

Der unerfüllte Kinderwunsch

# Basisdiagnostik bei Sterilität

Die Fortpflanzungsmedizin hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. War zum Beispiel vor gut 30 Jahren die männliche Subfertilität oder der Tubenverschluss gar nicht zu behandeln, ist es heute meist möglich, betroffenen Paaren zum Wunschkind zu verhelfen. Leider führen lange Ausbildungen und gesellschaftlich akzeptierte Alternativen zum traditionellen Familienleben dazu, dass sich Paare in immer höherem Alter – zu spät – zur Familiengründung entschliessen.

**+** La médecine de procréation médicalement assistée a fait d'énormes progrès dans les dernières décennies. Il y a 30 ans, en cas de subfertilité masculine ou d'obstruction tubaire, des modalités thérapeutiques adéquates étaient quasi inexistantes. De nos jours, dans bien des cas, nous réussissons, pour ces couples, à réaliser leur désir d'enfant. Malheureusement, bien des couples ne se décident que très tardivement à vouloir fonder une famille – et arrivent ainsi trop tard. Ceci est la conséquence des années de formation professionnelle de plus en plus longues et des alternatives de vie de couple autres que la famille traditionnelle et qui sont de mieux en mieux acceptées dans la société.

Die Fortpflanzungsmedizin hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. War zum Beispiel vor gut 30 Jahren die männliche Subfertilität oder der Tubenverschluss gar nicht zu behandeln, ist es heute meist möglich, betroffenen Paaren zum Wunschkind zu verhelfen. Leider führen lange Ausbildungen und



Dr. med.  
Estilla Maurer-Major  
Zürich

gesellschaftlich akzeptierte Alternativen zum traditionellen Familienleben dazu, dass sich Paare in immer höherem Alter – zu spät – zur Familiengründung entschliessen.

Die Abklärungen sollen die folgenden Sterilitätsfaktoren umfassen: den endokrinen, den uterinen, den Cervix- und Tubenfaktor, sowie den männlichen Faktor. Die Bestimmung der Spermienantikörper im Serum ist nicht mehr zeitgemäß.

Mit Vorteil wird nach dem ersten Gespräch eine frühzyklische Basisblutentnahme, danach präovulatorisch ein gynäkologischer Status mit Vaginalultraschall durchgeführt. Das weitere Vorgehen ist entsprechend den Befunden individuell indiziert.

## Anamnese

Am Anfang der Abklärung steht das erste Gespräch, woran mit Vorteil beide Partner teilnehmen sollten. Ein erstes Gespräch vermittelt wichtige Eindrücke für den betreuenden Arzt/Ärztin bezüglich der Belastung für das Paar, und bezüglich der Beziehung der Partner untereinander. Die Sorgfaltspflicht erfordert mehr als nur eine medizinische Abklärung. Das Paar mit Kinderwunsch muss



Abb. 1a: Mittzyklisches Endometrium



Abb. 1b: Endometrium in Lutealphase



Abb. 2: Präovulatorischer Follikel



Abb. 3: PCO-S

TAB. 1 Kriterien für ein normales Spermogramm (WHO 2010)	
Ejakulatvolumen	> 1.5 ml
Gesamtpermienzahl	> 39 Mio. pro Ejakulat
Spermienkonzentration	15 Mio./ml
Progressive Motilität	> 32%
Morphologie	> 4% normale Formen

gesundheitlich und sozial fähig sein, das potentielle Kind angemessen bis zur Volljährigkeit zu begleiten (5). Die Belastung durch unerfüllten Kinderwunsch kann sehr hoch sein. Das Ausbleiben der Schwangerschaft wird häufig als Ungerechtigkeit vom Schicksal, oder eigenes Versagen empfunden, oft fragen sich vor Allem die Patientinnen, was an ihren Körper nicht stimmt. Eine psychologische Unterstützung muss feinfühlig angeboten werden.

Grundsätzlich ist die Definition der Sterilität erst bei Ausbleiben einer Schwangerschaft während eines Jahres mit regelmässig ungeschütztem Geschlechtsverkehr erfüllt. Trotzdem kommt es vor, dass bei einem Paar sofort oder schon nach wenigen Monaten Kinderwunsch abgeklärt werden soll, so zum Beispiel bei Patientinnen ab 38 Jahre, oder mit bereits bekannten anamnestischen Auffälligkeiten (Amenorrhoe, Kohabitationsprobleme, grössere Abdominaleingriffe in der Anamnese).

Die Frage nach dem Menstrualzyklus ist zentral. Kurze Zyklen weisen tendenziell auf eine verminderte ovarielle Reserve hin, lange Zyklen auf ein PCOS. Dysmenorrhoe, ganz besonders die sekundäre, ist ein starker Hinweis auf Endometriose. Die Hypermenorrhoe weist auf intracavitäre Raumforderungen (Polypen, intracavitäre Myome) oder auf einen Uterus myomatosus hin; sie kann auch im Rahmen einer Lutealinsuffizienz oder Eireifungsstörung auftreten. Bei anamnestischen Auffälligkeiten wie Adnexitiden, komplizierten Geburten, Operationen wie Appendektomie, Hernienoperation oder Eingriffen an den Adnexen ist der Tubenfaktor per Laparoskopie mit Chromopertubation sobald wie möglich abzuklären. Bei blander Anamnese und Fehlen von Pathologien im Vaginalultraschall wird meist der Hysterocontrastsonografie der Vorzug gegeben. Die Hysterosalpingogra-



Abb. 4: Mittzyklisches Endometrium mit intracavitärem Polyp

fie soll wegen den notwendigen Röntgenstrahlen zurückhaltend indiziert werden.

### Endokriner Faktor

Die Sexualhormone liegen zum grössten Teil in inaktiver, an SHBG (Sexual-Hormon-Bindendes Globulin) gebundener Form vor. Die Konzentration des SHBG im Serum wird durch viele Faktoren, unter anderem auch durch die Sexualhormone selbst, mitbeeinflusst. Bei Interpretation von Laborresultaten ist Vorsicht geboten, weil bei Routinebestimmungen meist die gesamte Hormonkonzentration erfasst wird, tatsächlich ist aber nur die freie, nicht gebundene Fraktion aktiv (7, 8).

Grundsätzlich werden am 2.-5. Zyklustag die Werte für FSH (Follikelstimulierendes Hormon), LH (Luteinisierendes Hormon), AMH (Anti-Müller-Hormon), Östradiol, Prolaktin, TSH und falls Androgenisierungszeichen oder Oligomenorrhoe bestehen, das Gesamttestosteron bestimmt. Gleichzeitig wird die Immunität gegen Röteln, Varizellen, Hepatitis B und C und in Einverständnis mit der Patientin ein HIV-Test durchgeführt. FSH-Werte über 13 IE/L und AMH-Werte unter 7 pmol/L weisen auf eine verminderte ovarielle Reserve hin.

Die Interpretation des Serumöstradiols ist gelegentlich schwierig, weil bei Adipositas aus dem Fettgewebe bereits ohne Follikelreifung erhebliche Serum-Östrogenspiegel resultieren. Ist das Serumöstradiol höher als 200 pmol/l, ist die Identifikation des FSH-Wertes als basaler Wert nicht mehr zulässig. Das Luteinisierende Hormon LH wird in der Hypophyse etwa zu gleichen Mengen sezerniert wie das FSH, die gemessenen Serumspiegel sind jedoch normalerweise um einen Drittel tiefer, da LH schneller abgebaut wird. Ist das LH höher als das FSH und das Östradiol tief, ist das ein Hinweis auf ein Polycystisches-Ovar-Syndrom, bei gleichzeitig hohem FSH, LH- und Östradiolspiegel hingegen ist auf eine baldige Ovulation zu schließen. Der AMH-(Anti-Müller-Hormon)-Spiegel ist wenig zyklusabhängig und darf an jedem Zyklustag bestimmt werden. Der Wert korreliert tendenziell positiv mit der ovariellen Reserve. Unter 1 ng/ml (=7 pmol/L) wird die Erfüllung des Kinderwunsches deutlich schwieriger.

**Schilddrüsenfunktionsstörungen:** Schilddrüsenfunktionsstörungen kommen bei Frauen etwa fünfmal häufiger vor als bei Männern. Meistens handelt es sich um ein Autoimmungeschehen, am häufigsten ist der M. Basedow. Die Familienanamnese ist oft positiv, aber auch bei anderen endokrinologischen Krankheiten wie dem Diabetes mellitus Typ I kommen Schilddrüsenstörungen gehäuft vor (1). Schilddrüsenunterfunktionen führen zu einem erhöhten Abortrisiko, sowie kindlichen Schäden, wie Kleinwuchs, Minderintelligenz, und charakteristischen Gesichtsmisbildungen wie tiefer Haaransatz, kindlicher Ausdruck und Weiteres mehr. Die Schä-

den sind irreversibel. Ausgeprägte Hypothyreose kann zum seltener Werden oder gar Ausbleiben der Eireifung führen und somit Ursache für Oligomenorrhoe und sogar sekundärer Amenorrhoe infolge Anovulation sein. Optimal ist der TSH-Wert bei Kinderwunsch 2–2.5 mU/l. (1,6). Schilddrüsendysfunktionen sollten bereits präkonzeptionell korrigiert werden.

Die **Hyperprolaktinämie** ist häufig. Ursache ist meist ein kleines, gutartiges, Prolaktin produzierendes Mikroadenom im Hypophysenvorderlappen. Auch Psychopharmaka können die Ursache sein. Ein erhöhter Prolaktinspiegel hemmt die Eireifung und muss im Rahmen einer Kinderwunschabklärung unbedingt erfasst und behandelt werden (9). Nur leicht erhöhte Werte sind aber meist stressbedingte Artefakte, die Messung des Prolaktins muss mehrmals und in Ruhe erfolgen.

### Funktionell – klinische Diagnostik

In jedem Fall muss am Anfang die Kompetenz der Erfolgsorgane geprüft werden. Dazu gehört die präovulatorische Prüfung des Zustandes am Muttermund und der Beschaffenheit der Gebärmutter sowie Lage und Beschaffenheit der Eierstöcke im Vaginalultraschall. Cervixindex: kurz präovulatorisch ist der Muttermund kreisrund offen, der Zervikalmukus reichlich vorhanden, viskös-fadenziehend, ähnlich Eiweiss klar. Er kristallisiert mit verzweigter Struktur auf dem Objektträger aus (Farnkrautphänomen) (7). Allerdings kann die Cervix bei sehr adipösen Frauen trotz fehlender Eireifung gelegentlich wie präovulatorisch erscheinen. Das Nativpräparat und



Abb. 5a und b: Uterus subseptus



Abb. 6: Uterus septus



Abb. 7: Kompression des Uteruscavums durch Myom

allgemeine Bakteriologie (Kultur) sowie die Chlamydien-PCR sind unerlässlich.

Im Vaginalultraschall ist das Endometrium präovulatorisch für eine potenzielle Einnistung über 6 mm breit, echoleer und zweischichtig (2). Bei der gesunden Frau können in Zyklusmitte präovulatorisch 1–2 Eibläschen von etwa 20 mm Durchmesser dargestellt werden. Die Ultraschalluntersuchung gibt meist Hinweise auf Verwachsungen, Endometriose und Ovulationsstörungen. Pathologische Befunde wie Ovarialcysten, Sactosalpinx, Dermoidcysten, Endometriosecysten, und störende Myome werden dabei miterfasst. Bei Endometrioseverdacht muss eine laparoskopische Exploration und Endometriosedestruktion/Reduktion erfolgen (3, 4). Die ovarielle Reserve zeigt sich klinisch am besten frühzyklisch durch die Zählung der antralen Follikel.

### Uteriner Faktor

Milde Formen der Fehlanlage der Gebärmutter sind häufig und können zu Infertilität führen, indem die Aborthäufigkeit stark erhöht ist. Die zu erwartenden geburtshilflichen Komplikationen tragen hier weiter zur ungünstigen Prognose bezüglich Erfüllung

des Kinderwunsches bei. Intracavitäre oder das Cavum imprimierende Myome sind Sterilitätsfaktoren.

### Männlicher Faktor

Bereits beim ersten Gespräch ist es sinnvoll, ein Spermogramm zu indizieren. Bei schwerer männlicher Subfertilität wie die Azoospermie oder Kryptozoospermie nimmt die Abklärung bei der Partnerin einen anderen Verlauf. Bei einer Azoospermie muss bei beiden Partnern eine genetische Untersuchung mit Frage nach CF-Mutationen durchgeführt werden.

### Dr. med. Estilla Maurer-Major

FMH Gynäkologie/Geburtshilfe  
spez. Fortpflanzungsmedizin und gynäk. Endokrinologie  
Baumackerstr. 46, 8050 Zürich  
kinderwunsch@hin.ch

**+** **Interessenkonflikt:** Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Take-Home Message

- ◆ Der unerfüllte Kinderwunsch sollte im Allg. nach einem Jahr Dauer abgeklärt werden, ab 38-jährig oder bei anamnestischen, gynäkologischen Auffälligkeiten schon vorher
- ◆ Die klinische Untersuchung mit Beurteilung des Cervixindex und der Vaginalultraschall sind von entscheidender Bedeutung
- ◆ Die hormonelle Untersuchung soll am Zyklusanfang (2–5. Zyklustag) stattfinden und auch die Röteln- und Varizellenimmunität erfassen
- ◆ Eine knappe Euthyreose genügt nicht, der anzustrebende TSH-Wert ist 2–2.5 mU/l
- ◆ Die Konzeptionschancen steigen nach Endometriosedestruktion
- ◆ Das Spermogramm ist bereits am Anfang der Kinderwunschabklärung indiziert

### Messages à retenir

- ◆ Après une année de désir de grossesse non accompli, des investigations de stérilité devraient être proposées. A partir de 38 ans ou en cas de signes d'appel gynécologiques, les investigations devraient se faire déjà bien avant.
- ◆ L'examen clinique avec appréciation de la qualité de la glaire cervicale (Cervixindex) et l'examen aux ultrasons par voie vaginale sont d'une importance capitale.
- ◆ Un bilan hormonal de base doit se faire en début de cycle (de jour 2 à 5). Il doit être complété par un contrôle de l'immunité pour la rubéole et la varicelle.
- ◆ Pour la thyroïde, la valeur de la TSH doit se situer entre 2–2,5 mU/l. Des valeurs plus hautes, même si encore dans la norme, devraient mener à un traitement.
- ◆ En cas d'endométriose, une destruction des foyers améliore les chances de fertilité.
- ◆ Le contrôle du sperme est à placer en tout début des investigations.

### Literatur:

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinooer D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Endocrinol Metab* 2007; 92 (8 Suppl):S1-47
2. Bourgain C, Devroey P. The endometrium in stimulated cycles for IVF. *Hum Reprod. Update* 2005; 9(6):515-522.
3. Donnez J, Chantraine F, Nisolle M. The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis-associated infertility: arguments in favour of a medico-surgical approach *Hum. Reprod. Update* (2002) 8 (1): 89-94.
4. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, Hooghe TD, De Bie B, Keikkineimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W. ESHRE Guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; (0):.1-13.
5. Fortpflanzungsmedizingesetz der Schweiz. EJPD /Themen/ Gesellschaft/ Fortpflanzungsmedizingesetz, Art. 119 BV, in Kraft seit 1.1.2001
6. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrin Metab* 2005; 90: 581-585; discussion 586-587
7. Keller PJ, *Hormonstörungen in der Gynäkologie*, Springer Verlag, ISBN 3-540-58413-7
8. Kuhl H. *Pharmakologie von Sexualhormonen*. *Gynäkologe* 1998; 31: 832-847.
9. Melmed S, Casanueva FF, Hoffmann AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA. Diagnosis and treatment of Hyperprolaktinaemia: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011a; 96: 273-288. Review.