Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin
Sitzung am 19.04.2017

Prof. Dr. Heribert Kentenich

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Eines der Hauptprobleme ist die ungewollte Kinderlosigkeit.

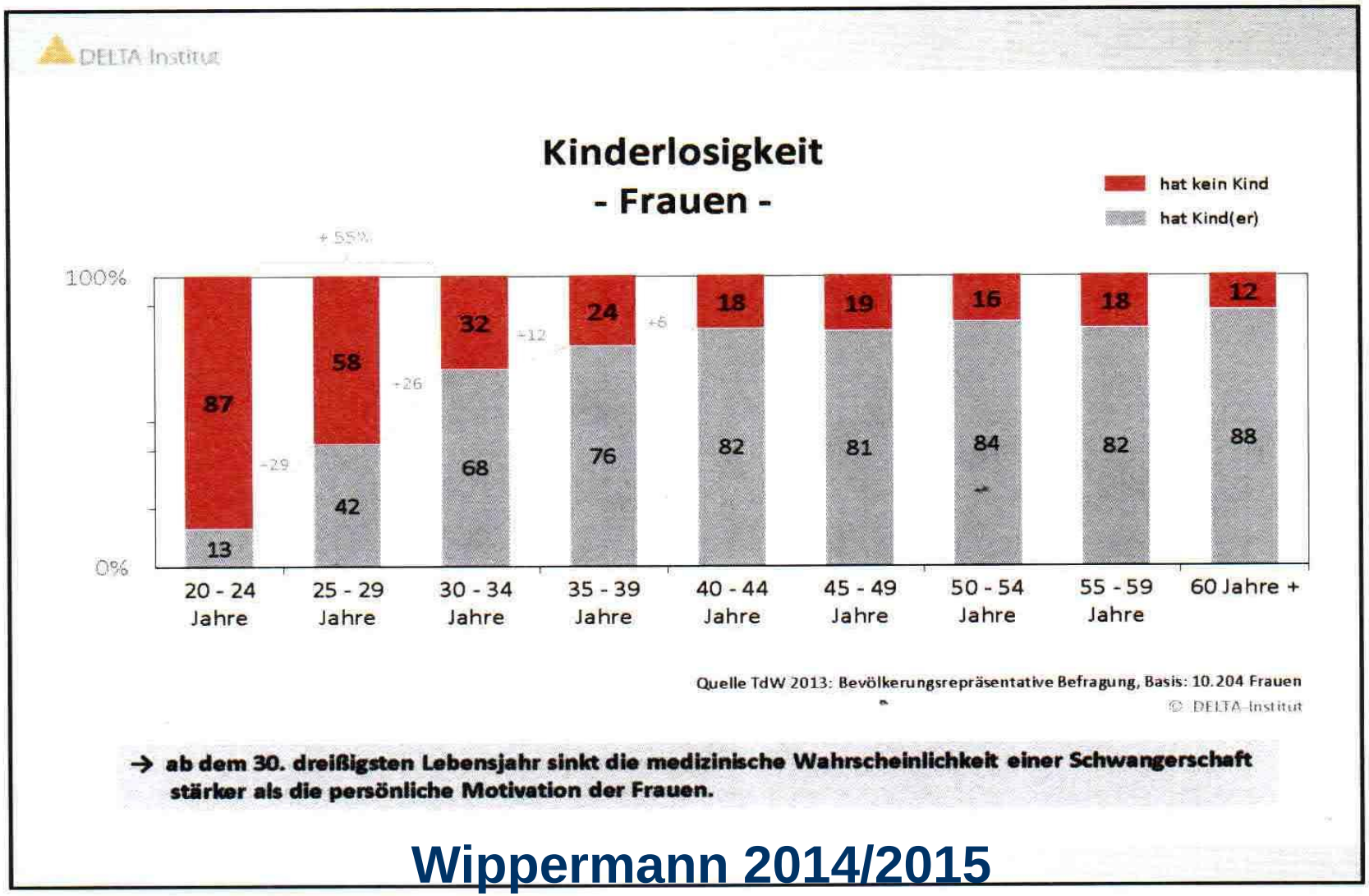
Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Real:

„Kinderlose Frauen und Männer“
Gründe für ungewollte oder gewollte Kinderlosigkeit und gesellschaftliche Akzeptanz“

Repräsentative Untersuchung im Auftrag des BMFSFJ
Prof. Dr. Carsten Wippermann (2014/2015)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin



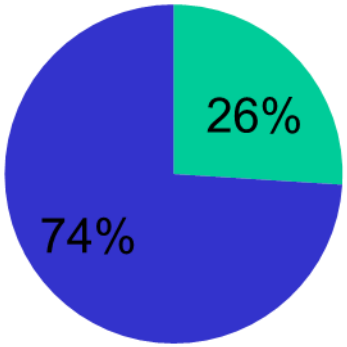
Wippermann 2014/2015

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Aktuelle Haltung zur eigenen Kinderlosigkeit

Frauen

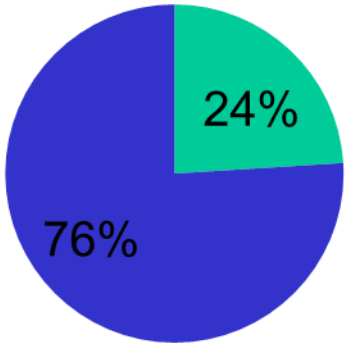
„Ungewollt kinderlos“
momentan Wunsch nach eigenen Kind



„Gewollt kinderlos“
Momentan kein Wunsch nach eigenen Kind

Männer

„Ungewollt kinderlos“
Momentan Wunsch nach einem einem eigenen Kind



„Gewollt kinderlos“
Momentan kein Wunsch mach eigenem Kind

Wippermann 2014/2015

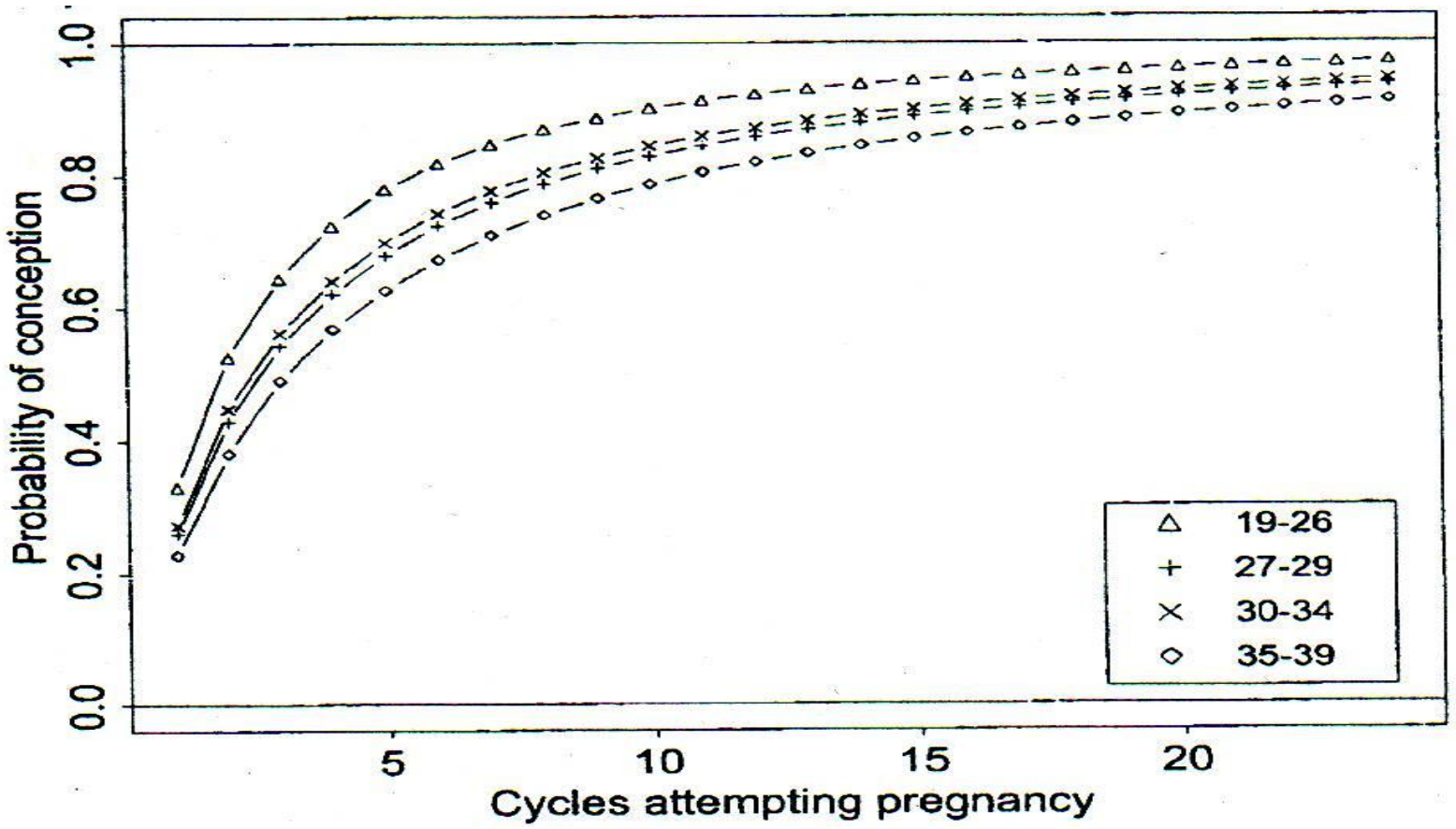
Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

- Social freezing ist sinnvoll bei Frauen, die nach den 35. Lebensjahr schwanger werden wollen.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Abhängigkeit der Infertilität vom Alter und Sexualfrequenz

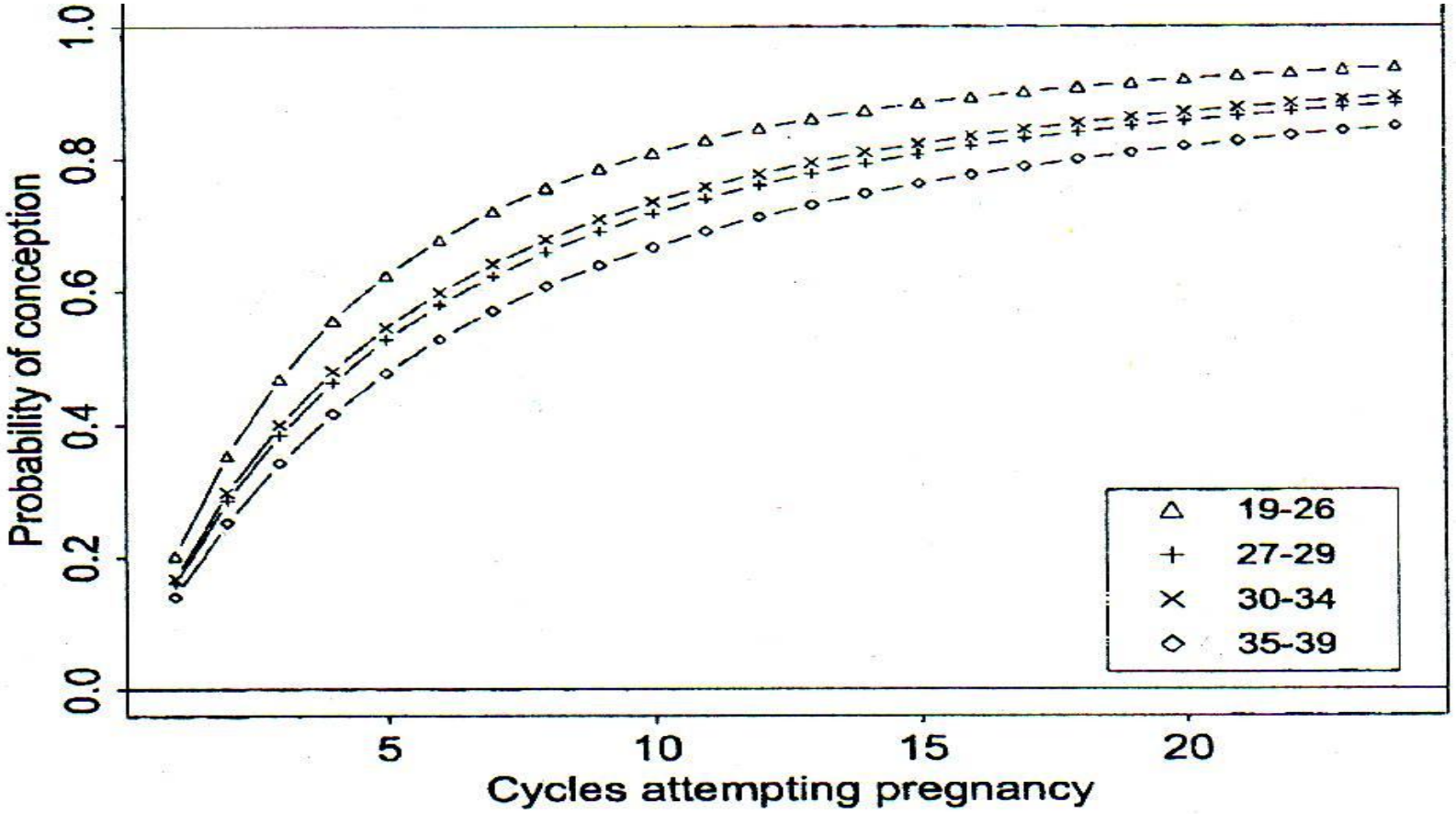


Schwangerschaftsraten bei 2x GV/Woche

Dunson, D.B., Baird, D.D. (2004)
ObstetGynecol 103: 51-55

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Abhängigkeit der Infertilität vom Alter und Sexualfrequenz



Schwangerschaftsraten bei 1x GV/Woche

Dunson, D.B., Baird, D.D. (2004)
ObstetGynecol 103: 51-55

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Table 1 Cumulative probability of conceiving a clinical pregnancy by the number of menstrual cycles

Cumulative probability of conceiving a clinical pregnancy by the number of menstrual cycles attempting to conceive in different age categories (assuming vaginal intercourse occurs twice per
week) (Reproduced with permission: Dunson DB, Baird DD, Colombo B [2004]. Increased infertility with age in men and women. Obstetrics and Gynecology 103: 51–6).

Age category (years)	Pregnant after 1 year (12 cycles) (%)	Pregnant after 2 years (24 cycles) (%)
19-26	92	98
27-29	87	95
30-34	86	94
35-39	82	90

NICE Guidelines 2013

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Nach erfolgter Adoption steigt die spontane Schwangerschaftswahrscheinlichkeit („Knoten im Kopf gelöst“)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Untersuchungen zur Schwangerschaftsrate von subfertilen Paaren im Vergleich:

- Spontane Schwangerschaftsrate „ohne Ziel der Adoption“
- Spontane Schwangerschaftsrate „nach der Adoption“

  sind nicht statistisch signifikant unterschiedlich zu Gunsten derer, die adoptieren.

Quelle:

Rock J, Tietze C, Mc Laughlin H: Effect of Adoption on Infertility. Fertil Steril (1965) 16: 305-312.

Emmet L, Leurgans S: Does adoption affect subsequent fertility? Am. J. Obstet. Gynecol. (1979) 134 (2): 138-144.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Psychogene Sterilität (=idiopathische Sterilität?)

(“Psychologische Unreife der Frau”)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos: Psychogene Sterilität

Historie:

- „Zusammenfassend sehen wir unsere Auffassung von der Sterilität der Ehe gestützt, nach der bei Vorhandensein und Fähigkeit zu Funktion der für die Reproduktion notwendigen Organe jede Sterilität psychisch bedingt und Ausdruck des unbewussten Schutzes der Betroffenen vor dem Kind ist [...]“ (Knorre & Hernichel, 1985; S. 2923)
- Nach Ansicht von Auhagen-Stephanos (1989) „verkörpert die funktionelle Sterilität verkörpert die Unfähigkeit einer reifen Liebesbeziehung“.
- „Die Angst vor einer engen Bindung an ein phantasiertes Kind kann so groß sein, dass eine Schwangerschaft rotz eines bewusst geäußerten intensiven Kinderwunsches nicht zustande kommt“ (Brisch, 2005).

(Zitiert nach Janke S: Eizellspende und genealogische Implikationen. Inaugural-Dissertation (Ph.D.) Freie Universität Berlin 2014)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Statement:

Psychopathologische Auffälligkeiten liegen bei Frauen und Männern mit unerfülltem Kinderwunsch nicht gehäuft vor; auch dann nicht, wenn keine organische Ursache für die Kinderlosigkeit festgestellt werden konnte. Eine verhaltensbedingte – und damit potenziell psychosozial (mit)bedingte – Fertilitätsstörung ist bei 5% bis maximal 10% aller Paare festzustellen. Der direkte Einfluss von Alltagsstress auf eine Fertilitätsstörung bzw. auf den Erfolg einer IVF-/ICSI-Behandlung ist nach den Ergebnissen größerer Studien und den von Meta-Analysen als eher vernachlässigbar zu bezeichnen. Eine Verallgemeinerung dieser Befunde auf nicht in Behandlung befindliche Paare und auf Frauen und Männer in nicht-westlichen Ländern ist nur sehr eingeschränkt möglich. Für viele Paare stellt allerdings das Erleben der Fertilitätsstörung wie auch die psychischen Auswirkungen einer reproduktionsmedizinischen Behandlung eine erhebliche emotionale Belastung dar. Neueren Studien zufolge erleben sich Frauen und Männer gleichermaßen belastet.

- Quelle: AWMF: Leitlinie psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. 2014

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Stress beeinflusst den IVF-Erfolg

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies

J Boivin, professor and health psychologist1, E Griffiths, assistant clinical psychologist2, C A Venetis, research fellow3

BMJ 2011; 342 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.d223 (Published 23 February 2011)
Cite this as: BMJ 2011;342:d223

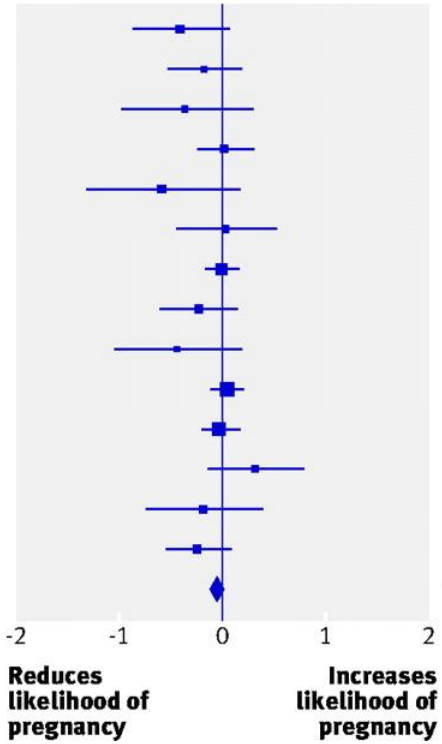
Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Vorbestehender emotionaler Stress vor IVF und Auswirkungen auf Schwangerschaft/Nicht-Schwangerschaft

Study	Pregnant Total	Pregnant Mean	Pregnant SD	Not pregnant Total	Not pregnant Mean	Not pregnant SD	Weight (%)	Standardised mean difference (95% CI)
Akyuz et al 2006	39	45.0	4.6	41	47.6	7.8	2.6	-0.40 (-0.84 to 0.04)
Anderheim et al 2005	58	21.0	4.7	81	21.8	4.8	4.5	-0.17 (-0.50 to 0.17)
Boivin and Takefman 1995	17	34.1	8.2	23	37.9	12.4	1.3	-0.34 (-0.98 to 0.29)
de Klerk et al 2008	73	5.1	3.9	216	5.0	3.4	7.3	0.03 (-0.24 to 0.29)
Demyttenaere et al 1992	10	42.0	8.5	30	47.4	9.3	1.0	-0.58 (-1.31 to 0.15)
Demyttenaere et al 1998	23	52.8	8.8	75	52.4	10.1	2.3	0.04 (-0.43 to 0.51)
Ebbesen et al 2009	215	7.2	6.1	566	7.2	6.5	20.7	0.00 (-0.16 to 0.16)
Klonoff-Cohen et al 2001	46	14.2	5.1	90	15.5	6.0	4.0	-0.23 (-0.58 to 0.13)
Lancaster and Boivin 2005	13	36.0	12.3	63	41.0	11.2	1.4	-0.43 (-1.04 to 0.17)
Lee et al 2006	364	13.7	10.2	440	13.2	11.0	26.5	0.05 (-0.09 to 0.19)
Linsten et al 2009	196	17.6	4.7	494	17.7	5.0	18.7	-0.02 (-0.19 to 0.15)
Merari et al 2002	23	43.0	15.5	90	39.2	10.6	2.4	0.32 (-0.14 to 0.78)
Sanders and Bruce 1999	15	35.9	9.2	75	37.8	10.7	1.7	-0.18 (-0.73 to 0.38)
Verhaak et al 2001	59	35.6	8.3	148	38.0	10.9	5.6	-0.23 (-0.54 to 0.07)
Total (95% CI)	1151			2432			100.00	-0.04 (-0.11 to 0.03)

Test for heterogeneity: χ^2=15.15, df=13, P=0.30, I^2=14%

Test for overall effect: z=1.09, P=0.28



Boivin J., Griffiths E., Venetis C.A.; BMJ 2011; 342 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.d223
(Published 23 February 2011) Cite this as: BMJ 2011;342:d223

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Paare sollen zum Zeitpunkt des Eisprungs Verkehr haben.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Sex und Temperaturanstieg

Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft an den verschiedenen Zyklustagen (3175 Zyklen mit 434 Schwangerschaften). (Adaptiert nach [Colombo et al. 2000])

−8	−7	−6	−5	−4	−3	−2	−1	Temperatur-anstieg	+1	+2
0,3 %	1,4 %	2,7 %	6,8 %	17,6 %	23,7 %	25,5 %	21,2 %	10,3 %	0,8 %	0,35 %

Referenzpunkt ist der erste Tag des Temperaturanstiegs; der Eisprung selbst findet meist am Tag vor dem Temperaturanstieg statt.

Resultat: Optimal ist der Zeitpunkt 1-3 Tage vor dem Eisprung.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Nach der Insemination sollten Patientinnen ruhen.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Untersuchungen:

- Prospektiv, randomisierte, monozentrische Studie (n=479)
- 3 Zyklen IUI ohne FSH, dann 3 Zyklen mit FSH, HCG/10.000 IE
- IUI 40-42 Std. nach HCG
- Randomisierung „Liegen“ (15 Minuten) gegen „nicht Liegen“

Outcome: Ongoing SS-Rate nach 6 kompletten Zyklen

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Ergebnisse:

	Nicht Liegen	Liegen	RR (95% CI)	p
n	236	243		
Ongoing Pregnancy (gemäß Protokoll)	69 (29,2%)	90 (37,0%)	0,79 (0,61-1,02)	0,07
Aborte	24 (10,2%)	30 (12,3%)	0,82 (0,5-1,37)	n.s.
Lebendgeburtenrate (bei Analyse gemäß Protokoll)	67 (28.3%)	85 (35,0%)	0,81 (0,62-1,06)	0,12

Fazit: 15-minütige Ruhepause führt zu keiner signifikanten Verbesserung der Schwangerschaftsrate.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

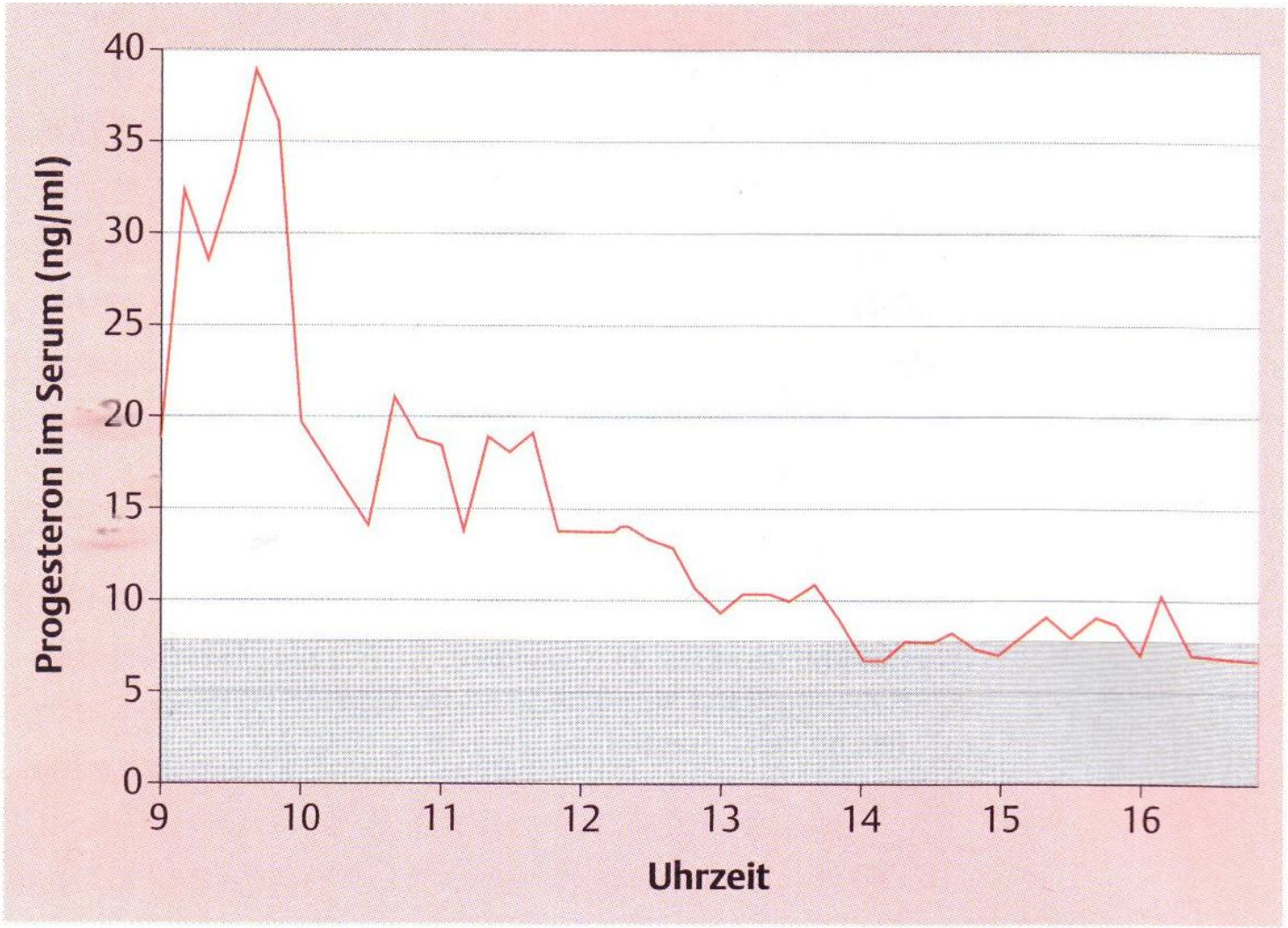
Mythos: Lutealphase I

These: Die Lutealphase sollte diagnostisch eingeschätzt werden.

Antwort:

- Abnormal luteal function may occur as the result of a medical condition (e.g., elevated prolactin, abnormal thyroid function), and infertile women suspected of having one of these disorders (e.g., irregular menses, galactorrhea) should be evaluated and appropriately treated for identified conditions.
- No diagnostic test for luteal phase insufficiency has been proven to be reliable in a clinical setting. The roles of BBT, urinary LH detection kits, luteal progesterone levels, endometrial biopsy, and other diagnostic studies have not been established, and performance of these tests cannot be recommended.

Progesteronserumwerte/Tageszeit



Hinney, B.; Frauenheilkunde up2date 6; 2011
(elektronische Version)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos: Lutealphase II

These: Progesteronunterstützung der Lutealphase ist sinnvoll.

Antwort:

- No treatment for luteal phase insufficiency has been shown to improve pregnancy outcomes in natural, unstimulated cycles.
- (Luteal support after ART procedures with progesterone or hCG improves pregnancy outcomes, but hCG increases the risk of OHSS.)
- There is no proven role in adding progesterone or hCG for luteal support once a pregnancy has been established. Use of supplemental progesterone in a non-ART cycle beyond the time of expected menses (i.e., 2 weeks after ovulation) is not proven to be beneficial.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos: Lutealphase III

Endometriumbiopsie zur Einschätzung der Lutealphase ist sinnvoll.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

NICE Guidelines 2013

Antwort: Nicht durchführen

1.3.7.: Endometriumbiopsie

Eine Endometriumbiopsie sollte nicht angeboten werden, um die Lutealphase einzuschätzen, weil kein Beweis da ist, dass die medikamentöse Behandlung von Lutealphasendefekten die Schwangerschaftsrate erhöht.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos: „Komplementäre Medizin“

Die Gabe von komplementärer Medizin (Akupunktur, Agnus Castus, etc.) ist sinnvoll.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

NICE Guidelines 2013

Antwort: Nicht durchführen

1.2.11 Die Patientinnen sollten informiert werden, dass der Effekt von komplementärer Medizin nicht bewiesen ist.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Bakterien im Spermiogramm sollen medikamentös behandelt werden.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

NICE Guidelines 2013

Antwort: Nicht durchführen

1.4.1.: Männliche Infertilität/medikamentöse Behandlung

1.4.1.4.:
Männer mit Leukozyten im Samen sollten keine antibiotische Therapie erhalten (es sei denn, es ist eine klinische Infektion), weil dieses die Schwangerschaftsrate nicht erhöht

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Spermaantikörper haben eine Bedeutung.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

NICE Guidelines 2013

Antwort: Nicht durchführen

1.4.1.: Männliche Infertilität/medikamentöse Behandlung

1.4.1.3.:
Die Bedeutung von Antisperma-Antikörpern ist unklar. Die Effektivität von Corticosteroid ist unklar.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Postkoital-Test und Sims-Huhner-Test sind sinnvoll

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

NICE Guidelines 2013

Antwort: Nicht durchführen:

1.3.2.: Postkoitaltest

Der routinemäßige Gebrauch des Postkoitaltests(Cervix-Mukus) wird nicht empfohlen, weil er keinen prädiktiven Wert hat für eine Schwangerschaftswahrscheinlichkeit.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

Rezidivierende Aborte:

Es sollte auf Thrombophilie untersucht und behandelt werden (z.B. Heparin).

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Antwort:

- Studie Kaandorp et al. 2010
- ETHIG II Studie 2015 (Schleussner et al. Ann Intern Med 2015, 162:601-609).

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Aspirin plus Heparin or Aspirin Alone in women with recurrent miscarriage

- **Einschluss:** 364 Frauen
- **Alter:** 18-42
- unerklärlich wiederholte Fehlgeburten (mind. 2)
- wollen schwanger werden oder sind schwanger (weniger als 6 Wochen)
- **Therapie:**
  Arm 1: 80 mg Aspirin und Heparin
  Arm 2: 80 mg Aspirin alleine
  Arm 3: Placebo
- **Outcome:**
  Lebendgeburtenrate, Fehlgeburtenrate, Komplikationen

Kaandorp SP et al.: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent NEJM 2010; 362: 1586-96

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Aspirin plus Heparin or Aspirin Alone in women with recurrent miscarriage

Design

Einschluss:

- normaler Kariotyp von beiden Partnern
- normaler Uterus
- kein Antiphospholipidsyndrom
- normale Werte von Homocystein

Ausschluss:

- frühere arterielle oder venöse thromboembolische Komplikationen
- Frauen mit Indikation zur Antikoagulanz-Therapie während der Schwangerschaft
- endokrine Störungen (Diabetes mellitus, unbehandelte Schilddrüsenstörungen)

Test:

- Faktor-Leiden-V-Mutation
- Prothrombin-II-Mutation
- Protein-C/Protein-S/-Antithrombin

Kaandorp SP et al.: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent NEJM 2010; 362: 1586-96

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

TABELLE

Lebendgeburten bei Frauen, die wegen eines erhöhten Risikos für Fehlgeburten mit Acetylsalicylsäure, Acetylsalicylsäure plus Nadroparin oder Placebo behandelt wurden

	Acetylsalicylsäure plus Nadroparin	Acetylsalicyl-säure	Placebo	p-Wert
Intention-to-treat-Gruppe (n)	123	120	121	
Lebendgeburten n (Prozent)	67 (54,5)	61 (50,8)	69 (57,0)	0,63
Relatives Risiko (95-Prozent-Konfidenzintervall)	0,96 (0,76–1,19)	0,89 (0,71–1,13)	1,00	
Frauen mit Schwangerschaft (n)	97	99	103	
Lebendgeburten n (Prozent)	67 (69,1)	61 (61,6)	69 (67,0)	0,52
Relatives Risiko (95-Prozent-Konfidenzintervall)	1,03 (0,85–1,25)	0,92 (0,75–1,13)	1,00	

Kaandorp SP et al.: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent NEJM 2010; 362: 1586-96

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Aspirin plus Heparin or Aspirin Alone in women with recurrent miscarriage

Resultat:

Weder Aspirin alleine noch Aspirin und Heparin verbessern die Lebendgeburtenrate gegenüber Placebo bei Frauen mit ungeklärten rez. Aborten.

**Kaandorp SP et al.: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent
NEJM 2010; 362: 1586-96**

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

ETHIG II Studie (Schleussner et al. 2015)

- Rogenhofer, N., Schleussner, E., Kamin, G., Seeliger G., Toth, B: No benefit of low molecular weight heparin in recurrent pregnancy loss n results of the ETHIG II study

  ESHRE 2013 London
- **Design:** Prospektiv randomisierte Studie.
- Dalteparin 5000 und Multivitamine gegen Vitamine allein
- **Einschluss:** 449 Frauen
- Randomisierung bei vitaler Schwangerschaft unter 8 vollendeten Wochen
- N: 226 Dalteparin
- N: 223 Kontrolle
- **Resultat:** Kein Effekt der Heparingabe
- Auch kein Effekt in den Untergruppen für Thrombophilie (Faktor-Leiden-V-Mutation, Prothrombin II-Mutation, Antithrombin, Protein C, Protein S, Lipoprotein, Hyperhomozysteinämie)

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

- **Anhang**

Mythen in der Reproduktionsmedizin

Mythos

Bei idiopathischer Sterilität (nach ein bis zwei Jahren) sollte VZO oder Insemination erfolgen.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

1.8. Ungeklärte Infertilität

NICE Guidelines 2013

1.8.1: Stimulation bei **idiopathischer Sterilität**

- Kein Angebot von Stimulation (Clomifenzitrat, etc. bei Frauen mit idiopathischer Sterilität)
- Empfehlung, dass die Paare regulären ungeschützten Verkehr haben sollten für 1-2 Jahre
- danach IVF-Behandlung bei idiopathischer Sterilität

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Mythos:

15-20% aller Paare sind ungewollt kinderlos.
Die Sterilität nimmt zu.

Quelle: „Lehrbücher“.

Mythen zu Sterilität und Reproduktionsmedizin

Realität:

- 7-9% aller Paare mit Frauen im fruchtbaren Alter sind ungewollt kinderlos.
- Eine Zunahme ist im Subsahara-Bereich festzustellen.

Quelle: Boivin, J., Bunting, L., Collins, J.A., Nygren, K.G. (2007): International Estimate of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. Human reproduction 22 (6); 1506-1512.