

SPECULUM

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

Weghofer A

Konzeption und Adipositas

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2012; 30 (2)
(Ausgabe für Österreich), 20-23*

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



Konzeption und Adipositas

A. Weghofer

Prävalenz der Adipositas und Konzeptionslatenz

Nach Angaben der OECD gilt mittlerweile jeder zweite Einwohner der westlichen Industrienationen als übergewichtig, jeder Fünfte als adipös – Trends, die sich auch in Österreich abzeichnen: So prognostiziert die OECD zwar für Österreich einen langsameren Anstieg Übergewichtiger als im OECD-Durchschnitt, dennoch wächst der Anteil Übergewichtiger auch in Österreich rasant, die Betroffenen werden immer jünger [1]. Über 10 % der < 30-jährigen Frauen in Österreich leiden an Übergewicht bzw. Adipositas; niedriger Bildungsgrad gilt bei Frauen als einer der Hauptrisikofaktoren. Da parallel dazu das Paritätsalter ansteigt – derzeit liegt es in Österreich bei 30 Jahren –, hat das „Gesundheitsrisiko Adipositas“ Einzug in die Reproduktion gehalten.

Neben reduzierter Lebenserwartung und Prädisposition zu einer Reihe von Erkrankungsbildern aus dem kardiovaskulären Formenkreis ist Adipositas auch mit einer signifikant höheren Konzeptionslatenz assoziiert: In einer Studie über den Einfluss von Lifestyle-Faktoren auf die Zeitspanne bis zum Eintritt einer Schwangerschaft, die 2112 Paare inkludierte, zeigten Hassan & Killick ein verdoppeltes relatives Risiko für Infertilität bei übergewichtigen und adipösen Frauen (BMI 25–39 kg/m²: RR 2,2 [95 % CI: 1,6; 3,2]) [2]. Bei Vorliegen anderer Komorbiditäten wie Nikotinabusus oder hochgradigem Koffeinkonsum erhöhte sich dieses Risiko weiter. Ebenso steigt das Infertilitätsrisiko offensichtlich mit Zunahme des BMI: Bei morbider Adipositas werden bis zu 7-fach höhere Infertilitätsraten beschrieben (BMI > 39 kg/m²: RR 6,9 [2,9; 16,8]) [2, 3]. Auch die Verteilung des Körperfetts scheint hierbei eine entscheidende Rolle zu spielen. Eine holländische Studie belegte signifikante Konzeptionsunterschiede in Abhängigkeit vom abdominalen Fettanteil

(Waist-to-hip-Ratio): In einem Kollektiv von 500 heterologen Inseminationszyklen sank die Konzeptionswahrscheinlichkeit mit Zunahme des abdominalen Körperfettanteils signifikant ab (HR 0,706; 0,562; 0,887) [4].

Infertilität & Adipositas: Ursächliche Faktoren

Die ursächlichen Faktoren für die Assoziation von Infertilität und Adipositas sind vielfältig: Morphologische Veränderungen im weiblichen Urogenitaltrakt – etwa das erhöhte Auftreten von Endometriumpolypen oder die Neigung zur Myombildung – sind ebenso zu nennen wie der negative Einfluss des Übergewichts auf das Endokrinium [5, 6]. So trägt Adipositas maßgeblich zu Störungen der hypothalamisch-hypophysär-ovariellen Achse mit konsekutiven Ovulationsstörungen bei. Bereits Hippokrates beschrieb den Zusammenhang von Übergewicht und Anovulation, Beobachtungsstudien bestätigen dies: In einer Kohorte von 116.000 amerikanischen Krankenschwestern zeigte die „Nurses' Health Study“ einen deutlichen Zusammenhang zwischen Zyklusirregularität, Anovulation und Adipositas [7]. Ihre Resultate wurden von Lake et al. bestätigt, die Adipositas im Kindes- und Jugendalter mit einem erhöhten Risiko von irregulärer Menstruation im Erwachsenenalter assoziierten [8].

Als ursächlich für die Interaktion von Adipositas und Anovulation muss das gestörte Zusammenspiel einer Reihe von Faktoren gewertet werden, die für Follikulogenese, Aufbau und Synchronisation des Endometriums verantwortlich zeichnen. Neben Insulinresistenz und veränderten Leptinspiegeln gelten Alterationen in der Gonadotropinsekretion bei Adipositas und der Einfluss des Fettgewebes auf Steroidproduktion und -metabolismus als kausal. Abnehmende SHBG-Konzentrationen, die insbe-

sondere mit zentraler Adipositas vergesellschaftet zu sein scheinen, erhöhen initial den Anteil an zirkulierenden Androgenen. Dies bedingt letztlich eine Steigerung ihres Abbaus und führt kompensatorisch zu einer Ankurbelung der Androgensynthese, die häufig in Kombination mit Ovulationsstörungen beobachtet wird [9]. Exemplarisch für diesen Pathomechanismus erscheint das PCO-Syndrom – Anovulation und Hyperandrogenämie repräsentieren Säulen seiner diagnostischen Trias.

Diese enge Interaktion suggeriert eine pathophysiologische Rolle der Adipositas in der Entwicklung des PCO-Syndroms. Klinische Daten scheinen dies zu untermauern: Während die Prävalenz des PCO-Syndroms bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter generell mit 10–30 % beziffert wird, sind bis zu 70 % der adipösen Patientinnen von einem PCO-Syndrom betroffen [10]. Hyperandrogenämie gilt hierbei als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung des metabolischen Syndroms [11]. Somit weisen adipöse Patientinnen 3-mal häufiger Oligo- bzw. Anovulation auf – und damit höhere Infertilitätsraten. Auch bei Männern im reproduktionsfähigen Alter kann Übergewicht die Fertilität negativ beeinflussen: Spermienkonzentration und -motilität sinken mit zunehmendem BMI signifikant ab [12].

Die ursächliche Komponente von mechanischen Hindernissen im Reproduktionstrakt, Ovulationsstörungen und reduzierter Spermienqualität für die erhöhte Prävalenz der Infertilität bei adipösen Frauen und Männern erscheint einleuchtend, die bloße Reduktion der Infertilität auf Anovulation und Oligoasthenozoospermie scheint das Problem jedoch zu eindimensional zu betrachten. Vielmehr beschränkt sich der Einfluss der Adipositas nicht auf hormonelle Aspekte, sondern lässt darüber hinaus negative Auswirkungen auf Follikulo- und Embryogenese sowie Implantation vermuten. So beschreiben etwa van der Steeg et al. niedrigere Schwangerschaftsraten bei adipösen Frauen trotz nachgewiesener Ovulation und Normozoospermie des Partners [13]. Als kausal wird die unzureichende Synchronisation des Endometriums angenommen, die reduzierte Implantationsraten nach sich zieht. Neuere Studien legen immunologische Komponenten mit negativem Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit nahe: Hypertrophierende Adipozyten verursachen eine Zytokinreaktion im Fett-

gewebe; diese geht mit der Bildung von oxidativem Stress und einer Akkumulation von Abwehrzellen einher. Ähnliche Prozesse finden auch im Ovar statt und scheinen Eizellreifung und Fertilisation zu beeinträchtigen [14].

Adipositas und assistierte Reproduktion

Höhere Infertilitätsraten bei übergewichtigen Frauen und Männern bedingen, dass Betroffene zunehmend reproduktionsmedizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Auch hier zeigen Daten zur kontrollierten ovariellen Stimulation, etwa mit Clomifen, dass Adipositas mit erhöhter Therapieresistenz vergesellschaftet ist [15]. Ein ähnliches Bild zeichnen klinische Studien zu Adipositas und *In-vitro*-Fertilisation (IVF). Eine rezente Arbeit der Harvard Medical School an 1721 IVF-Paaren zeigte 50 % niedrigere Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten bei Patientinnen mit hochgradiger Adipositas [16]. Daten anderer IVF-Arbeitsgruppen beschreiben höhere Abortraten bei Adipositas und PCO-Syndrom im Vergleich zu Normalgewichtigen mit PCOS [17]. Eine rezente Auswertung des amerikanischen IVF-Registers von 45.000 bzw. 152.000 Zyklen bestätigt diese Resultate und beschreibt deutlich mehr Therapieabbrüche sowie signifikant geringere Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten bei adipösen Patientinnen [18, 19].

Dies lässt eine größer werdende Gruppe von Reproduktionsmedizinern, aber auch von Geburtshelfern, für einen restriktiveren Zugang (morbid) adipöser Patientinnen zur Reproduktionsmedizin plädieren. Die Europäische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (ESHRE) scheint sich dieser Haltung in ihrem rezenten Konsensus-Statement tendenziell anzuschließen: „[...] *the available data seem to suggest that treating women with severe or morbid obesity would require special justification*“ [20]. Doch auch kritische Stimmen werden laut: Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von Koning et al. zu IVF und Übergewicht mit nur geringem Fokus auf die Adipositas bestätigt reduzierte Schwangerschaftsraten bei übergewichtigen Patientinnen, sieht jedoch keine ausreichende Datenlage für BMI-assoziierte Einschränkungen hinsichtlich Zugang zur *In-vitro*-Fertilisation [21].

Nicht-pharmakologische Therapieansätze

Vor pharmakologischen Therapieoptionen und der assistierten Reproduktion repräsentieren Gewichtsabnahme und Lebensstilmodifikation vor allem hinsichtlich der Reduktion konsekutiver schwangerschaftsassoziierter Komplikationen valide Behandlungsstrategien. Eine Reihe von Studien, allerdings mit kleinen Fallzahlen, weist auf teils beachtliche Erfolge hinsichtlich spontaner Ovulations- und Konzeptionsraten nach moderatem Gewichtsverlust und/oder Bewegungsprogrammen hin. Crosignani et al. etwa berichten von Ovulationsraten von > 50 % nach moderater Gewichtsreduktion von 5–10 % des Körpergewichts, in einer Metaanalyse zu Bewegung und Fertilität bei PCO-Syndrom werden reduzierte Insulinresistenz und höhere Ovulationsraten beschrieben [22, 23].

Auch eine rezente Review der Cochrane Database geht in diese Richtung und zeigt reduzierte Raten an Insulinresistenz und Hyperandrogenämie nach Lifestyle-Intervention bei Frauen mit PCOS, obwohl die Ergebnisse diesbezüglicher Studien aufgrund geringer Fallzahlen als vorläufig zu werten sind [24]. Eine australische Gruppe um Galletly beschreibt den kombinierten Einsatz von Bewegung, Diätberatung und Gruppentherapie bei infertilen adipösen Patientinnen als fertilitätsfördernd [25]. Rezente Arbeiten zum Thema Fertilität nach bariatrischer Chirurgie weisen ebenfalls Trends hinsichtlich höherer spontaner Konzeptionsraten nach Operation auf, für endgültige Aussagen über den Stellenwert operativer Maßnahmen in der Fertilitätsmedizin erscheint die Datenlage jedoch bislang zu limitiert [26].

Zusammenfassung

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass Adipositas einen Risikofaktor für Sterilität darstellt und Betroffene auch bei Inanspruchnahme assistierter Reproduktion mit schlechteren Erfolgsaussichten bezüglich Konzeption, schwangerschaftsassozierten Komplikationen und Lebendgeburt rechnen müssen. Uns als Frauenärzten kommt in der Beratung unserer Patientinnen damit eine entscheidende Rolle zu: Bewusstsein für die Risikokonstellation Adipositas und Konzeption/Schwangerschaft

zu schaffen und Perspektiven zu eröffnen. So kann bereits eine moderate Gewichtsabnahme von 5–10 % des Körpergewichts zu einer deutlichen Steigerung der spontanen Ovulationsrate führen.

LITERATUR:

1. Organisation for Economics, Cooperation & Development (OECD). Obesity and the Economics of Prevention. Fit not Fat. OECD Publishing, 2010; 57–77.
2. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010; 140: 347–64.
3. Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 2004; 81: 384–92.
4. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, et al. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 2003; 306: 484–7.
5. Onalan R, Onalan G, Tonguc E, et al. Body mass index is an independent risk factor for the development of endometrial polyps in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2009; 91: 1056–60.
6. Pandey S, Bhattacharya S. Impact of obesity on gynecology. *Womens Health (Long Engl)* 2010; 6: 107–17.
7. Rich-Edwards JA, Goldman MB, Willet WC, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 71: 171–7.
8. Lake JK, Power C, Cole TJ. Women's reproductive health: the role of body mass index in early and adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 432–8.
9. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, et al. Obesity and reproductive disorders in women. *Human Reproduction Update* 2003; 9: 359–72.
10. Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts* 2009; 2: 26–35.
11. Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, et al. Hyperandrogenemia influences the prevalence of the metabolic syndrome abnormalities in adolescents with the polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 335–43.
12. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertil Steril* 2008; 90: 897–904.
13. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008; 23: 324–8.
14. Robker RL, Wu LL, Yang X. Inflammatory pathways linking obesity and ovarian dysfunction. *J Reprod Immunol* 2011; 88: 142–8.
15. Pandey S, Pandey S, Maheshwari A, et al. The impact of female obesity on the outcome of fertility treatment. *J Hum Reprod Sci* 2010; 3: 62–7.
16. Shah DK, Missmer SA, Berry KF, et al. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 63–70.

17. Ozgun MT, Uludag S, Oner G, et al. The influence of obesity on ICSI outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2011; 31: 245–9.
18. Luke B, Brown MB, Missmer SA, et al.; Society for Assisted Reproductive Technology writing group. The effect of increasing obesity on the response to and outcome of assisted reproductive technology: a national study. *Fertil Steril* 2011; 96: 820–5.
19. Luke B, Brown MB, Stern JE, et al.; SART Writing Group. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod* 2011; 26: 245–52.
20. ESHRE Task Force on Ethics and Law, including, Dondorp W, de Wert G, Pennings G, et al. Lifestyle-related factors and access to medically assisted reproduction. *Hum Reprod* 2010; 25: 578–83.
21. Koning AM, Mutsaerts MA, Kuchenbecher WK, et al. Complications and outcome of assisted reproduction technologies in overweight and obese women. *Hum Reprod* 2012; 27: 457–67.
22. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, et al. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod* 2003; 18: 1928–32.
23. Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, et al. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 171–83.
24. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (7): CD007506.
25. Galletly C, Clark A, Tomlinson L, et al. Improved pregnancy rates for obese, infertile women following a group treatment program. An open pilot study. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 192–5.
26. Musella M, Milone M, Bellini M, et al. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility. *Surg Obes Relat Dis* 2011 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

*Assoc. Prof. Dr. Andrea Weghofer, MSc, MBA
Klinische Abteilung für Reproduktions-
medizin & Endokrinologie
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Straße 18–20
E-Mail:
andrea.weghofer@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](#)