

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Definition und Prävalenz von Subfertilität – ein Update und mehr - Definition and Prevalence of Subfertility - an Update and More

Gnoth C

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2019; 16 (5), 221-226

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

Definition und Prävalenz von Subfertilität – ein Update und mehr

C. Gnoth

Bei jedem 5.–7. Paar besteht zumindest zweitweise ein unerfüllter Kinderwunsch. Nach 12 Monaten ohne Schwangerschaft besteht definitionsgemäß Subfertilität (syn. Infertilität, Sterilität). Bei einer idiopathischen Sterilität sind über einen langen Beobachtungszeitraum die Spontankonzeptionsaussichten hoch. Eine lange Zeit des Abwartens ist für viele Paare aufgrund des Alters der Frau nicht sinnvoll. Daher empfiehlt die American Society for Reproductive Medicine (ASRM) für Frauen ab 35 Jahren bereits nach 6 Zyklen eine diagnostische Abklärung. Bei „früher“ ART sind die Lebendgeburtenraten signifikant höher, deshalb sollte Frauen über 32 Jahren auch bei idiopathischer Sterilität kein abwartendes Vorgehen mehr empfohlen werden. Meistens ist ein unerfüllter Kinderwunsch dann erfüllbar. Die höheren Kosten einer frühen ART sind wahrscheinlich trotzdem für die Allgemeinheit mit einem positiven Nettoertrag verbunden.

Schlüsselwörter: Subfertilität, ART, Schwangerschaftswahrscheinlichkeit, Krankheitsdefinition

Definition and Prevalence of Subfertility - an Update and More. Every 5th to 7th couple experiences times of involuntary childlessness. After 12 months without pregnancy infertility has to be diagnosed by definition. In case of unexplained infertility the chance of spontaneous conception is relatively high over longer time periods of expectant management. But because of female age this is inappropriate. The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) recommends a basic infertility workup after six unsuccessful cycles for women above 35 therefore. An early shift to ART provides significant higher live birth rates that's why an expectant management should not be offered to women after 32 any longer. Nevertheless, the resulting higher costs of early ART have a positive net return for the society. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2019; 16 (5): 221–6.**

Key words: infertility, ART, probability of conception

■ Kinderwunsch und Kinderlosigkeit

Zunehmend mehr Paare bleiben heute gewollt oder ungewollt kinderlos. Eine Rolle dabei spielt die veränderte Familienplanung in unserer Gesellschaft in den letzten Dekaden. Durch langjährige Kontrazeption fällt der Kinderwunsch oft in das letzte Viertel der fertilen Lebensphase einer Frau, in der die Fruchtbarkeit bereits gravierend nachgelassen hat. Es besteht dabei ein Widerspruch zwischen der langjährigen Kontrazeption einerseits und der hohen Wertschätzung, die ein Leben mit Kindern bei der Mehrheit unserer Bevölkerung darstellt. Die altersabhängige Abnahme der Fruchtbarkeit wird von vielen Paaren oft falsch eingeschätzt, auch dadurch, dass langjährige Kontrazeption eine ständige, bis ins hohe Alter anhaltende hohe Fruchtbarkeit suggeriert.

Diesen vorwiegend verhaltens- und milieuabhängigen Aspekten der Fertilität stehen biologische Faktoren gegenüber: der heterogene Alterseffekt, die hohe Zahl an Menstruationen im Leben heutiger Frauen bedingt durch eine frühe Menarche und wenige Schwangerschaften

(mit Einfluss auf die Inzidenz von Endometriose und Blutungsstörungen) und die zunehmende Adipositas in frühen fertilen Jahren, die das Risiko von Follikelreifungsstörungen und die Entwicklung einer Insulinresistenz im Laufe des Lebens erhöht. Zu einer fundierten Beratung zu Aspekten der reproduktiven Gesundheit gehört daher die Aufklärung über die natürliche Fertilität und den Einfluss des Alters. Daher muss bei der Kontrazeption heute an die Reproduktion morgen gedacht werden, damit aus einem späteren Kinderwunsch kein unerfüllter Kinderwunsch wird [1].

Grundsätzlich ist eine Frau über 40 noch fortpflanzungsfähig. Erst ab einem Alter von 47 Jahren ist das Risiko einer Schwangerschaft lediglich so hoch wie die Versagerquote typischer Verhütungsmittel [2].

Bei unerfülltem Kinderwunsch bleiben nach einer Basisdiagnostik zunächst oft die Ursachen einer Subfertilität unscharf. Abbildung 1 zeigt die prozentuale Verteilung der gefundenen Fertilitätsstörungen [3]. Die Indikation zu einer reproduktionsmedizinischen Therapie leitet sich in den meisten Fällen aus diesen Diagnosen und

dem Alter der Patientin ab. Gerade bei einer idiopathischen Sterilität (23 % der Fälle) jedoch könnte bei jungen Frauen mit kurzer Zeitdauer des unerfüllten Kinderwunsches durchaus ein weiteres Abwarten in Betracht gezogen werden, während bei einer Frau im letzten Viertel der fruchtbaren Jahre möglicherweise sofort zu reproduktionsmedizinischen Therapien geraten werden sollte, um das noch bestehende reproduktive Potential zu nutzen [4]. Vor dem Hintergrund der individuellen Spontankonzeptionsaussicht eines subfertilen Paares gibt das Alter der Frau und der prospektive Erfolg reproduktionsmedizinischer Therapiezyklen oft den Ausschlag für den Start einer reproduktionsmedizinischen Therapie, was im Folgenden begründet wird.

■ Epidemiologie der Subfertilität

Als Fruchtbarkeit (bzw. Fertilität) wird die Fähigkeit bezeichnet, Nachkommen hervorzubringen.¹ Damit ist sowohl die

¹Bezüglich der Definition von Subfertilität und Infertilität sei verwiesen auf das „The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017“. Danach sind die Begriffe „Sterilität“ und „Infertilität“ synonym zu verwenden.

Eingegangen am 1. August 2019, angenommen nach Revision am 12. September 2019 (verantwortlicher Rubrik-Herausgeber: G. Griesinger, Lübeck)

Aus dem ¹green-ivf, Grevenbroicher Endokrinologie- und IVF-Zentrum, Grevenbroich und der ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsfrauenklinik Köln

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Christian Gnoth, green-ivf, Grevenbroicher Endokrinologie- und IVF-Zentrum, Rheydter Straße 143, D-41515 Grevenbroich; E-Mail: christian.gnoth@green-ivf.de

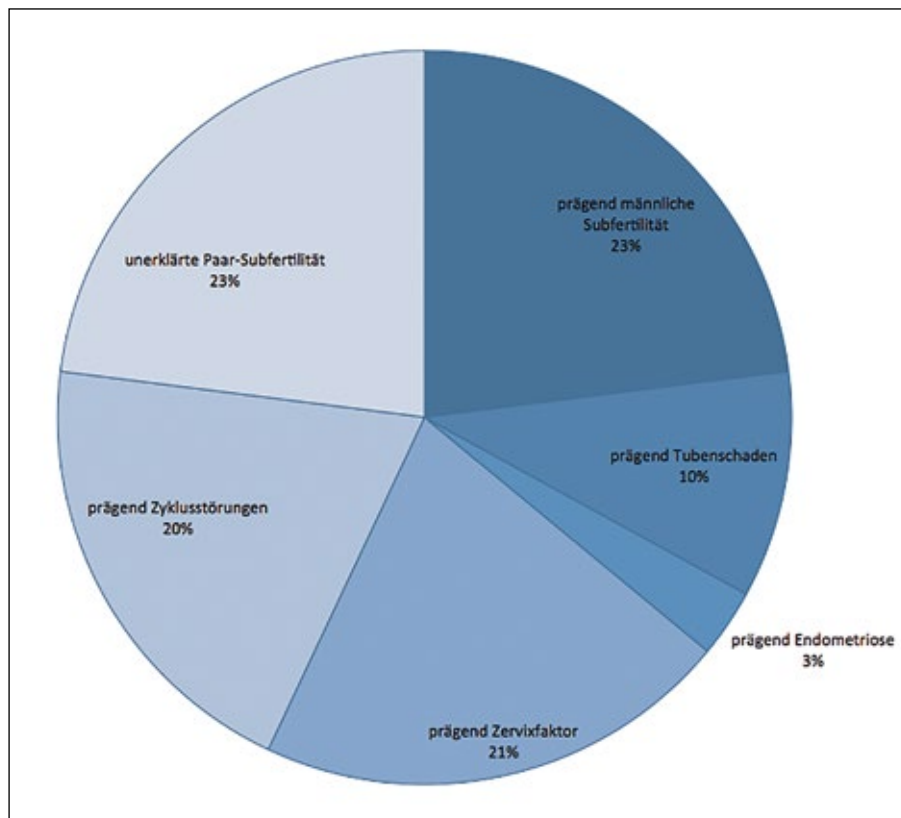


Abbildung 1: Ursachen der Subfertilität nach Primärabklärung. Erstellt nach [3].

Wahrscheinlichkeit auf eine Schwangerschaft als auch das Austragen derselben gemeint. Schwangerschaftswahrscheinlichkeiten können auf die verschiedenen Zyklustage, den Zyklus insgesamt (Fekundabilität) oder eine Folge von Zyklen bezogen werden. Als Fekundität wird in der Epidemiologie die Anzahl erfolgreicher Schwangerschaften pro Frau angegeben. Die totale Fertilitätsrate ist in der Demographie dabei eine rechnerische Durchschnittsgröße, welche die Zahl der Kinder angibt, die eine Frau durchschnittlich im Leben zur Welt bringt.

Daten zur Prävalenz von Infertilität sind vor allem für gesundheitsökonomische Betrachtungen wichtig. Jacobson et al. (2017) nennen aber bereits 11 mögliche Definitionen von Infertilität, die zwar alle ähnlich sind [5], jedoch die Prävalenzbestimmung beeinflussen können. Die Autoren betonen dabei den großen Einfluss demographischer Strukturen. Daher ist es sehr wichtig, mit einer einheitlichen Definition von Infertilität auf Daten der einheimischen Bevölkerung zurückzugreifen, um den Einfluss gut bekannter Struktur-Confunder (Gesellschaftsstruktur, Religion, Ethnizität, Bildungsstand, Einkommen, Wohnort [Stadt, Land]) abschätzen zu können.

Aktuelle Daten zur Lebenszeitprävalenz und Punktprävalenz von Infertilität fehlen aber für Deutschland. Bisher wurde der Anteil von an Infertilität betroffener Frauen und Männer, die erfolglos in den letzten 12 Monaten versucht haben, ein Kind zu bekommen (1971–1983, 29–41 Jahre alte Personen) mit 7,5 bzw. 6,5 % angegeben (Punktprävalenz). Für die so genannte Lebenszeitprävalenz finden sich Angaben für Frauen von 15 % und Männer von 13 % [6]. Das Berlin-Institut hat zuletzt 2007 ähnliche Zahlen veröffentlicht, die von 12–15 % Lebenszeitprävalenz ausgehen [7].

Nach wesentlich jüngeren, amerikanischen Daten (Further Understanding of Cancer, Health and Survivorship in Adult Women Study, 2012–2015) liegt die Lebenszeitprävalenz (alterskorrigiert) bei 35,6 % (12 Monate ungeschützter Verkehr), bei 23,9 % (24 Monate ungeschützter Verkehr) und bei 10,9 % (24 Monate mit Verkehr zum Optimum für eine Schwangerschaft) [5]. Für Großbritannien findet man Angaben (Zeitraum 2010–2012) zur Lebenszeitprävalenz einer Subfertilität mit 12,5 % [8]. Eine höhere Prävalenz war mit späterer, fester Bindung an einen Partner und höherem sozioökonomischen Status assoziiert. Etwas mehr als die Hälfte der

Betroffenen suchte medizinische Hilfe (57,3 %) [8].

Demnach ist zusammengefasst etwa jedes 5.–7. Paar mit Kinderwunsch zumindest zeitweise in seinem Leben von Subfertilität betroffen.

Daten zu den natürlichen Empfängniswahrscheinlichkeiten sind wichtig für die Indikationsstellung reproduktionsmedizinischer Therapien. Jüngere Daten dazu sind für die mitteleuropäische Bevölkerung vorhanden [9–12]. Die durchschnittliche Konzeptionswahrscheinlichkeit pro Zyklus mit einem bis mehreren Verkehren in der fruchtbaren Zeit bei fertilen, also schließlich erfolgreichen Paaren, beläuft sich auf 27,7 % [12]. Die maximale Konzeptionswahrscheinlichkeit von 25,5 % besteht am Tag vor dem Eisprung, wenn genau an diesem Tag ein ungeschützter Verkehr stattfindet [12]. Damit ist nur etwa jeder 4. Zyklus mit Blick auf einen Schwangerschaftseintritt erfolgreich. Rechnet man die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft bei fertilen Paaren bei 27,7 % pro Zyklus auf 12 Zyklen oder vereinfacht ein Jahr hoch², ergibt sich eine kumulative Wahrscheinlichkeit von 98 %. Genau dieses Ergebnis haben auch eine prospektive, deutsche Beobachtungsstudie und eine chinesische Studie bestätigt [13, 14]. Nur 2 % der schließlich Mütter gewordenen Frauen haben also länger als ein Jahr auf eine Schwangerschaft gewartet. Dabei treten die meisten Schwangerschaften in den ersten 3 Zyklen auf.

Die kumulativen Schwangerschaftsraten nach reproduktionsmedizinischen Verfahren sind deckungsgleich mit der kumulativen Schwangerschaftsrate in natürlichen Zyklen [15]. Somit kann die Reproduktionsmedizin heute gravierend eingeschränkte Aussichten auf eine Schwangerschaft auf das natürliche Niveau zurück heben, es allerdings nicht ohne weiteres übertreffen.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit von Subfertilität (eingeschränkte Fruchtbarkeit) und Infertilität (aufgehobene Fruchtbarkeit) für Frauen mit einem mittleren Alter von 29 ± 3,6 Jahre im Bereich 20–44 Jahre. Demnach muss man also

²p (probability per year) = [1 – (1 – probability per cycle)¹²]; 1 Kalenderjahr eigentlich 13 Zyklen bei einer Zykluslänge von 28 Tagen

bei jedem 2. Paar mit Kinderwunsch bereits nach 6 erfolglosen Zyklen von einer zumindest leichten Einschränkung der Fruchtbarkeit ausgehen. Nach 12 Zyklen ist von einer erheblichen Einschränkung der Fruchtbarkeit auszugehen, die Fertilität ist auf unter 25 % gesunken [9].

Etwa 20 % aller Paare mit Kinderwunsch und Verkehr in der fruchtbaren Zeit werden nicht in den ersten 6 Zyklen schwanger. Es besteht bereits jetzt eine zumindest leichte Subfertilität. Die Fekundabilität (Schwangerschaftswahrscheinlichkeit pro Zyklus) ist halbiert, d. h., die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft pro Zyklus mit Verkehr in der fruchtbaren Zeit beträgt 13,85 % pro Zyklus und kumulativ 59 % in 6 weiteren Zyklen. Nach 12 Zyklen ist die Fekundabilität bereits auf unter 25 % gesunken, d. h., die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft pro Zyklus mit Verkehr in der hochfruchtbaren Zeit beträgt lediglich ein Viertel der Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft bei schließlich erfolgreichen Paaren (= 6,93 % pro Zyklus). Die Fruchtbarkeit ist gravierend eingeschränkt. Das trifft auf etwa 10 % aller Paare mit Kinderwunsch zu. Einschränkend muss hier berücksichtigt werden, dass die in diesen kumulativen Schätzungen unterstellte Unabhängigkeit der Ereignisse (Konzeption) nach mehr als 6 erfolglosen Zyklen nicht mehr zutrifft (s. u.).

Nach 48 Monaten bestehen nur noch sporadische Aussichten auf eine Spontankonzeption, d. h., es liegt definitiv Infertilität (nach altem Sprachgebrauch Sterilität) vor.

Auf diesen Überlegungen bauen Computermodelle für Spontanschwangerschaftsaussichten im nächsten Zyklus und den nächsten 12 Zyklen (intrinsische Fertilität für hypothetische, unselektierte Paare, nicht diagnostiziert, Zyklen ohne fertilitätsoptimierten Verkehr) in Abhängigkeit vom Alter der Frau und der Zahl bisher erfolgloser Zyklen auf [16]. Die Modelle bedingter Wahrscheinlichkeiten (Bayes-Theoreme) wurden an verschiedenen Datensätzen realer Kollektive überprüft. Die Computermodelle zeigen in sehr guter Übereinstimmung zu den epidemiologischen Daten dieser realen Kollektive, dass die Spontankonzeptionsaussicht mit der Zahl bisher erfolgloser Zyklen und dem Alter der Frau (s. u.)

Tabelle 1: Häufigkeit von Subfertilität (eingeschränkte Fruchtbarkeit) und Infertilität (aufgehobene Fruchtbarkeit). Erstellt nach [9].

Prävalenz und Definition von Subfertilität und Infertilität: Von allen Paaren mit Kinderwunsch verbleiben:		
nach 6 erfolglosen Zyklen	ca. 20 % zumindest leicht subfertile Paare	D. h. etwa 50 % dieser Paare werden in den nächsten 6 Zyklen konzipieren; die andere Hälfte ist erheblich subfertil oder infertil
nach 12 erfolglosen Zyklen	ca. 10 % erheblich subfertile Paare (alte klinische Definition von Sterilität)	D. h. etwa 50 % dieser Paare haben noch die Aussicht auf eine Spontankonzeption in den nächsten 36 Monaten; die andere Hälfte ist definitiv infertil
nach 48 erfolglosen Zyklen	ca. 5 % definitiv infertile Paare	D. h. mit nur noch sporadischen Aussichten auf eine Schwangerschaft auf natürlichem Wege

stark abnimmt (Abb. 2). Nach einem Jahr (12 Zyklen) ohne Schwangerschaft ist die Konzeptionsaussicht pro Zyklus für alle Altersklassen auf unter 10 % gesunken. Für die > 35-jährigen Frauen beträgt sie sogar nur etwa 5 %. Nach 12 erfolglosen Zyklen betragen die kumulativen Aussichten auf eine Schwangerschaft im Folgejahr für eine 25-jährige Frau etwa 63 %, für eine 30-jährige Frau etwa 54 %, für eine 35-jährige Frau etwa 39 % und für eine 40-jährige Frau etwa 22 %.

Abhängig vom Alter sollte deshalb die Situation nach 6 erfolglosen Zyklen diagnostisch abgeklärt und betroffenen Kinderwunschpaaren ggf. eine geeignete Therapie vorgeschlagen werden – wie es auch die ASRM in einer Stellungnahme aus 2013 für Frauen über 35 Jahre vorzieht [17].

Der Alterseffekt

Bereits 1934 hat der Berliner Versicherungsmathematiker H. Münzner für eine 40-jährige Frau eine nur etwa 5%ige Schwangerschaftswahrscheinlichkeit pro Jahr errechnet. Eine Auswertung alter Kirchenbücher (Heirat/Geburt/Taufe) zeigt, dass sich die altersbedingte Abnahme der Fertilität/Fertilitätsrate in 350 Jahren nicht wesentlich verändert hat und Faktoren wie vielleicht die Einnahme oraler Kontrazeptiva oder Umweltfaktoren hier keinen relevanten Einfluss haben – entgegen allgemeinen Vermutungen [18].

Bei jungen Paaren ist die Fruchtbarkeit zunächst homogen hoch, wird aber, vor allem aufgrund des zunehmenden Alters der Frau, später sehr heterogen, so dass sich bei Frauen mit 40 Jahren und da-

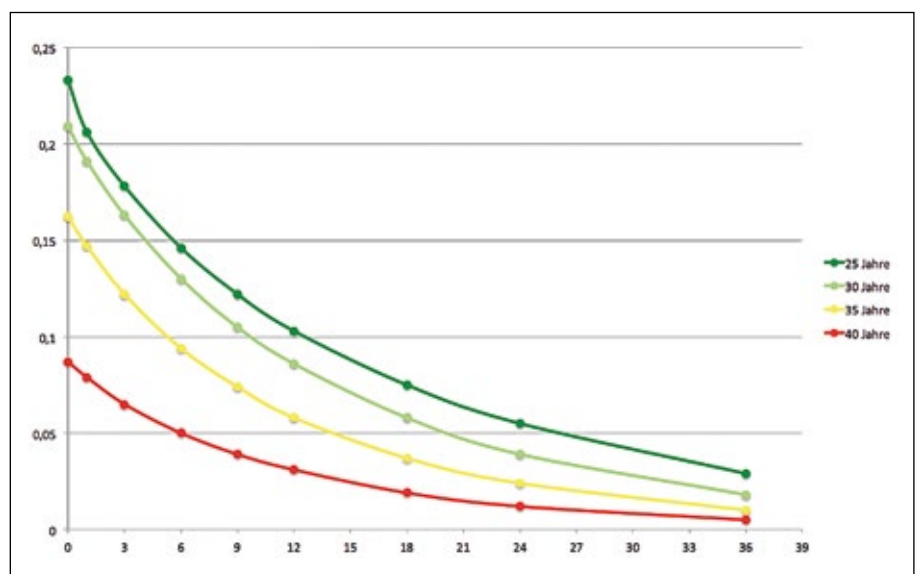


Abbildung 2: Spontankonzeptionswahrscheinlichkeit im nächsten Zyklus (Ordinate) in Abhängigkeit von der Zahl bisher erfolgloser Zyklen (Abszisse) und dem Alter der Frau. Erstellt nach [16].

rüber sowohl hochgradig subfertile Paare finden und auch solche, die genauso schnell konzipieren wie wesentlich jüngere Paare [13, 19].

Der weit verbreitete Gebrauch von modernen Kontrazeptiva macht es schwierig, natürliche Altersgrenzen für die Geburt des letzten Kindes zu ermitteln. In der Literatur finden sich dazu für Gesellschaften ohne die Nutzung kontrazeptiver Mittel das Erreichen der 50. Perzentile mit 41, das Erreichen der 90. Perzentile mit 45 und keine Geburten mehr mit Erreichen des 50. Lebensjahres. Diesen Angaben liegt eine Analyse retrospektiver Daten aus 6 natürlichen Populationen mit insgesamt 58.051 Frauen zugrunde [20].

■ Abwarten? Spontankonzeptionsaussichten bei idiopathischer Subfertilität

Finden sich bei einer Sterilitätsdiagnostik oder im Rahmen anderweitig indizierter Untersuchungen Befunde, die eine gravierend eingeschränkte Fruchtbarkeit zur Folge haben (Tubenschaden, ausgeprägtes OAT-Syndrom, Amenorrhoe), muss bei Kinderwunsch unabhängig von der bisher verstrichenen Zeit gehandelt werden. Oft aber wird zunächst kein gravierender Befund erhoben oder es wird zunächst eine idiopathische Sterilität diagnostiziert (Abb. 1). Dann stellt sich die Frage nach den Spontankonzeptionsaussichten bei einem abwartenden Vorgehen. Dazu sind in der Vergangenheit mehr oder minder komplizierte Modelle entwickelt und in Beobachtungsstudien validiert worden, um die kumulativen Aussichten auf eine Spontankonzeption zu schätzen und diese den Aussichten der Sterilitätstherapie gegenüberzustellen [21–23]. Die Spontankonzeptionsaussichten sind abhängig vom Beobachtungszeitraum hoch (s. o). Nach dem erweiterten Hunault-Modell liegen sie bei 20 % in ersten Beobachtungsjahr [21]. Noch längere Beobachtungszeiträume (bis zu 10 Jahren, Further Understanding of Cancer, Health and Survivorship in Adult Women Study, 22–45 Jahre alte Frauen, 2012–2015) lassen schließlich für bis zu 90 % der Frauen eine Schwangerschaft erwarten [5]. Hier wurde jedoch nicht berücksichtigt, dass sich für bereits ältere Frauen solche langen

Beobachtungszeiträume nicht verwirklichen lassen. Eine deutsche Studie (2017) konnte für einen kurzen Beobachtungszeitraum von 8 Monaten eine kumulative Schwangerschaftsrate von 38 % (95%-Konfidenzintervall 27–49 %) für Frauen mit 1–2 Jahren unerfülltem Kinderwunsch nach speziellem „fertility awareness training“ und bei Paaren mit mehr als 2 Jahren unerfülltem Kinderwunsch von 17 % zeigen [24].

Auch bei Paaren, bei denen bereits die Indikation zu einer Sterilitätstherapie gestellt wurde, ist noch von einer nennenswerten Spontankonzeptionsaussicht auszugehen [25]. Nach 5 Jahren kam es in einer dänischen Registerstudie (Start der Beobachtungen 2007–2010) für 16 % Frauen < 35 und für 10 % der Frauen > 40 Jahren schließlich zur Lebendgeburt. Allerdings war die kumulative Lebendgeburtensrate nach direktem Start mit intrauterinen Inseminationen und ovarieller Stimulation oder direkt einer IVF signifikant höher, sodass die Autoren raten, Frauen > 35 Jahre kein abwartendes Vorgehen mehr zu empfehlen [25]. Eine aktuelle publizierte schottische Studie (1998–2011, 1316 Paare mit idiopathischer Sterilität) bestätigt dieses Ergebnis [23]. Paare mit idiopathischer Sterilität haben demnach im Durchschnitt 6 Monate nach Start der Therapie mit einer intrauterinen Insemination plus ovarieller Stimulationstherapie im Vergleich zu abwartendem Vorgehen eine 3-fach höhere Chance auf eine Konzeption (95%-CI: 2,06–4,08), die zu einer Lebendgeburt führt; mit einer IVF sogar eine 5-fach höhere Chance (95%-CI: 4,04–6,40). Auch hier spielen das Alter der Frau (Signifikanzgrenze 32 Jahre) und die Dauer des unerfüllten Kinderwunsches (Signifikanzgrenze 10 Monate) als Kofaktoren die entscheidenden Rollen. Ob aus Kostengründen bei idiopathischer Sterilität eine intrauterine Insemination als „Zwischenschritt“ noch durchgeführt werden sollte, wird nicht nur von diesen Autoren schon länger kontrovers diskutiert [26].

Diese Zahlen sind aus vielen Gründen nicht direkt vergleichbar. Die ungefähren Einschätzungen der Erfolgsaussichten verschiedener Behandlungsstrategien sind aber nicht nur für die Beratung von Kinderwunschpaaren wichtig, sondern auch für gesundheitsökonomische Betrachtungen. Ein früher Wechsel bei Frauen < 32 mit idiopathischer Sterilität

von abwartendem Vorgehen zur IVF ist nämlich erwartungsgemäß für jede zusätzliche Geburt mit besonders hohen, zusätzlichen Kosten verbunden, da bei einem ggf. gleich effektivem Abwarten keine Kosten entstehen [27].

■ Gesundheitsökonomische Aspekte

Die Frage nach der „Investition einer IVF“ reduziert diese Therapie nur auf den ökonomischen Faktor und lässt die Aspekte einer Krankenbehandlung außer Acht. Trotzdem sind verschiedene Studien ausschließlich dieser Frage nachgegangen. Eine amerikanische Studie (2008) errechnete einen 700 % Netto-Return bei einer rein staatlich finanzierten Therapie für ein IVF-Kind, wenn auch alle zukünftigen staatlichen Kosten für diesen Menschen berücksichtigt werden und seiner „Lebenswirtschaftsleistung“ gegenüber gestellt werden [28]. Der „break even“ ist dabei für ein Kind nach natürlicher Zeugung mit 34 Jahren erreicht, für ein IVF-Kind mit 38 Jahren. Finanziell ist demnach eine IVF bis zum 41. Lebensjahr einer Frau wirtschaftlich sinnvoll. Eine englische Studie errechnete 2009 den Faktor 850 % Netto-Return [29]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch eine griechische (2013) und eine spanische Studie (2015) [30, 31].

■ Kinderwunsch und Krankheit

Der unerfüllte Kinderwunsch wird von der WHO (2016) als Krankheit anerkannt. Der Begriff „Krankheit“ wird in der deutschen Rechtsprechung vor allem im sozialversicherungsrechtlichen Bereich sehr unterschiedlich definiert. Entscheidende Kriterien für die Bezeichnung einer Veränderung des Gesundheitszustandes als Krankheit sind u. a. die Behandlungsbedürftigkeit eines regelwidrigen Körperzustandes zur Besserung des Leidens oder Verhütung einer Verschlimmerung. Eine Besserung des Leidens „Subfertilität“ (Grundbedürfnis nach Reproduktion) ist nach den Grundsätzen der ärztlichen Wissenschaft dann möglich (und die Kosten zumindest partiell von der Allgemeinheit in Deutschland zu tragen), wenn reproduktionsmedizinische Methoden, z. B. eine konventionelle IVF, erfolgversprechend sind. Genau darauf zielte die Rechtsprechung des Bundessozialgerichtes

2007 (BSG: IVF: Kostenübernahme von 50 % ist verfassungsgemäß, Urteil vom 19.9.2007 – B 1 KR 6/07 R) und des Bundesgerichtshofes 2005 ab, welches eine Ex-ante-Erfolgsaussicht einer reproduktionsmedizinischen Therapiemaßnahme (BGH 21.9.2005, Az IV ZR 113/04) von mindestens 15 % fordert und mit dieser Festlegung das Dilemma um die Rolle des Alters der Frau löst (s. u.).

Nach spätestens 12 Zyklen ohne Schwangerschaft liegt altersunabhängig die Chance für jeden weiteren Zyklus < 10 % mit fallender Tendenz. Mit einer geeigneten Therapie und einer Erfolgswahrscheinlichkeit dieser Therapie von > 15 % ist eine wissenschaftlich begründete Behandlungsindikation nach ausführlicher Aufklärung der Patientin gegeben. Diese Überlegungen, die allerdings die psychische Belastung eines Paares durch einen unerfüllten Kinderwunsch und jeden weiteren Zyklus ohne Schwangerschaft fälschlicherweise völlig außer Acht lassen, spielen eine große Rolle bei der Erstattungs-fähigkeit reproduktionsmedizinischer Therapien, vor allem durch die privaten Leistungsträger. Die Frage nach der „organischen“ Ursache durch die privaten Leistungsträger führt immer wieder zu Missverständnissen. Leichter ist es festzustellen, was **nicht**-organische Ursachen eines unerfüllten Kinderwunsches sein könnten, z. B. gewisse Formen einer *impotentia coeundi feminae uel masculini*. Damit wird deutlich, dass in den allermeisten Fällen eine organische Ursache eines unerfüllten Kinderwunsches vorliegen muss und ggf. auch gefunden werden könnte, wenn nur entsprechend tief diagnostiziert werden würde. Dies jedoch ist oft weder sinnvoll noch zumutbar. Dieser Auffassung folgt z. B. auch das Landgericht Düsseldorf im Urteil vom 01.02.2016 (AK 90 244/14) und das Landgericht Köln (24.07.2018, Az 9U 54/18). In letzterem Urteil wird vor allem darauf abgehoben, dass die in Aussicht genommene Behandlung geeignet ist, eine Krankheit zu heilen oder zu lindern und eine deutliche Erfolgsaussicht besteht, d.h. 15 % überschritten werden.

Oft ist es schwieriger festzustellen, wer der prägende Verursacher eines unerfüllten Kinderwunsches ist. Diese Ursachenklärung ist besonders dann wichtig, wenn unterschiedliche Leistungsträger

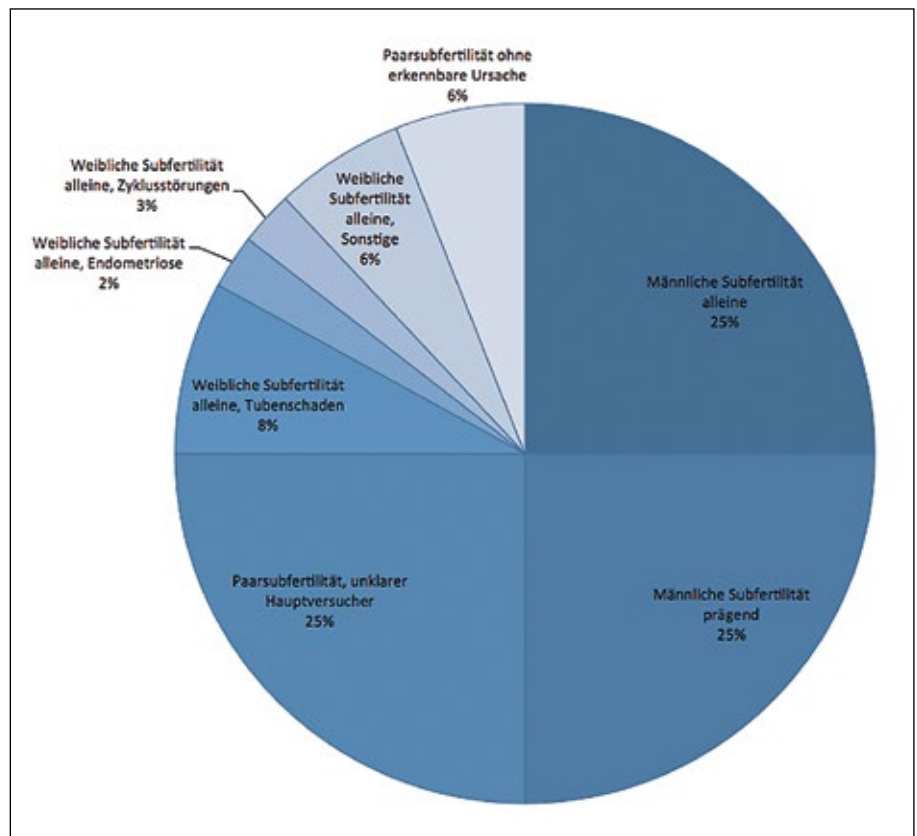


Abbildung 3: Indikationen zur assistierten Reproduktion nach den Daten des Deutschen IVF-Registers 2015. Männliche Faktoren spielen mit 50 % die Hauptrolle. In mindestens 50 % liegen Faktoren bei beiden Partnern vor. Erstellt nach Daten des D-I-R.

involviert sind (BGH-Urteil AZ IV ZR 133/05). Ein Problem dabei ist, dass man der eigentlichen Diagnose oft erst im Rahmen einer IVF oder IVF/ICSI näherkommt (Abb. 3). Die Kostenübernahme muss aber auf der Basis der Erstabklärung beantragt werden (Abb. 1), nach der zunächst etwa 23 % der unerfüllten Kinderwünsche unerklärt bleiben. In über 70 % jedoch kann man sich vorläufig festlegen. Das gilt auch für die alleinige, männliche Subfertilität, deren Schweregrad sich durchaus klassifizieren lässt [32]. Abhängig von der Absolutzahl motiler Spermien (WHO A und B) lassen sich die Spontankonzeptionsaussichten abschätzen und zumindest 3 signifikant unterschiedliche Gruppen des Schweregrades der männlichen Subfertilität festlegen: < 5,5–20 und < 20 Mio. motiler Spermien; das hilft bei der Feststellung des Verursachers.

Die meisten Erkrankungen sind aus medizinischer Sicht mit dem Alter eines Menschen verbunden. Altern *per se* ist keine Krankheit, mit dem Altern ggf. einhergehende Leiden aber schon. Daher kann bei einer Subfertilität das oft herangezogene, fortgeschrittene Alter einer Frau und damit eine verschobene

oder scheinbar verpasste Familienplanung nicht als Ursache im Sinne des prägenden Faktors herangezogen werden, solange die Erfolgswahrscheinlichkeit einer möglichen Therapiemaßnahme 15 % übersteigt (BGH IV ZR 113/04). Das dürfte nach den Daten des Deutschen IVF-Registers bis zum 42. Lebensjahr der Fall sein. Auch eine niedrige ovarielle Funktionsreserve bzw. ein niedriges AMH sprechen nicht dagegen [33].

■ Resümee

Jedes 5.–7. Paar sieht sich zumindest zweitweise mit dem Problem eines sich nicht erfüllenden Kinderwunsches konfrontiert. Nach einem Jahr ohne Schwangerschaft besteht definitionsgemäß Subfertilität (WHO, 2016, syn. Infertilität, Sterilität). Allerdings liegt bereits nach 6 erfolglosen Zyklen eine zumindest leichte Subfertilität vor. Diese betrifft etwa 20 % aller Paare mit Kinderwunsch. Wenn eine dann durchgeführte Basisdiagnostik auf Fertilitätsstörungen zunächst keinen auffälligen Befund bietet (idiopathische Sterilität), sind über einen langen Beobachtungszeitraum die Spontankonzeptionsaussichten relativ hoch. Etwa jede zweite Frau < 35 Jah-

re wird nach 12 erfolglosen Zyklen im Folgejahr noch spontan schwanger. Eine lange Zeit weiteren Abwartens ist aber oft nicht sinnvoll und nicht zumutbar. Es muss Zeit für Interventionen bleiben. Es muss Zeit für ggf. ein weiteres Kind bleiben. Daher empfiehlt die American Society for Reproductive Medicine (ASRM) für Frauen ab 35 bereits nach 6 Zyklen eine diagnostische Abklärung [17]. Mit „früher“ ART sind die kumulativen Lebendgeburtswahrscheinlichkeiten gegenüber abwartendem Vorgehen signifikant (Signi-

fikanzgrenze 32 Jahre) höher, weswegen Frauen über 32 Jahre kein abwartendes Vorgehen, auch bei idiopathischer Sterilität, mehr empfohlen werden sollte. Es ist gut begründet anzunehmen, dass die höheren Kosten einer frühen ART für die Allgemeinheit trotzdem einen positiven Nettoertrag bedeuten.

Aus dieser Perspektive tritt die Ursache eines unerfüllten Kinderwunsches völlig in den Hintergrund. Nicht-organische Ursachen sind sicher selten. Entschei-

dend ist, dass das Leiden Subfertilität gebessert werden kann – bei einer Erfolgsaussicht von mindestens 15 % pro Therapiezyklus. Diese Grenze und nicht das Alter einer Frau ist entscheidend. Meistens ist ein unerfüllter Kinderwunsch dann erfüllbar [15].

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Habbema JDF, Eijkemans MJC, Leridon H, te Velde ER. Realizing a desired family size: when should couples start? *Hum Reprod* 2015; 30: 2215–21.
- Ludwig M, Hugo U, Sonntag B. Spontane Fertilität jenseits der Vierzig. *Frauenarzt* 2011; 52: 369–72.
- Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997; 12: 1582–8.
- Broekmans FJ, Knauff EA, te Velde ER, et al. Female reproductive ageing: current knowledge and future trends. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 58–65.
- Jacobson MH, Chin HB, Mertens AC, et al. "Research on Infertility: Definition Makes a Difference" Revisited. *Am J Epidemiol* 2018; 187: 337–46.
- Passet-Wittig J, Schneider N, Letzel S, et al. Prävalenz von Infertilität und Nutzung der Reproduktionsmedizin in Deutschland. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2016; 13: 80–90.
- Sütterlin S, Hoßmann I. Ungewollt kinderlos. Was kann die moderne Reproduktionsmedizin gegen den Kinderwunschmangel in Deutschland tun? Berlin-Institut für Bevölkerung und Entwicklung <https://www.berlin-institut.org/publikationen/studien/ungewollt-kinderlos.html>. Zuletzt gesehen: 30.09.2019.
- Datta J, Palmer MJ, Tanton C, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Hum Reprod* 2016; 31: 2108–18.
- Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, et al. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005; 20: 1144–7.
- Gnoth C. Natural fertility in couples and epidemiological aspects of subfertility. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 1633–41.
- Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 51–6.
- Colombo B, Masarotto G. Daily fecundability: first results from a new data base. *Demographic Research* 2000; 3: 5.
- Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, et al. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod* 2003; 18: 1959–66.
- Wang X, Chen C, Wang L, et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertil Steril* 2003; 79: 577–84.
- Gnoth C, Maxrath B, Skonieczny T, et al. Final ART success rates: a 10 years survey. *Hum Reprod* 2011; 26: 2239–46.
- Sozou PD, Hartshorne GM. Time to pregnancy: a computational method for using the duration of non-conception for predicting conception. *PLoS ONE* 2012; 7: e46544.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99: 63.
- Saunders T. Familie, Fortpflanzung und Bevölkerungsentwicklung im Hunsrück. Eine historisch-demographische Untersuchung der Lebensverhältnisse und gesellschaftlichen Strukturen in Kirchberg, Kastellaun und Gemünden 1650–1800. Dissertation, Universität Frankfurt, Philosophische Fakultät, 1995.
- Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17: 1399–403.
- Eijkemans MJC, van Poppel F, Habbema DF, et al. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Hum Reprod* 2014; 29: 1304–12.
- Bensdorp AJ, van der Steeg JW, Steures P, et al. A revised prediction model for natural conception. *Reprod Biomed Online* 2017; 34: 619–26.
- van Eekelen R, van Geloven N, van Wely M, et al. Constructing the crystal ball: how to get reliable prognostic information for the management of subfertile couples. *Hum Reprod* 2017; 32: 2153–8.
- McLernon DJ, Lee AJ, Maheshwari A, et al. Predicting the chances of having a baby with or without treatment at different time points in couples with unexplained subfertility. *Hum Reprod* 2019; 34: 1126–38.
- Frank-Herrmann P, Jacobs C, Jenetzky E, et al. Natural conception rates in subfertile couples following fertility awareness training. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 1015–24.
- Malchau SS, Henningsen AA, Loft A, et al. The long-term prognosis for live birth in couples initiating fertility treatments. *Hum Reprod* 2017; 32: 1439–49.
- Woodward B, Tomlinson M, Kirkman-Brown J. Replacing IUI with IVF for initial treatment of unexplained infertility: why this NICE recommendation is cause for concern. *Hum Fertil (Camb)* 2016; 19: 80–4.
- Eijkemans MJC, Kersten FM, Lintsen AME, et al. Cost-effectiveness of „immediate IVF“ versus „delayed IVF“: a prospective study. *Hum Reprod* 2017; 32: 999–1008.
- Connolly MP, Pollard MS, Hoorens S, et al. Long-term economic benefits attributed to IVF-conceived children: a lifetime tax calculation. *Am J Manag Care* 2008; 14: 598–604.
- Connolly M, Gallo F, Hoorens S, Ledger W. Assessing long-run economic benefits attributed to an IVF-conceived singleton based on projected lifetime net tax contributions in the UK. *Hum Reprod* 2009; 24: 626–32.
- Fragoulakis V, Maniadas N. Estimating the long-term effects of in vitro fertilization in Greece: an analysis based on a lifetime-investment model. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013; 5: 247–55.
- Materras R, Villoro R, González-Domínguez A, et al. Long-term fiscal implications of funding assisted reproduction: a generational accounting model for Spain. *Reprod Biomed Soc Online* 2015; 1: 113–22.
- Hamilton JA, Cissen M, Brandes M, et al. Total motile sperm count: a better indicator for the severity of male factor infertility than the WHO sperm classification system. *Hum Reprod* 2015; 30: 1110–21.
- Reichman DE, Goldschlag D, Rosenwaks Z. Value of antimüllerian hormone as a prognostic indicator of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2014; 101: 1012–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)