als auch im Ejakulat nachgewiesen werden können. Serum-Spermienantikörperbestimmungen sollten wegen ihrer geringen Sensitivität und Spezifität nicht mehr durchgeführt werden.

Abklärung beim Mann

Zur Abklärung beim Mann dienen verschiedene Tests, bei denen mit Antikörpern beladene Spermien nachgewiesen werden können. Die geläufigste Untersuchung ist der ebenfalls nicht sehr sensitive MAR-Test (Mixed Antiglobulin Reaction). Auch der Nachweis von agglutinierten Spermien im Spermiogramm ist ein Hinweis auf das Vorliegen von Antispermien-Antikörpern.

Abklärung bei der Frau

Werden nach erfolgtem Geschlechtsverkehr im mittzyklischen Zervikalmucus bei normalem Spermiogramm nur immotile Spermien aufgefunden, ist dieser Befund verdächtig für die Bildung von Spermienantikörpern bei der Frau. Dieser Untersuchung entspricht dem Postkoitaltest. Obschon der Postkoitaltest als Spermiogramersatz praktisch vollständig verschwunden ist, hat er bei der Abklärung des immunologischen Faktors seinen Stellenwert bewahren können.

Zervikaler Faktor

Nach einer steilen Portioabklärung mit Entfernung eines Grossteils der zervikalen Drüsen, bei zervikalen Infekten, aber auch unter bestimmten hor-

monellen Stimulationsbehandlungen, wie z.B. mit Clomifen, kann der zervikale Schleim für die Spermien zäh und nicht penetrierbar sein. Dies ist zwar während der meisten Zeit im Zyklus normal, nicht hingegen mittzyklisch während der Ovulation.

Unter günstigen Umständen ist der äussere Muttermund mittzyklisch offen. Der Mukus ist verflüssigt und reichlich vorhanden. Zwischen den Branchen einer Pinzette ausgezogen ist der mittzyklische Schleim bis auf 8–12 cm Länge spinnbar. Der auf dem Objektträger getrocknete zervikale Schleim kristallisiert zu einem farnkrautähnlichen Muster aus. Zur Objektivierung der Befunde ist der Zervixindex geeignet [10].

Infektparameter

Ausser bei der Chlamydienabklärung geht es beim Screening von Infektparametern nicht um die Suche nach Sterilitätsfaktoren. Hier geht es vielmehr darum, die Immunitätslage und den Status von Infekten zu erheben, welche im ungünstigen Fall auf den Partner oder das Kind übertragen werden können. Dazu gehören neben den schon erwähnten Chlamydien (Zervikalabstrich und Serologie) Röteln, Varizellen, Hepatitis B und C sowie HIV. Weitere indikationsabhängige Untersuchungen, wie z.B. Lues, können dazukommen. Dass im Vorfeld der Infektabklärung das Paar informiert und das Einverständnis eingeholt wird, gehört zu den ärztlichen Selbstverständlichkeiten.

Psychogener Faktor

Der psychogene Faktor im engeren Sinn als psychosexuelle Störung ist ein seltener primärer Sterilitätsfaktor. Allerdings kann sich sekundär durch die oft langwierige Sterilitätsabklärung und -behandlung iatrogen ein solches Problem recht häufig einstellen. Während die nicht selten ein oder gar zwei Jahre umfassende Abklärungs- und Behandlungsperiode ein klarer Stressor für sich selbst darstellen, kommt die Ungewissheit hinzu, ob sich der Kinderwunsch erfüllen wird oder nicht. Auch die wiederholten ärztlichen Aufforderungen quasi auf «Befehl» zu einem bestimmten Zeitpunkt den Geschlechtsverkehr zu vollziehen, ist für eine gesunde und partnerschaftliche Sexualität nicht gerade förderlich. Leider steht der Empfehlung von psychologischer Seite, aus den genannten Gründen dem Paar immer wieder Auszeiten zu gönnen, häufig das Damoklesschwert des Alters gegenüber.

Hinweise auf einen psychogenen Faktor ergeben sich aus der aufmerksamen Anamnese oder gelegentlich auch aus einem negativen Postkoitaltest: Wenn trotz Geschlechtsverkehr und unauffälligem Spermogramm im mittzyklischen zervikalen Mukus keine Spermien auffindbar

sind, muss eine falsche Sexualpraktik vermutet werden oder die Möglichkeit, dass der Geschlechtsverkehr gar nicht stattgefunden hat.

Unerklärte Sterilität

Sind alle genannten Abklärungen unauffällig, spricht man von einer unerklärten oder auch ungeklärten Sterilität. Dabei handelt es sich keineswegs immer, wie früher angenommen, um eine psychogen bedingte Sterilität. Neben diskreten hormonellen Dysfunktionen und männlichen, mit einem normalen Spermogramm nicht eruibaren Fertilitätseinschränkungen, spielen hier auch fehlerhafte Interaktionen zwischen Spermium und Oozyte auf molekularer Ebene eine wichtige Rolle.

Durchführung der Abklärung

Eine einfache und in kurzer Zeit durchführbare Primärabklärung ist in Tabelle 1 ⬅ aufgeführt. Ob schon theoretisch ein Zyklus genügt, ist von einem zu hohen Abklärungstempo abzuraten, da dies alleine schon Stress verursachen und in der Folge die Schwangerschaftschance senken kann.

Therapeutischer Ausblick

Die Art der Sterilitätstherapie hängt in jedem Fall vom Resultat der Abklärungen ab. Falls es sich

Tabelle 1. Primärabklärung der Sterilität/Infertilität bei regelmässigem Menstruationszyklus.

Zyklustag	Untersuchung	Parameter
1–5	Blutentnahme	FSH, TSH Chlamydien, Hepatitis B und C, HIV (Röteln- und Varzellenserologie nur bei anamnestischen Unklarheiten bzw. Ablehnung der Impfung)
6–11	Hysterosalpingografie oder Chromolaparoskopie Hysteroskopie Hystero-Hydrosonografie	Tubendurchgängigkeit Cavum uteri nur Cavumabklärung
12–14	Zervixindex Postkoital-Test Zervikalabstrich Vaginalsonografie	Muttermundöffnung Mukusmenge Spinnbarkeit Farnkrautphänomen Motile Spermien Chlamydien Follikeldurchmesser Endometriumdicke
21	Blutentnahme Spermogramm nach WHO	Progesteron Konzentration Motilität Morphologie

um eine unerklärte Sterilität handelt, ist das therapeutische Vorgehen empirisch. Je nach Alter der Patientin und Dauer der Sterilität erfolgt vorerst ein Monitoring des Zyklus mit zeitlich festgelegtem Geschlechtsverkehr. Diese Massnahme allein führt häufig schon zum Erfolg. Andernfalls wird die Intensität der Behandlung

stufenweise gesteigert über eine Stimulations-therapie, Inseminationstherapie und IVF bis zur ICSI-Therapie.

Literatur

- 1 Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod.* 2007;22:1506–12.
- 2 Stein ZA. A woman's age: childbearing and child rearing. *Am J Epidemiol.* 1985;121:327–42.
- 3 Warburton D, Kline J, Stein Z, Strobino B. Cytogenetic abnormalities in spontaneous abortions of recognized conceptions. In: Porter IH, Hotcher AM, Wiley AM, eds. *Perinatal Genetics. Diagnosis and Treatment.* New York: Academic Press; 1986. p. 23–40.
- 4 Kinney A, Kline J, Kelly A, Reuss ML, Levin B. Smoking, alcohol and caffeine in relation to ovarian age during the reproductive years. *Hum Reprod.* 2007;22:1175–85.
- 5 The ESHRE Capri Workshop Group. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Hum Reprod.* 2001;15:723–32.
- 6 Shibahara H, Takamizawa S, Hirano Y, Ayustawati, Takei Y, Fujiwara H, et al. Relationships between Chlamydia trachomatis antibody titers and tubal pathology assessed using transvaginal hydrolaparoscopy in infertile women. *Am J Reprod Immunol.* 2003;50:7–12.
- 7 WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *WHO Laborhandbuch zur Untersuchung des menschlichen Ejakulates und der Spermien-Zervikalschleim-Interaktion.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1999. S 1–138.
- 8 Martin RH, Rademaker AW, Greene C, Ko E, Hoang T, Barclay L, et al. A comparison of the frequency of sperm chromosome abnormalities in men with mild, moderate, and severe oligozoospermia. *Biol Reprod.* 2003;69:535–9.
- 9 Macas E, Zweifel C, Imthurn B. Numerical chromosome anomalies detected in paternally derived pronuclei of tripronuclear zygotes after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2006;85:1753–60.
- 10 Insler V, Melmed H, Eichenbrenner I, Serr DM, Lunenfeld B. A simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle. *J Gynaec Obst.* 1972;10:223–8.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Bruno Imthurn
Klinikdirektor
Klinik für
Reproduktions-Endokrinologie
Departement Frauenheilkunde
Universitätsspital
CH-8091 Zürich
bruno.imthurn@usz.ch