

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Wie wichtig ist das Testen der ovariellen Reserve?

Maly Z

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016; 10 (2)

(Ausgabe für Österreich), 5-9

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016; 10 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 5-9

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Wie wichtig ist das Testen der ovariellen Reserve?

Z. Maly

Kurzfassung: Der Trend, die Mutterschaft erst auf einen Zeitpunkt nach dem 35. Lebensjahr zu verschieben, führt zu der Tatsache, dass sich die unfreiwillige Kinderlosigkeit verdoppelt hat. Die Bedeutung der ovariellen Reserve (OR) für Reproduktionspezialisten ist zweifellos groß. Ist diese Information auch für Patientinnen und ihre Gynäkologen nützlich?

Der Artikel soll darauf hinweisen, dass man Frauen nach ihrem 35. Lebensjahr durch Testung der OR über die biologische Realität und die natürliche Senkung der Fertilität informieren kann. Die Validität der einzelnen OR-Marker wird analysiert, der Einfluss hormoneller Kontrazeption (HK) auf das Reproduktionspotenzial der Frauen wird diskutiert. Erwähnt werden gegenwärtige Ansichten über die Testung der OR mit der Beratung über Fertilitätschancen.

Schlussfolgerung: Falls eine kinderlose Frau mit 35 Jahren in die gynäkologische Praxis kommt,

könnte die Testung der OR erwähnt werden. Die Frauen hätten somit die Möglichkeit, ihre persönliche Familienplanung besser zu überlegen.

Schlüsselwörter: ovarielle Reserve, Familienplanung, Senkung der Fruchtbarkeit, Kinderlosigkeit, AFC, AMH

Abstract: How Important Is the Evaluation of Ovarian Reserve? The trend to plan parenthood after the age of 35 years in women leads to the fact that the incidence of involuntary childlessness has doubled during the past two decades. In reproductive medicine, the significance of the ovarian reserve is beyond doubt. Can the evaluation of ovarian reserve (OR) be useful for patients in the gynaecological practice as well?

The goal of this article is to point out the opportunity to inform women after 35 about the biological reality and the natural decrease of

fertility by employing OR testing. Validity of individual OR markers are analyzed. The facts about influence of hormonal contraception (HC) on the reproductive potential in women are examined with respect to the significant temporary decrease of AMH level, AFC, and ovarian volume in women using HC. Current views on OR testing and counselling regarding fertility prognosis are also discussed.

Conclusion: OR testing should be approached as counselling with regard to the individual fertility perspective and should be mentioned to childless women after the age of 35 by the gynaecologist. Subsequently women themselves could better consider their situation and personal approach to family planning. **J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (2): 5–9.**

Key words: ovarian reserve, family planning, decrease of fertility, childlessness, AFC, AMH

■ Einleitung

Die sozioökonomischen Trends in der Gesellschaft führen bei Frauen eindeutig zur Verschiebung der Mutterschaft. Die Frauen möchten sich selbst verwirklichen, sich in ihrem Beruf realisieren, sich selbständig machen und erst danach Mütter werden. In den letzten zwei Jahrzehnten hat die Anzahl derjenigen Frauen eindeutig zugenommen, die enttäuscht festgestellt haben, dass ihre Fertilität mit ihrem Lebensstil nicht Schritt hielt. Falls der Menstruationszyklus der Frau regelmäßig ist, wird der Patientin von den Frauenärzten versichert, dass auch ihre Fertilität in Ordnung ist. Diese Begünstigung der Frau ist nicht ideal.

Der Einsatz der hormonellen Kontrazeption (HK) im Jahre 1958 war der Wendepunkt, welcher die Einstellung der Frauen und Paare zur Familienplanung grundsätzlich geändert hat [1]. In den westeuropäischen Ländern nehmen 50–89 % aller Frauen ein hormonelles Verhütungsmittel ein [2]. Noch vor dem Jahre 1970 hat die vorzeitige Senkung der ovariellen Reserve keine größere Aufmerksamkeit hervorgerufen, denn die meisten Frauen haben ihre Familie bereits in jüngeren Jahren gegründet [3].

Mit Ausbreitung der wirksamen Verhütung und Erhöhung der Ausbildung sowie der beruflichen Position der Frauen hat das Alter der Erstgebärenden signifikant zugenommen. Noch ausgeprägter ist dieser Trend bei den Akademikerinnen, bei denen durchschnittlich 1 von 5 ihre erste Schwangerschaft erst in

die Zeit nach dem 35. Lebensjahr aufschiebt – keine Überraschung, dass sich in den letzten zwei Dekaden die ungewollte Kinderlosigkeit verdoppelt hat [4, 5].

Die ovarielle Reserve (OR) und ihre Bewertung sind zu einem diskutierten Thema geworden. Für die Reproduktionsmediziner ist die Bestimmung der OR ein Grundsatz für die Wahl des Stimulationsprotokolls und für die Festlegung der FSH-Dosis vor der IVF-Behandlung. Kann diese Information auch dem Gynäkologen in der Praxis für seine Patientin nützlich sein? Der Artikel will darauf aufmerksam machen, dass es äußerst angebracht ist, Frauen besonders nach ihrem 35. Lebensjahr über die biologische Realität und den natürlichen Rückgang der Fertilität durch Bewertung der OR zu informieren.

■ Ovarielle Reserve

Unter der ovariellen Reserve versteht man üblicherweise den ovariellen Pool bzw. die Anzahl der primordialen Follikel in den Ovarien, welche mit zunehmendem Alter abnimmt. Die Reduktion der Follikelzahl in den Ovarien ist ein kontinuierlicher Prozess, der bereits beim weiblichen Fetus in der Gebärmutter beginnt. Die meisten gehen durch Apoptose, den vorprogrammierten Zelltod, verloren (Tab. 1).

Tabelle 1: Übersicht der Abnahme der Follikelzahl in Ovarien. Nach Daten aus [6].

Weiblicher Fetus in 20. SSW	6–7 Millionen
Neugeborenes Mädchen	1–2 Millionen
Bei Pubertätsbeginn	300.000–500.000
Im Laufe des Reproduktionslebens	400–500 Oozyten werden durch Ovulation losgelöst
Zu Beginn der Menopause	100–200

Eingelangt am 29. März 2016; angenommen am 1. April 2016

Aus Unica, Institut für Reproduktionsmedizin, Brunn, Tschechische Republik

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Zdenek Maly, Unica, Institut für Reproduktionsmedizin, CZ-60200 Brno, Barvicova 53; E-Mail: maly@unica.cz

Abnahme der ovariellen Reserve

Die Reduktion wird ab dem 35.–37. Lebensjahr signifikant und setzt sich bis zur Menopause fort. Diese beginnt individuell im verschiedenen Alter und es können individuell 100–200 Follikel übrig bleiben. Die Eizellen reifen aber meistens nicht aus [7]. Man setzt voraus, dass die physiologische Reduktion der Oozyten während des ganzen Reproduktionslebens gleichmäßig verläuft und die Kurve der Abnahme dabei unverändert bis zur Menopause bleibt [8].

Sobald der Follikel-Pool abnimmt, beobachten die Frauen eine Verkürzung des Menstruationszyklus, Sterilität, Zyklusunregelmäßigkeiten und schließlich die Menopause. Das erste Anzeichen für das alternde Ovar ist die Verkürzung des Menstruationszyklus, welche durch die verkürzte folliculäre Phase verursacht wird. Eine schnellere folliculäre Entwicklung führt zur beschleunigten Selektion des dominanten Follikels [9].

Falls zu Beginn der Menopause noch ein paar hundert Follikel in den Ovarien bleiben, bleibt auch die ovarielle Aktivität mit Estradiol-Produktion im ersten Jahr der Menopause erhalten. Der E_2 -Spiegel sagt jedoch über den wahren Zustand der Eierstöcke nichts aus! Die ovarielle Reserve wird von der angeborenen Menge der Primordialfollikel, dem natürlichen Untergang und der Auswirkung verschiedener, die Erschöpfung des Ovars beschleunigenden Schadstoffe determiniert [10]. Das Alter der Frau allein ist ein gutes Merkmal der ovariellen Reserve, doch man muss auch die großen interindividuellen Unterschiede in Betracht ziehen! Sobald die Frauen beginnen, die Anzeichen des ovariellen Alterns zu beobachten, kann ihre Fruchtbarkeit schon beträchtlich eingeschränkt sein [11].

Bestimmung der ovariellen Reserve

Zur Beurteilung der ovariellen Reserve gibt es eine Menge unterschiedlicher Tests, meist benutzt man FSH, LH und E_2 , welche man am 3. Zyklustag bestimmt. Als weitere Tests verwendet man die Ultraschallvermessung der Anzahl der antralen Follikel (AFC) und die Ovargröße. Weiterhin wertet man Inhibin B und das Anti-Müller-Hormon (AMH) aus. Die Ergebnisse der jüngsten Studien haben die Unzuverlässigkeit an prädiktiver Genauigkeit dieser Tests bestätigt. Als am meisten valide haben sich AFC und AMH [12–14] erwiesen. Auch wenn man die histologisch bestätigte Anzahl der Primordialfollikel mit der Reaktion der Eierstöcke auf die Stimulierung mit Gonadotropinen vergleicht, stellt sich heraus, dass AMH und AFC mittlerweile die besten Tests zur Bestimmung der OR sind [15–17].

FSH

Das basale FSH spielt bei der Überwachung des Menstruationszyklus eine Rolle, doch für die Bewertung der ovariellen Reserve ist es nur bei extrem hohen Werten signifikant. In diesem Falle kann es eine schwache Antwort auf die ovarielle Stimulierung bzw. das Nichteintreten einer Schwangerschaft vorhersagen. Die Validität des erhöhten FSH-Wertes ist altersunabhängig. Bei Frauen mit einem FSH-Normalwert ist jedoch das Alter ein bedeutsamer Faktor zur Prognose der ovariellen Antwort, wobei sich eine bessere Prognose bei Frauen < 36 Jahren nachweisen lässt [18].

AFC und AMH

Die antralen Follikel sind FSH-empfindlich und repräsentie-

ren den folliculären Pool, welcher der Frau zur Verfügung steht. Die Anzahl der antralen Follikel korreliert mit der Anzahl der Primordialfollikel im Ovar. Eine niedrigere Anzahl der antralen Follikel reflektiert die abnehmende Zahl der Primordialfollikel im Eierstock. Der Abfall von AFC signalisiert ein reduziertes ovarielles Ansprechen auf die Stimulierung, evtl. eine kommende Menopause, bedeutet jedoch kein Ende der Fruchtbarkeit und schließt auch eine Schwangerschaft nicht aus [19].

Das AMH wird von den Granulosazellen der präantralen und antralen, nicht der dominanten Follikel produziert [11]. Deshalb wird ein niedriger AMH-Wert (< 1 ng/ml) oder ein niedriges AFC (< 10 bei Frauen bis 34 Jahre, < 8 zwischen 35 und 40 Jahren) für einen Indikator der reduzierten ovariellen Reserve gehalten.

Die Laborbestimmung von AMH wird auf standardisierte Art und Weise durchgeführt, während die Ultraschallvermessung von AFC bei unterschiedlichen Untersuchern verschiedene Ergebnisse bringen kann. Deshalb wird das AMH für einen praktischeren Marker der ovariellen Reserve als das AFC gehalten [20]. Eine Metaanalyse von AFC und multivariaten Modellen [21] hat erwiesen, dass das Kombinieren beider Untersuchungen die Validität nicht erhöht.

AMH kann man am beliebigen Zyklustag messen und in umfassenden Studien [2, 22, 23] wurde gefunden, dass auch AFC zyklusunabhängig bestimmt werden kann. Mit sinkendem AFC sinkt der AMH-Spiegel. Die AMH-Spiegel sind im Laufe des Menstruationszyklus gleichbleibend und erst nach der Menopause nicht zu detektieren.

In einer Studie [2] wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem niedrigen AMH-Spiegel bei Frauen und dem niedrigen Alter ihrer Mütter zu Beginn der Menopause gefunden. Diese Feststellung bestätigt die genetische Komponente der Reproduktionsfähigkeiten der Frauen. Deshalb sollte man, wenn man den Zustand der Fruchtbarkeit mit der Frau bespricht, AFC oder AMH auch mit der Information über den Beginn der Menopause ihrer Mutter ergänzen. Die Umwelt und der Lebensstil können jedoch das Eintreten der Menopause beeinflussen.

Eine signifikante Reduktion der Fruchtbarkeit bei Frauen mit niedrigem AMH wurde in einer prospektiven Studie von 30-jährigen Frauen gezeigt [24]. Hingegen hat eine andere dänische Studie [25] bei 20-jährigen Frauen keinen Zusammenhang zwischen AMH und ihrer Fertilität gefunden. Es ist also zu vermuten, dass die Validität von AMH mit dem Alter der Frau zunimmt.

■ Hormonelle Kontrazeption und Fertilität

Mindestens ein Drittel der kinderlosen Frauen im fertilen Alter nimmt hormonelle Kontrazeptiva (HK) ein [26]. Wirkt sich die Einnahme von HK auf die Reproduktionsfähigkeiten der Frauen aus und kann man bei ihnen den aktuellen Zustand ihrer Fertilität bewerten?

Diese Fragen wurden in der größten Studie [2], welche die Einflüsse von HK auf alle OR-Parameter analysiert hat, sorg-

fällig untersucht. Als Parameter der ovariellen Reserve wurde AFC in 3 Kategorien je nach Follikelgröße (2–4 mm, 5–7 mm und 8–10 mm) ausgewertet, weiter das Ovarvolumen, AMH und Faktoren wie Rauchen, Alkohol, Alter der Mutter der Patientin zu Beginn der Menopause und BMI der Patientin. Die Durchschnittsdauer der Einnahme von HK war 12 Jahre (4–18,4 Jahre). Ungeachtet der Einnahmedauer hat sich eine signifikante Senkung von AFC (um 18 %) und eine Senkung des AMH-Spiegels (um 20 %) herausgestellt. Noch beträchtlicher war die 50%ige Reduktion des Ovarvolumens im Vergleich zu Frauen, die keine HK eingenommen haben. Die Dauer der Einnahme weist jedoch keinen signifikanten Einfluss auf diese Parameter auf.

Senkung von AFC und AMH bei HK

An der AMH-Konzentration beteiligen sich größtenteils die antralen Follikel, die 5–8 mm groß sind. Sie produzieren ca. 60 % von AMH im Serum. Die kleineren Follikel von 2–5 mm beteiligen sich etwa zu 20–25 %. Die Follikel > 8 mm [27] produzieren am wenigsten AMH (15–20 %). Hormonelle Kontrazeption dämpft die Produktion von FSH und hemmt das Wachstum der präantralen und frühantralen Follikel, welche AMH produzieren. Falls das Wachstum der Follikel gestoppt wird, werden die Anzahl der Granulosazellen in den Follikeln und die Produktion von AMH eingeschränkt. Die größte Abnahme der Follikelzahl bei HK entsteht bei Follikeln von 5–8 mm, welche sich an der Produktion von AMH am meisten beteiligen. Die Suppression von FSH ist sehr individuell [2].

Reduktion der Ovargröße bei HK

Diese lässt sich durch ihre gleichzeitige Wirkung auf mehreren Ebenen erklären. Hormonelle Kontrazeption reduziert die Zahl der größeren Follikel und hemmt gleichzeitig den Eisprung – wobei kein Follikel als dominant oder präovulatorisch generiert wird – kein Corpus luteum. Man kann nicht ausschließen, dass auch andere, bisher unbekannte Mechanismen mitspielen können. Die Ovargröße wird unter den Markern der OR für einen weniger signifikanten Marker als AFC und AMH gehalten [28]. Der suppressive Effekt der HK ist meistens während 3–6 Monaten reversibel [1, 29].

Schwerwiegend ist die Erkenntnis, dass die mit dem Alter sinkende Qualität der Oozyten sowie das Eintreten der natürlichen Menopause von der Einnahme der hormonellen Kontrazeption unabhängig sind [12, 28, 30, 31].

Im Zusammenhang mit OR und Einnahme von HK erscheinen noch folgende Informationen nützlich:

1. Beim Auswerten der Reproduktionsmarker ist es angebracht darauf hinzuweisen, dass der „Realwert“ wahrscheinlich um 20 % höher als der gemessene sein wird, d. h. die Marker können „falsch schlechter“ sein [2].
2. Bevor eine Frau > 30 Jahre mit HK startet, wird empfohlen, die OR zu bestimmen [32], was eine beginnende ovarielle Insuffizienz aufdecken kann.
3. Bei sehr niedrigem AMH oder AFC während der Einnahme von HK wird empfohlen [2], HK abzusetzen und AMH sowie Ultraschall in 3–6 Wochen zu wiederholen.
4. Eine hormonelle Kontrazeption verkürzt offensichtlich die reproduktive Funktion nicht, jedoch kann sie das vorzeitige ovarielle Versagen, das auf 1 % der fertilen Frauen zutrifft, verbergen.

Bei den HK-einnehmenden Frauen ist es im Licht der Unsicherheit besser, keine Prognose der reproduktiven Perspektive vorzunehmen, sondern die Patientinnen über diese Tatsachen nur zu informieren.

■ Diskussion

Die aktuelle Diskussion über die ovarielle Reserve ist mittlerweile bunt und oft kontrovers. Es wurde festgestellt, dass der AMH-Wert die prädiktive Genauigkeit des Eintretens der Menopause bei jüngeren Frauen mit regelmäßigem Zyklus um 14 % erhöht hat [33]. Andere [10] würden bei Frauen > 35 Jahre keine Testung von OR unterstützen, denn es soll keine weitere Aufschiebung der Elternschaft in spätere Jahre empfohlen werden. Weitere [34] vermuten, dass man bei Ermittlung von AMH oder AFC lieber über das „Ovulationspotenzial“ als über die ovarielle Reserve sprechen sollte. Die Diskussionen zur OR kann man folgendermaßen zusammenfassen: Weil es keine genaue Methode außer der gefährlichen und ethisch unakzeptablen Exzision des Eierstocks gibt, sieht man keine andere Alternative als die Messung von AMH und AFC [35].

Bei der Beurteilung der Fertilität einer Frau schenkt man der ovariellen Reserve große Aufmerksamkeit. Manchmal vergisst man leider, dass mit zunehmendem Alter die Abnahme der Fruchtbarkeit durch zwei Reduktionen gekennzeichnet ist: Die ovarielle Reserve sinkt, doch noch beträchtlicher ist die Abnahme der Eizellqualität. In einer rezent publizierten Studie mit PGD der Polkörperchen [36] ist die Abnahme der Anzahl der euploiden Oozyten mit dem zunehmenden Alter der Frauen dokumentiert. Man sieht, dass auch bei ausreichender OR die Chance auf ein Kind aus eigenen Eierstöcken mit zunehmendem Alter beträchtlich sinkt.

Obwohl das Interesse um die Auswertung der Fertilität und Beratung steigt, nimmt das mütterliche Alter bei Erstgeburt in Europa in den letzten drei Jahrzehnten erheblich zu. Fachgesellschaften wie ASRM und ESHRE haben Bildungsprogramme über Fruchtbarkeitsgefährdung beim Aufschieben der Elternschaft gestartet, um sowohl Männer als auch Frauen besser zu informieren [37]. Trotz des markanten Einsatzes von Medien haben diese Kampagnen zu keinen signifikanten Änderungen des Reproduktionsverhaltens der Population geführt [38]. Obwohl Männer sowie Frauen nun mehr über den altersbedingten Fertilitätsrückgang aufgeklärt sind, wird das weibliche Fertilitätspotenzial nach dem 35. Lebensjahr stets überschätzt [39–41]. Die Ursachen für das Versagen der auf Änderung des öffentlichen Reproduktionsverhaltens gerichteten Kampagnen sind eher komplex zu betrachten, es ist allerdings möglich, zwei Schlüsselfaktoren hervorzuheben:

Sowohl Männer als auch Frauen überschätzen stark die Fähigkeit der IVF, eine eingeschränkte OR und die altersbedingte Infertilität erfolgreich zu behandeln. Da die Medien obsessiv Geschichten der Zelebritäten präsentieren, die dank IVF weit nach ihrem 40. Lebensjahr Kinder bekommen, scheint dies nicht überraschend zu sein. Die Verwendung gespendeter Eizellen wird natürlich nicht erwähnt. Dies schafft eine irreführende Vorstellung, dass die Reproduktionsmedizin den Frauen

zu ihrem eigenen biologischen Kind sogar am Ende ihres Reproduktionslebens verhelfen kann.

Erfahrungsgemäß kann man sagen, dass die Aufklärungsprojekte eine eingeschränkte Wirkung haben, falls die Zielpopulation denkt, dass dieses Problem auf sie nicht zutrifft. Viele Frauen glauben, dass sie durch regelmäßigen Sport, gesunde Ernährung und eine günstige Familienanamnese mit höheren Kinderzahlen vor der natürlichen und altersbedingten Senkung der Fruchtbarkeit geschützt werden.

Da die Abnahme der ovariellen Reserve primär eine „stille Krankheit“ ist, haben diese „gesunden“ Frauen ein falsches Sicherheitsgefühl. Dies kann zu der unglücklichen Entscheidung führen, die Familienplanung noch weiter zu verschieben [42–44]. Die Bestimmung der OR individualisiert das Risiko und ist sicher wirksamer dabei, die Frau über ihre persönliche Situation zu informieren, als nur generell über das Verhältnis zwischen Alter und Fruchtbarkeit aufzuklären. Studien zeigen, dass für drei Viertel der Frauen im Reproduktionsalter der Stand ihrer ovariellen Reserve von Interesse ist. Zu 80 % erklären sie sogar, dass in dem Falle, wenn die Bestimmung ihrer OR ein ungünstiges Ergebnis bringen sollte, sie sich aktiv bemühen würden, ein Kind zu empfangen [43].

Schlussfolgerung

Auch wenn die Bestimmung der ovariellen Reserve für die Auswertung des tatsächlichen Fruchtbarkeitspotenzials nicht ganz vollkommen ist, sind die Gründe für ihre Durchführung doch maßgebend [10]:

AMH und AFC sind valide Prädiktoren des Fruchtbarkeitspotenzials. Wenn der behandelnde Arzt der Frau anbietet, die OR zu bestimmen, wird sie sich mehr für die Mutterschaft interessieren.

Da beim ungünstigen Ergebnis ein früher Einsatz der Menopause und das Fruchtbarkeitsende nicht auszuschließen sind, ermöglicht diese Information den Frauen, sich aktiv um die Elternschaft im früheren Alter zu bemühen oder die Intervalle zwischen den einzelnen Kindern zu verkürzen.

Studien haben erwiesen, dass Frauen die Möglichkeit begrüßen, über den Stand der eigenen Fruchtbarkeit informiert werden zu können, und oft bereit sind, ihre Lebensprioritäten zu ändern, falls sie mit einem ungünstigen Ergebnis bei der Bestimmung ihrer OR konfrontiert werden.

Eine individuelle Auswertung der Risiken ist ein viel erfolgreicheres Mittel zur Gestaltung der reproduktiven Pläne der Frau als allgemeine Empfehlungen.

Wenn die Zeit doch vergeht und die Frau mit ihren eigenen Oozyten nicht mehr schwanger werden kann, ist es möglich, mit der Eizellspende zu helfen. Doch dies stellt bei allen Frauen schon einen großen Kompromiss in ihrem Leben dar.

Als Arzt, der im täglichen Kontakt mit den Patientinnen steht, welche die Behandlung mit gespendeten Eizellen benötigen,

bin ich von der Wichtigkeit überzeugt, dass die Gynäkologen ihre Patientinnen über die Möglichkeit der Bewertung der OR informieren. Somit können die Frauen selbst entscheiden, ob sie sich der Untersuchung unterziehen oder nicht und wie sie mit der Information umgehen möchten.

Relevanz für die Praxis

Der Gynäkologe kann kinderlose Patientinnen nach ihrem 35. Lebensjahr auf die biologische Realität ihrer Fruchtbarkeit aufmerksam machen, indem diese das Testen der ovariellen Reserve angeboten bekommen. Diese Information selbst bewegt die Frauen, über ihre zukünftige Familienplanung nachzudenken. Falls sie sich für das Testen entscheiden, sind AMH oder AFC heutzutage die geeignetsten Marker dafür. Bei der Besprechung nachher ist es sinnvoll, auch das Alter ihrer Mutter zu Beginn der Menopause zu berücksichtigen.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. van Heusden AM, Coelingh Bennink HJ, Fauser BC. FSH and ovarian response: spontaneous recovery of pituitary-ovarian activity during the pill-free period vs. exogenous recombinant FSH during high-dose combined oral contraceptives. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 509–17.
2. Petersen KB, Hvidman HW, Forman JL, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod* 2015; 30: 2364–75.
3. Joffe M, Key J, Best N, et al. The role of biological fertility in predicting family size. *Hum Reprod* 2009; 24: 1999–2006.
4. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, et al.; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*; 2012; 18: 29–43.
5. te Velde E, Habbema D, Leridon H, et al. The effect of postponement of first motherhood on permanent involuntary childlessness and total fertility rate in six European countries since the 1970s. *Hum Reprod* 2012; 27: 1179–83.
6. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1963; 158: 417–33.
7. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1231–7.
8. Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, et al. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod* 2008; 23: 699–708.
9. Klein NA, Harper AJ, Houmar BS, et al. Is the short follicular phase in older women secondary to advanced or accelerated dominant follicle development? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5746–50.
10. Tremel K, Savulescu J. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 2606–14.
11. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev* 2009; 30: 465–93.
12. Kwee J, Eting ME, Schats R, et al. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol* 2007; 5: 9–12.
13. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, et al. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril* 2007; 87: 764–76.
14. Broer SL, Mol BW, Hendriks D, et al. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril* 2009; 91: 705–14.
15. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update* 2010; 16: 113–30.
16. Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. *Fertil Steril* 2011; 95: 170–5.
17. Broer SL, van Disseldorp J, Broeze KA, et al.; IMPORT Study Group. Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach. *Human Reprod Update* 2013; 19: 26–36.
18. Galey-Fontaine J, Cedrin-Durnerin I, Chaibi R, et al. Age and ovarian reserve are district predictive factors of cycle outcome in low responders. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 94–9.
19. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 685–718.
20. Nawroth F, Ludwig M, Gnath C, et al. Bewertung von ovarieller Reserve und Fertilität mit steigendem Lebensalter. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2014; 11: 6–11.
21. Verhagen TE, Hendriks DJ, Bancsi LJ, et al. The accuracy of multivariate models pre-

- dicting ovarian reserve and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 95–100.
22. Kristensen SL, Ramlau-Hansen CH, Andersen CY, et al. The association between circulating levels of antimüllerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women. *Fertil Steril* 2012; 97: 779–85.
23. Deb S, Campbell BK, Clewes JS, et al. Intracycle variation in number of antral follicles stratified by size and in endocrine markers of ovarian reserve in women with normal ovulatory menstrual cycles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 216–22.
24. Steiner AZ, Herring AH, Kesner JS, et al. Antimüllerian hormone as a predictor of natural fecundability in women aged 30–42 years. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 798–804.
25. Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-müllerian hormone during normal reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1602–11.
26. Skouby SO. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004; 9: 57–68.
27. Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. *Mol Hum Reprod* 2013; 19: 519–27.
28. van den Berg MH, van Dulmen-den Broeder E, Overbeek A, et al. Comparison of ovarian function markers in users of hormonal contraceptives during the hormone-free interval and subsequent natural early follicular phases. *Hum Reprod* 2010; 25: 1520–7.
29. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, et al. Pre-gravid oral contraceptive use and time to pregnancy: a Danish prospective cohort study. *Hum Reprod* 2013; 28: 1398–405.
30. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, et al. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. *Menopause* 2004; 11: 607–14.
31. Richardson MC, Guo M, Fauser BC, et al. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. *Hum Reprod Update* 2014; 20: 353–69.
32. Kushnir VA, Barad DH, Gleicher N. Ovarian reserve screening before contraception? *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 527–9.
33. Dölleman M, Verschuren WM, Eijkemans MJ, et al. Added value of anti-Müllerian hormone in prediction of menopause: results from a large prospective cohort study. *Hum Reprod* 2015; 30: 1974–81.
34. Findlay JK, Hutt KJ, Hickey M, et al. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. *Hum Reprod* 2015; 30: 1000–1.
35. Tremelen KP, Savulescu J. Reply: Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. *Hum Reprod* 2015; 30: 1001–2.
36. Feichtinger M, Stopp T, Göbl C, et al. Increasing live birth rate by preimplantation genetic screening of pooled oocyte bodies using array comparative genomic hybridization. *PLoS One* 2015; 10: e0128317.
37. Soules MR; American Society for Reproductive Medicine. The story behind the American Society for Reproductive Medicine's prevention of infertility campaign. *Fertil Steril* 2003; 80: 295–9.
38. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, et al. Births: Final data for 2012. *National Vital Statistics Reports* vol 62 no 9. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, 2013.
39. Lampic C, Svansberg AS, Karlström P, et al. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics. *Hum Reprod* 2006; 21: 558–64.
40. Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, et al. Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know why they need to know? *Fertil Steril* 2010; 93: 2162–8.
41. Peterson BD, Pirritano M, Tucker L, et al. Fertility awareness and parenting attitudes among American male and female undergraduate university students. *Hum Reprod* 2012; 27: 1375–82.
42. Ryan GL, Maassen RA, Dokras A, et al. A majority of women delay childbearing in both fertile and infertile groups despite understanding the risk of aging on fertility. *Fertil Steril* 2005; 84: S73.
43. Bavan B, Porzig E, Baker VL. An assessment of female university students' attitudes toward screening technologies for ovarian reserve. *Fertil Steril* 2011; 96: 1195–9.
44. Mac Dougall K, Beyene Z, Nachtigall RD. Age shock: misperceptions of the impact of age on fertility before and after IVF women conceived after age 40. *Hum Reprod* 2013; 28: 350–6.

Univ.-Prof. Dr. Zdenek Maly

1972–1978 Studium der Humanmedizin in Brno. 1978–1981 Ausbildung Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Brno. Ab 1982 spezialisiert auf die Ultraschalldiagnostik und Reproduktionsmedizin an der Uniklinik in Brno. Ab 1992 Oberarzt an der Gyn. Geb. Abteilung im LKH Mödling. 1993 Dozent der Gynäkologie an der Masaryk-Universität in Brno. Ab 1997 Vorstand der Universitätsfrauenklinik in Brno. 2000 Professor der Gynäkologie und Geburtshilfe an der Masaryk-Universität in Brno. Seit 2001 Vorstand der Klinik für Reproduktionsmedizin Unica in Brno.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)