

Ungewollte Kinderlosigkeit

# Wahrnehmung und Realität – Reproduktionsmedizin Ü 40

Markus S. Kupka

Immer mehr Paare entscheiden sich erst in späteren Jahren für ein Kind. Damit sich der Kinderwunsch dann noch erfüllen kann, ist häufig medizinische Hilfe erforderlich. Aber auch dem medizinischen Fortschritt in der Reproduktionsmedizin sind Grenzen gesetzt.



Die Erfolgsaussichten auf ein Kind sind auch trotz Einsatz moderner reproduktionsmedizinischer Verfahren nicht grenzenlos.

Demoskopische Ergebnisse spiegeln gelegentlich wissenschaftliche Fakten wider. Dies muss aber nicht so sein. So wurden beispielsweise 2004 im Auftrag des Allensbach-Instituts fast 3.500 Personen gefragt, ab welchem Alter es für eine Frau schwieriger wird, schwanger zu werden. 40 % der Befragten sagten ab einem Alter von 40 Jahren, 22 % gaben ab 45 Jahren an [1]. Diese Schätzungen entsprechen jedoch nicht dem Alltag in reproduktionsmedizinisch ausgerichteten Behandlungszentren. Das Alter der Erstgebärenden in Deutschland lag gemäß den Angaben des Statistischen Bundesamts im Jahr 2015 bei 31 Jahren. Im Jahre 1971 lag diese Zahl bei 26 Jahren [2]. Hier wird ein wichtiger Mechanismus der stetig zunehmenden Behandlungszahlen der assistierten Reproduktion in Deutschland deutlich.

Die Hintergründe für die zeitlich verschobene Familienplanung sind vielfältig. Die Studie „Ungewollte Kinderlosigkeit – Was Betroffene bewegt – und wie Medizin, Beratungsstellen, Betroffenenverbände, Krankenversicherungen, Wissenschaft und Politik sie unterstützen können“ vom Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend aus dem Jahre 2015 zeigt hierfür zahlreiche Gründe auf. Menschen der neun untersuchten Milieus (Etablierte, Postmaterielle, Bürgerliche Mitte, Performer, Expeditiv, Hedonisten, Benachteiligte, Traditionelle und Konservative) haben unterschiedliche Strategien, die Familienplanung zu realisieren und mit ungewollter Kinderlosigkeit umzugehen [3]. Diese Untersuchung gibt auch den unterschiedlichen Informationsstand und die unterschiedliche Bereitschaft, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wieder.

© Erdmännchen/stock.adobe.com

## Natürliche Konzeption

Wissenschaftlich fundierte Informationen zur natürlichen Schwangerschaftsrate bei Frauen über 40 Jahre sind nicht sehr zahlreich publiziert. Ergebnisse aus einer großen amerikanisch/kanadischen Untersuchung mit fast 3.000 Paaren zeigten, dass in der Altersgruppe der Frauen von 40–45 Jahren ohne vorausgehende Schwangerschaft bei 49 Zyklen eine einzige Schwangerschaft eintrat. Gingen Schwangerschaften bei den Frauen in dieser Altersgruppe voraus, lag die Quote bei zwölf Schwangerschaften in 152 Zyklen [4]. In einer sehr statistisch geprägten Untersuchung von Peter Sozou aus England konnte gezeigt werden, dass bei Frauen von 40 Jahren und älter im ersten Zyklus die Wahrscheinlichkeit für einen Schwangerschaftseintritt bei ca. 8 % liegt – nach 30 Zyklen lag diese bei der eingesetzten Modell-Rechnung bei ca. 2 % [5]. Kumulativ waren in dieser Altersgruppe nach 30 Zyklen ca. 6 % der Frauen schwanger.

**Tab. 1: Inseminationsergebnisse 2014 laut European IVF monitoring consortium, EIM (nach Calhaz-Jorge C 2017 [8])**

	Zyklen	Geburten	%
IUI-H < 40 Jahre	100.981	12.228	12,0
IUI-H > 40 Jahre	12.000	859	7,2
Total	167.518	19.848	11,8
IUI-D < 40 Jahre	38.237	5.740	15,0
IUI-D > 40 Jahre	6.379	501	7,9
total	44.655	7.002	15,7

Hierbei wurde jedoch „nur“ auf die klinische Schwangerschaft und nicht auf die Geburt abgehoben.

### Verkehr zum Optimum

Die einfachste Form der Kinderwunschbehandlung stellt die Ermittlung des optimalen Zeitpunkts für den ungeschützten Verkehr dar. Dieser wird in der Regel mit der Ovulation gleichgesetzt. Der

Arbeitskreis konservativer Fertilitätstherapie – ein Verbund von 63 deutschen Kinderwunschzentren – untersuchte 48.678 solcher Zyklen im Zeitraum 12/1996 bis 9/2011. 10 % der Frauen waren 40 Jahre und älter. In dieser Gruppe lag die Schwangerschaftsrate bei lediglich 4,3 % [6].

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die höchste Wahrscheinlichkeit

Hier steht eine Anzeige  
This is an advertisement



Tab. 2: IVF-Ergebnisse 2014 (Jahrbuch 2015 – Deutsches IVF-Register DIR)

Alter (Jahre)	≤ 29	30–34	35–39	40	41	42	43	44	≥ 45	gesamt
Punktion	1.271	3.502	4.420	989	432	394	290	177	179	11.654
gewonnene Eizellen	11,4	10,6	8,6	7,2	6,3	6,4	5,0	5,1	9,6	9,0
Transfer	1.096	3.075	3.859	864	359	332	249	139	141	10.114
transferierte Embryonen	1,83	1,85	1,86	1,89	1,89	1,89	1,82	1,85	1,98	1,86
klinische Schwangerschaft	475	1.244	1.318	220	76	55	35	6	9	3.438
klinische Schwangerschaft/ Punktion (%)	37,4	35,5	29,8	22,2	17,6	14,0	12,1	3,4	5,0	29,5
klinische Schwangerschaft/ Embryotransfer (%)	43,3	40,5	34,2	25,5	21,2	16,6	14,1	4,3	6,4	34,0

für eine Konzeption etwa zwei Tage vor der Ovulation liegt. Diese Angabe ist aber verständlicherweise nur bei einem sehr stabilen Zyklusgeschehen nutzbar [7].

**Insemination**

Die Behandlungsform der Insemination, also das Einbringen einer aufbereiteten Ejakulatprobe in den Uterus mit oder ohne vorherige Stimulation der Ovarien und Ovulationsinduktion, stellt die nächste Stufe der reproduktionsmedizinischen Therapiestrategie dar.

Der Arbeitskreis konservativer Fertilitätstherapie wertete dazu 124.669 Behandlungen bei 51.282 Paaren aus. In der Altersgruppe 40 Jahre und älter lag die

Schwangerschaftsrate bei lediglich 5,3% [6]. Dies spiegeln auch die Ergebnisse der europäischen Datensammlung EIM (European IVF monitoring consortium) der ESHRE (European Society of Human reproduction and Embryology) wider. Hieran nehmen 32–38 europäische Länder teil, einige verfügen dabei auch über nationale Daten zur Insemination. Deutschland besitzt ein solches Register nicht. Im Jahr 2013 konnten aus 26 Ländern Daten erhoben werden, prinzipiell werden hierbei Geburtenraten bei Inseminationsbehandlungen homolog und heterolog ausgewertet. Über einen Zeitraum von neun Jahren waren die Werte für die Behandlung mit Spermien des Partners (IUI-H,

„intrauterine insemination husband“) relativ konstant. Die Spendersamenbehandlungen (IUI-D, „intrauterine insemination donor“) erhöhten die Geburtenraten um 2–4% [8]. Analysiert nach der Altersgrenze von 40 Jahren zeigen sich Raten, die in Tab. 1 dargestellt sind.

**IVF/ICSI**

Auch beim Einsatz intensiver reproduktionsmedizinischer Techniken wie der In-vitro-Fertilisation (IVF) oder dem Zusatzverfahren der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) sind die Erfolgsaussichten in der Altersgruppe über 40 Jahre der Frau eher enttäuschend. Das deutsche Register für Reproduktionsmedizin DIR (Deutsches IVF-Register) veröffentlicht jährlich die Ergebnisse der ca. 135 Kinderwunschzentren.

Die Ergebnisse für IVF-Behandlungen aus dem Jahr 2014 sind im aktuellen Jahresbericht 2015 des Deutschen IVF-Registers angegeben (Tab. 2.).

In der Beratungssituation ist natürlich nicht nur die Schwangerschaftsrate (wie sie Tab. 2 zu entnehmen ist), sondern vor allem die Lebendgeburtrate entscheidend. Die Abortrate im DIR wird in der Altersgruppe von Frauen ≥ 40 Jahren seit dem Jahresbericht 2015 als Intervall mit Mittelwert angegeben. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass bei einer Gesamtzahl von 11.654 Eizellentnahmen für die IVF-Therapie über 20% der Behandlungen bei Paaren durchgeführt wurden, bei denen die Frau mindestens 40 Jahre alt war (2.461 = 21,1%). Die Fehlgeburtenrate stieg von 32% bei 40-Jährigen auf über 80% bei 45-Jährigen an (Tab. 3). Die

Tab. 3: Fehlgeburten IVF 2014 [Jahrbuch 2015 – Deutsches IVF-Register DIR]

Alter (Jahre)	40	41	42	43	44	45
Embryotransfer (ET)	849	346	316	246	137	87
klinische Schwangerschaft	205	71	50	35	6	6
Aborte	67	22	19	13	4	5
klinische Schwangerschaft/ ET (%)	24,2	20,5	15,8	14,2	4,4	6,9
Aborte/klinische Schwangerschaft (%)	32,7	31,0	38,0	37,1	66,7	83,3

Tab. 4: Geburtenrate pro Transfer IVF 2010–2014 [Jahrbuch 2015 – Deutsches IVF-Register DIR]

Alter (Jahre)	40	41	42	43	44	≥ 45
Geburten/Transfer (%)	14,4	10,9	9,4	6,7	3,3	2,5

Lebendgeburtenraten bei der IVF-Behandlung in Deutschland nach Ergebnissen einer Zusammenfassung von fünf Jahren sind in **Tab. 4** aufgeführt.

### Gametenspende

Dass diese Lebendgeburtraten vor allem mit dem Alter der Eizellen zusammenhängen, wird sehr deutlich, wenn beispielsweise die Ergebnisse der amerikanischen IVF-Zentren bei Nutzung eigener Eizellen und gespendeter Eizellen gegenübergestellt werden. Hier blieb die Lebendgeburtrate nach einer Eizellspende auch bei Altersgruppen deutlich über 40 Jahren konstant über 50 % [Centers for Disease Control and Prevention 2013], während bei Frauen über 32 Jahren mit eigenen Eizellen die Lebendgeburtenrate stetig abnahm: Diese lag bei beispielsweise bei 40-jährigen Frauen nur noch bei circa 25 %, bei Frauen mit 45 Jahren lediglich bei etwa 5 %.

### Fazit

Die öffentliche Wahrnehmung zur Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft und Lebendgeburt bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr entspricht nicht der biologischen Realität. Einer der wesentlichen Faktoren hierbei ist die ovarielle Reserve und die genetische Integrität der Gameten. Die Reserve der Eierstöcke lässt sich heute sehr treffend mit dem Anti-Müller-Hormon (AMH) bestimmen. Auch die sonografische Untersuchung zur Bestimmung des antralen Follikel Count hilft hierbei.

In der Beratungssituation muss auf die eingeschränkte Wahrscheinlichkeit einer natürlichen Konzeption hingewiesen werden (max. 8 % Schwangerschaften) – ebenso auf die niedrigen Erfolgsaussichten bei der Insemination (5–7 % Schwangerschaften).

Selbst der Einsatz von aufwendigen Techniken wie der IVF-Therapie kann die biologischen Verhältnisse nur zu einem gewissen Grade nutzen (3–14 % Geburtenrate). Die Embryonenspende, die in Deutschland möglich ist (<http://www.netzwerk-embryonenspende.de>), kann betroffenen Paaren helfen. Ein eigenes Thema stellt hierbei die schwierige Betreuung von Schwangeren im fortgeschrittenen Alter dar – unabhängig, ob sie mit eigenen Eizellen oder gespendeten

Gameten schwanger wurden. Dies wird in der Zukunft auch die Pränatalmedizin und die Geburtsmedizin beeinflussen.

Durch frühe Aufklärung in den Schulen sollte nicht nur über HIV, HPV und Anti-Konzeption, sondern auch über das Problem, im höheren Alter schwanger zu werden, gesprochen werden. Die steigende Nachfrage nach dem vorsorglichen Einfrieren von eigenen Eizellen zur Verschiebung der fertilen Phase („social freezing“) zeigt, dass es inzwischen bei einigen Frauen ein realistischeres Bewusstsein der biologischen Grenzen gibt.

### Literatur

1. Allensbacher Berichte. Unfreiwillige Kinderlosigkeit. Institut für Demoskopie, IfD-Umfrage 10005, Juni 2007/Nr. 11; [http://www.demoskopie.de/pdf/prd\\_0711.pdf](http://www.demoskopie.de/pdf/prd_0711.pdf)
2. Statistisches Bundesamt 2017. Erstgebärende in Deutschland; <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/GeburtenMutter-BiologischesAlter.html>
3. Wippermann C. Bundesministerin für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. Ungewollte Kinderlosigkeit – Was Betroffene bewegt – und wie Medizin, Beratungsstellen, Betroffenenverbände, Krankenversicherungen, Wissenschaft und Politik sie unterstützen können; [www.bmfsfj.de/RedaktionBMFSFJ/Broschuerenstelle](http://www.bmfsfj.de/RedaktionBMFSFJ/Broschuerenstelle) August 2015
4. Wesselink AK, Rothman KJ, Hatch EE, Mikkelsen EM, Sørensen HT, Wise LA. Age and fecundability in a North American preconception cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep 14; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.09.002>
5. Sozou PD, Hartshorne GM. Time to pregnancy: a computational method for using the duration of non-conception for predicting conception. *PLoS One.* 2012;7(10):e46544.
6. Schill T. Arbeitskreis konservative Fertilitätstherapie. Vortrag 4. DVR-Kongress, Berlin 2011
7. Gnath C. Natural fertility in couples and epidemiological aspects of subfertility. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013 Dec;56(12):1633-41
8. Calhaz-Jorge C. Vortrag auf der Jahrestagung der ESHRE (European Society of Human reproduction and Embryology); Juli 2017, Genf
9. Jahrbuch 2015 – Deutsches IVF-Register DIR J Reproduktionsmed Endokrinol. 2016;13(5):191-223
10. Centers for Disease Control and Prevention 2013 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic Success Rates Report <https://www.cdc.gov/art/reports/2013/fertility-clinic.html>

**Prof. Dr. med. Markus S. Kupka**  
Kinderwunschzentrum Altonaer Straße  
im Gynaekologikum Hamburg  
Medizinisches Versorgungszentrum GbR  
Altonaer Str. 59, 20357 Hamburg  
E-Mail: [markus.kupka@ivf-hamburg.de](mailto:markus.kupka@ivf-hamburg.de)  
[www.ivf-hamburg.de](http://www.ivf-hamburg.de)

Hier steht eine Anzeige  
This is an advertisement

 Springer