

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Sator K, Sator MO

Stellenwert der Adipositas in der Kinderwunschbehandlung

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 7-7*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (4)
(Ausgabe für Österreich), 7-9*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Stellenwert der Adipositas in der Kinderwunschbehandlung

K. Sator, M. O. Sator

Definition der Adipositas

Adipositas ist ein Zustand, der durch eine übermäßige Ansammlung von Fettgewebe im Körper gekennzeichnet ist und als ein Body Mass Index (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ definiert wird. Die Adipositas wird heute als eine chronische Gesundheitsstörung verstanden und beruht auf einer polygenetischen Veranlagung, die mit einer hohen Begleit- und Folgemorbidität einhergeht, wobei nicht nur das Risiko für die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen, von Diabetes mellitus und verschiedenen Karzinomen erhöht ist. Übergewicht und Adipositas werden auch als Ursache für Veränderungen im Reproduktionssystem des menschlichen Körpers angesehen [1–4].

Die krankhafte Fettsucht ist in der Bevölkerung epidemisch verbreitet. 135 Millionen EU-Bürger haben einen BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$, wobei Österreich im beunruhigenden Mittelfeld liegt [5]. Laut Statistik Austria 2002 sind 9,1 % der Menschen in unserem Land adipös, 21,3 % werden als übergewichtig eingestuft, 66,3 % gelten als normalgewichtig und 3,3 % als untergewichtig.

Einfluß auf die Sterilität

Während zahlreiche Faktoren, welche die Schwangerschaftschance verringern können, noch unbekannt sind, sind andere von der Natur vorgegeben und nicht beeinflussbar, wie zum Beispiel die Eizellqualität und vor allem das Alter der Patientin. Aber auch beeinflussbare Parameter wie Körpergewicht und BMI haben Auswirkungen auf die Sterilität. Während der geschlechtsspezifisch höhere Körperfettanteil bei Frauen

eine essentielle Rolle in der Reproduktion und Schwangerschaft spielt, führen Extremwerte zu Infertilität, einem höheren Abortusrisiko und einem erschwerten ovariellen Ansprechen im Rahmen der assistierten Reproduktion [6].

Speziell die abdominelle Adipositas beeinträchtigt die Fertilität und reduziert die Konzeptionswahrscheinlichkeit bei der Kinderwunschbehandlung, sowohl im Natural als auch im stimulierten Zyklus. Das subkutane, endokrin aktive Fettgewebe verfügt über eine Aromataseaktivität und kann damit den peripheren Östradiolspiegel entscheidend mitbeeinflussen. Der erhöhte Körperfettanteil bei adipösen Patientinnen beeinflusst diese extraovarielle Hormonsynthese und ist oft Ursache für reproduktionsmedizinische Probleme, wie Zyklusstörungen (Oligo-/Amenorrhoe) und Anovulation, führt aber auch zu einer Hyperandrogenämie und erhöhten Insulinresistenz, typischen Störungen beim polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS) [7].

Auswirkung auf die Kinderwunschbehandlung

Verschiedene Arbeiten haben den unerwünschten Effekt eines exzessiven Körpergewichtes auf die Ovulationsinduktion und das Schwangerschaftsergebnis beschrieben. Schon 1979 beobachteten Hartz et al. eine positive Korrelation zwischen Adipositas und Anovulation. 45 % der Frauen in der anovulatorischen Gruppe waren adipös, hingegen nur 9 % der Patientinnen mit normalen Zyklen [8].

Erst kürzlich wurde der negative Einfluß des Übergewichtes in der Reproduktionsmedizin von Fedorcsak et al. beschrieben. Bei einer Auswertung von 5019 IVF/ICSI-Zyklen fand sich eine positive Korrelation zwischen BMI und Stimulationsdauer, Gonadotropin-Ampullenverbrauch, Follikel- und Oozytenanzahl sowie der Abortusrate [9].

In einer retrospektiven Studie 2004 prüfte unsere Arbeitsgruppe BMI und das Follikel-stimulierende Hormon (FSH) auf ihren prädiktiven Wert im Rahmen der assistierten Reproduktion. Es konnte gezeigt werden, daß bei normalgewichtigen Frauen mit niedrigen FSH-Werten eine über 60 %ige Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Behandlung besteht, diese jedoch bei einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ auf unter 30 % sinkt (Tabelle 1) [10].

Tabelle 1: Abnahme der Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft nach IVF bei erhöhten BMI und FSH-Werten.

BMI	FSH		BMI	FSH	
22	4	60,2 %	30	4	27,5 %
22	5	53,8 %	30	5	22,6 %
22	6	47,2 %	30	6	18,3 %
22	7	40,7 %	30	7	14,7 %
22	8	34,6 %	30	8	11,7 %
22	9	28,9 %	30	9	9,2 %
22	10	23,8 %	30	10	7,3 %

PCO-Syndrom

Das Polyzystische Ovarsyndrom ist die häufigste endokrine Erkrankung der Frau in der reproduktiven Lebensphase mit einer Prävalenz von 5–7 % [11]. Es ist ein komplexes Krankheitsbild mit metabolischen Störungen, wie der erhöhten peripheren Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie, aber auch charakteristischen hormonellen Veränderungen, wie der Hyperandrogenämie und einer erhöhten LH/FSH-Ratio > 2. Das namensgebende sonographische Bild polyzystischer Ovarien ist für die Diagnosestellung nicht unabdingbar (Abbildung 1).

Die Interferenzen des PCOS mit der Konzeption sind vielfältig. Durch die, vor allem bei adipösen Frauen (mehr als 50 % aller PCOS-Patientinnen) anzutreffende, Insulinresistenz steigt das zirkulierende Insulin und führt zu vielfältigen metabolischen Veränderungen, welche Ursache für die Kinderlosigkeit sein können [12]. So regt das Insulin die DHEA-Produktion der Nebenniere an, was einerseits zur Hyperandrogenämie, zum Hirsutismus, der bei adipösen Patientinnen oft diagnostizierbar ist, aber auch zur Anovulation und zur Sterilität führen kann. Auf der anderen Seite wird durch eine Veränderung des DHEA auch die Präkursor-situation der Steroidhormone gestört, da das DHEA Vorläufer der ihm nach-

geschalteten Steroide ist [13]. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde in Frankreich für dieses Krankheitsbild der treffende Begriff „Diabetes der bärtigen Frau“ formuliert.

Therapieansatz

Ein Programm mit Veränderungen des Lebensstils bei übergewichtigen Frauen wurde mit einer Verbesserung der Ovulations- und Schwangerschaftsrate in Verbindung gebracht [14, 15]. Für die Dauer von sechs Monaten stand ein Diät-Fitneß-Programm an der Tagesordnung, dessen Auswirkungen in prospektiven Studien der Arbeitsgruppe um Clark untersucht wurden. Die durchschnittliche Gewichtsabnahme der Studienpatientinnen war 6,3 kg, was bedeutete, daß keine Patientin ihr Idealgewicht erreichte und in den meisten Fällen der BMI noch immer im Adipositasbereich lag. Trotzdem war auch eine geringfügige Gewichtsreduktion (im Durchschnitt etwas mehr als 5 %) für eine Verbesserung der reproduktiven Funktion ausreichend. Bei 66 % der Patientinnen wurden ovulatorische Zyklen und innerhalb eines Jahres eine Schwangerschaftsrate von 37 % beobachtet (Tabelle 2).

Medikamentöse Therapien mit dem Ziel einer Verbesserung der Insulinresistenz können sich sowohl bei adipösen als auch bei schlanken insulinresistenten Patientinnen mit PCOS günstig auswirken. Orale Antidiabetika, allen voran Metformin in einer Dosierung von 1500 mg/die, sind die Mittel der Wahl [16]. Die bisherige Datenlage unterstützt den Einsatz von Metformin und Rosiglitazon, wobei letzteres positive, wenn bislang auch nur wenige Ergebnisse zeigt [17]. Neben der Verbesserung der Glukose/Insulin-Interaktion kommt es zur Zyklusnormalisierung, verbesserten Ovulationsraten und gesteigerter Schwan-

1:
Der sonographische Nachweis polyzystischer Ovarien ist für die Diagnosestellung des PCOS nach den Kriterien der National Institutes of Health Konsensuskonferenz 1990 nicht erforderlich

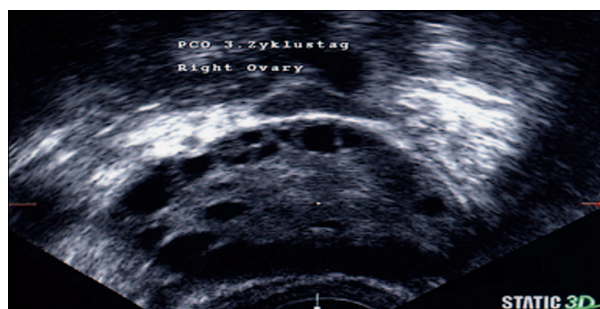


Tabelle 2: Die Gewichtsabnahme war unter den Frauen, welche die Studie abschlossen, signifikant höher als in der Drop-out-Gruppe.

	Komplettiert (n = 67)	Drop-out (n = 20)
Änderung BMI (kg/m ²)*	3,7 ± 1,6	0,4 ± 1,4
Änderung KG (kg)*	10,2 ± 4,3	1,2 ± 3,6
Spontane Ovulation (%)*	90	0
Schwanger (%)*	77,6	0
Lebendgeburten (%)*	67	0

* p < 0,001

gerschaftsrate [18]. Die häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen können mit einer einschleichenden Therapie stark reduziert werden, nur bei 5 % der Patientinnen ist die Metformingabe nicht möglich. Allerdings hat bei extrem adipösen Frauen (BMI > 37 kg/m²) die medikamentöse Therapie keinen Effekt.

Konklusion

Adipositas und Übergewicht sind mit einem deutlichen Fertilitätsverlust verbunden. Eine Gewichtsreduktion von 5–10 % führt zu einer signifikanten Erhöhung der Schwangerschaftsrate, sowohl im Spontan- als auch im stimulierten Zyklus.

In jedem Fall sollten vor Beginn einer Kinderwunschbehandlung infertile Frauen zur Gewichtsabnahme ermutigt und unterstützt werden, um das Ergebnis der Sterilitätstherapie zu optimieren und diese auf die Anforderungen der Schwangerschaft vorzubereiten.

LITERATUR:

1. Fedorcsák P, Storeng R, Dale PO, Tanbo T, Abyholm T. Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF of ICSI. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 279: 43–8.
2. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, te Velde ER, Habbema JD, Vrieswijk B, et al. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 1993; 306: 484–7.
3. Wass P, Waldenström U, Rossner S, Hellberg D. An android body fat distribution in females impairs the pregnancy rate of IVF-embryo transfer. *Hum Reprod* 1997; 12: 2057–60.
4. Green BB, Weiss NS, Daling JR. Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertil Steril* 1988; 50: 721–6.
5. European Association for the Study of Obesity (EASO) 2002.
6. Norman RJ, Clark AM. Obesity and reproductive disorders: a review. *Reprod Fertil Dev* 1998; 10: 55–63.
7. Frank S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 835–61.
8. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes* 1979; 3: 57–73.
9. Fedorcsák P, Dale PO, Storeng R, Ertzeid G, Bjerkce S, Oldereid N, Omeland AK, Abyholm T, Tanbo T. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod* 2004; 19: 2523–.
10. Ferlitsch K, Sator MO, Gruber DM, Rücklinger E, Gruber CJ, Huber JC. Body mass index, follicle-stimulating hormone and their predictive value in in-vitro fertilisation. *J Ass Reprod* 2004; 21: 431–6.
11. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Aziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3078–82.
12. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobransky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989; 38: 1165–74.
13. Ciaraldi TP, El Roey A, Madar Z, Reichhart D, Olefsky JM, Yen SS. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 577–83.
14. Clark AM, Ledger W, Galletly C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995; 10: 2705–12.
15. Norman RJ, Clark AM. Obesity and reproductive disorders: a review. *Reprod Fertil Dev* 1998; 10: 55–63.
16. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996; 334: 574–9.
17. Ghazeeri G, Kuttah WH, Bryer-Ash M, Haas D, Ke RW. Effect of rosiglitazone on spontaneous and clomiphene citrat induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 79: 562–6.
18. Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 569–74.

Dr. med. Kathrin Sator

Geboren 1977 in Wien. Von 1995 bis 2001 Studium der Medizin an der Universität Wien. Seit September 2001 Assistenzärztin an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung.

Korrespondenzadresse:

Dr. Kathrin Sator
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie & Sterilitätsbehandlung, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: kathrin.sator@meduniwien.ac.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung