

Inhaltsverzeichnis

1	Was ist »Sterilität« – eine Begriffsbestimmung	1
	<i>M. Ludwig, K. Diedrich und F. Nawroth</i>	
1.1	Einleitung und Definitionen	2
1.2	Welches Paar ist »steril«?	2
1.3	Warum sind Paare ungewollt kinderlos?	3
1.4	Die Relativität der Subfertilität	4
1.5	Vorschlag für eine Beschreibung der exakten Diagnose des ungewollt kinderlosen Paares	5
	Literatur	6
2	Historischer Abriss zur Reproduktionsmedizin	9
	<i>M. Ludwig und K. Diedrich</i>	
2.1	Die Reproduktionsmedizin im Alten Testament	10
2.2	Entwicklung der Prävalenz des unerfüllten Kinderwunsches	10
2.3	Ovarielle Stimulation	10
2.3.1	Bestrahlung zur Stimulation von Ovarien und Hypophyse	10
2.3.2	Erforschung der endokrinologischen Physiologie	10
2.3.3	»Pregnant mare serum gonadotrophin« (PMSG)	12
2.3.4	»Human pituitary gonadotrophins« (HPG)	12
2.3.5	Clomifencitrat	12
2.3.6	Humanes Menopausengonadotropin (HMG)	12
2.3.7	Rekombinante Gonadotropine	13
2.3.8	GnRH-Analoga	13
2.4	Geschichte der Inseminationsbehandlung	13
2.5	Der erste Bericht einer erfolgreichen In-vitro-Fertilisation (IVF)	13
2.5.1	Die frühe Geschichte der In-vitro-Fertilisation (IVF)	14
2.5.2	Weiterentwicklung der In-vitro-Methoden beim Menschen	14
2.6	Kryokonservierung	15
2.7	... und heute?	15
	Literatur	17
I	Physiologie	
3	Endokrine Kontrolle der Ovarfunktion	21
	<i>T. Cordes und H. Götttsching</i>	
3.1	Einleitung	22
3.2	Anatomie und Entwicklung	22
3.2.1	Historie	22
3.2.2	Embryologie	22
3.3	Die Hypophyse-Hypothalamus-Ovar-Achse und deren Hormone	24
3.3.1	Wirkung und Steuerung der Gonadotropine	25
3.4	Follikulogenese	28
3.4.1	Follikelreifung	28
3.4.2	Oogenese	28
3.4.3	Primordialfollikel	29
3.4.4	Primärfollikel	30
3.4.5	Sekundärfollikel	30
3.4.6	Tertiärfollikel	30
3.4.7	Endokrine Funktion der Follikel	30
3.5	Ovulation	32

3.5.1	Endokrine Regulation	32
3.5.2	Pathophysiologie	32
3.5.3	Kernreifung der Oozyte	32
3.6	Lutealphase	33
	Literatur	33
4	Schilddrüsenfunktionsstörungen	37
	<i>C. Bullmann</i>	
4.1	Einleitung und Definition	38
4.2	Physiologische Veränderungen der Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft	38
4.3	Schilddrüsenunterfunktion – Hypothyreose	38
4.3.1	Symptome und Diagnose	39
4.3.2	Therapie der Hypothyreose bei Kinderwunsch und Schwangerschaft	40
4.4	Schilddrüsenüberfunktion – Hyperthyreose	41
4.4.1	Symptome und Diagnose	42
4.4.2	Therapie der Hyperthyreose	42
4.4.3	Besonderheiten der Therapie bei Kinderwunsch und Schwangerschaft.	43
4.5	Jodsupplementierung in der Schwangerschaft	44
4.6	Zusammenfassung	44
	Literatur	44
5	Hyperprolaktinämie	45
	<i>F. Nawroth</i>	
5.1	Physiologie	46
5.1.1	Prolaktinrezeptor	46
5.1.2	Biologische Effekte von Prolaktin	46
5.2	Hyperprolaktinämie	46
5.2.1	Ursachen	46
5.2.2	Klinische Symptomatik	47
5.3	Makroprolaktinämie	47
5.4	Prolaktinome	48
5.4.1	Therapeutisches Vorgehen	48
5.4.2	Gravidität und Laktation	49
5.5	Fazit für die Praxis	50
	Literatur	51
6	Hyperandrogenämie	53
	<i>C. Banz-Jansen</i>	
6.1	Der normale Androgenhaushalt	54
6.2	Der gestörte Androgenhaushalt	54
6.2.1	Cushing-Syndrom und Hyperkortisolismus	55
6.2.2	Adrenaler Enzymdefekt, adrenogenitales Syndrom	55
6.2.3	Polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS)	56
6.2.4	Androgenproduzierende Tumoren	59
6.3	Diagnostik der Hyperandrogenämie	60
6.4	Therapie von Androgenisierungserscheinungen	61
6.4.1	Akne und Seborrhö	61
6.4.2	Hirsutismus	61
6.4.3	Androgenetische Alopezie	62
	Literatur	63

7	Beurteilung und Therapie der Lutealphase	65
	<i>B. Sonntag</i>	
7.1	Bedeutung des Corpus luteum für Entstehung und Erhalt der Schwangerschaft	66
7.1.1	Physiologie der zweiten Zyklushälfte	66
7.1.2	Luteolyse	66
7.1.3	Definition der Lutealphaseninsuffizienz	67
7.1.4	LUF-Syndrom	67
7.2	Beurteilung der Lutealphase	68
7.2.1	Progesteronmessung	68
7.2.2	Endometriumbiopsie	68
7.3	Therapeutische Optionen	69
7.3.1	Lutealphasensubstitution nach kontrollierter ovarieller Stimulation	70
7.3.2	Abortprophylaxe	71
	Literatur	71
8	Physiologie der Befruchtung	73
	<i>B. Sonntag</i>	
8.1	Einleitung	74
8.2	Oozytenmaturation	74
8.2.1	Nukleäre Maturation	75
8.2.2	Zytoplasmatische Reifung und Entwicklungskompetenz der Oozyte	76
8.3	Spermioselektion und Kapazitation im weiblichen Genitaltrakt	77
8.4	Interaktion zwischen Spermium und Eizelle – die Rolle der Zona pellucida	77
8.5	Eizell-Spermien-Fusion und Aktivierung der Eizelle	78
8.6	Klinische Relevanz	79
	Literatur	79
9	Endometrium und Embryo – Interaktion	81
	<i>T. Strowitzki und K. Diedrich</i>	
9.1	Einleitung	82
9.2	Vorbereitung des Endometriums auf die Implantation	82
9.2.1	Apposition	83
9.2.2	Adhäsion	83
9.2.3	Invasion	84
9.3	Zusammenfassung	85
	Literatur	85
II	Reproduktionsmedizinische Techniken	
10	Natürliche Fertilität	91
	<i>G. Freundl und C. Gnoth</i>	
10.1	Einleitung	92
10.2	Der natürliche Zyklus	92
10.3	Schwangerschaftsraten in Spontanzyklen	93
10.4	Die verschiedenen natürlichen Methoden zur Beobachtung des Zyklus	95
10.4.1	Kalendermethoden	97
10.4.2	Temperaturmethoden	97
10.4.3	Schleimmethoden	97
10.4.4	Symptothermale Methoden	98
10.4.5	Effektivität und Stellenwert natürlicher Methoden zur Familienplanung	99
10.5	Bedeutung der natürlichen Familienplanungsmethoden (NFP) bei Kinderwunsch und unerfülltem Kinderwunsch	99
10.5.1	Diagnostik	100

10.6	Optimierung der natürlichen Fertilität	100
10.6.1	Zykluscomputer zur Zyklusbeurteilung	101
10.6.2	Effektivität von Zykluscomputern	103
10.6.3	Ratschläge zur Anwendung von Zykluscomputern für die Praxis	104
10.7	Zukunftsaspekte	105
	Literatur	105
11	Ovarielle Stimulation	109
	<i>G. Griesinger</i>	
11.1	Einleitung und Begriffsbestimmung	111
11.2	Wirkweise: Schwellenwertprinzip	111
11.3	Ovulationsinduktion mit Clomifen	111
11.3.1	Anwendung von Clomifen	112
11.3.2	Ergebnisse der Ovulationsinduktion mit Clomifen	113
11.3.3	Antiöstrogene Effekte von Clomifen	113
11.3.4	Metformin, Kortikosteroide und Tamoxifen	114
11.4	Ovulationsinduktion mit Aromataseinhibitoren	114
11.5	Ovulationsinduktion mit Gonadotropinen	114
11.5.1	Gonadotropinpräparate	115
11.5.2	Ovulationsinduktion mit FSH: Step-up-Protokoll	115
11.5.3	Step-up-Protokoll versus Step-down-Protokoll	116
11.5.4	Wahl der initialen FSH-Dosis im Step-up-Protokoll	116
11.5.5	Ergebnisse der Ovulationsinduktion mit Gonadotropinen	117
11.5.6	Clomifenstimulation versus FSH-Stimulation zur Ovulationsinduktion bei PCOS	118
11.5.7	»Laparoscopic ovarian drilling« vs. FSH-Stimulation bei PCOS mit Clomifenresistenz	119
11.5.8	Ovulationsinduktion bei hypogonadotropen Patientinnen	119
11.5.9	Ovarielle Stimulation bei normoovulatorischen Patientinnen	120
11.5.10	Einsatz der GnRH-Analoga bei der Ovulationsinduktion	121
11.5.11	Polyovulation mit Gonadotropinen	122
11.5.12	»Kontrollierte« ovarielle Stimulation	122
11.5.13	Stimulationsprotokolle	123
11.5.14	Effektivität vs. Risiko in der ovariellen Stimulation	125
11.5.15	Prädiktive Faktoren für die ovarielle Reaktion	126
11.5.16	Wahl der FSH-Dosis zur ovariellen Stimulation	126
11.5.17	Überwachung der ovariellen Stimulation	127
11.5.18	Prädiktion der ovariellen Überreaktion	128
11.5.19	Stimulation mit Corifollitropin α	128
11.6	Induktion der finalen Eizellreifung mit HCG	130
11.6.1	Minimal effektive Dosis von HCG	130
11.6.2	Rekombinantes HCG	130
11.7	Induktion der finalen Eizellreifung mit GnRH-Agonisten	131
11.8	Adjuvante Behandlungen und Zukunft	131
	Literatur	132
12	Pulsatile GnRH-Therapie	137
	<i>L. Wildt und G. Leyendecker</i>	
12.1	Einleitung	138
12.2	Physiologische Grundlagen	138
12.3	Hypothalamische Ovarialinsuffizienz	138
12.4	Ätiologie der hypothalamischen Amenorrhö	139
12.4.1	Anatomische Ursachen	139
12.4.2	Genetische Ursachen	140
12.4.3	Funktionelle Ursachen	140

12.5	Diagnostisches Vorgehen	140
12.5.1	Anamnese und Befund	140
12.5.2	Labordiagnostik und endokrine Funktionsdiagnostik	141
12.5.3	Bildgebende Verfahren	142
12.6	Therapeutisches Vorgehen	143
12.6.1	Pulsatile GnRH-Therapie	143
12.6.2	Pulsatile GnRH-Therapie bei Hyperprolaktinämie	146
12.6.3	Therapie bei Corpus-luteum-Insuffizienz und anovulatorischem Zyklus	147
12.6.4	Pulsatile GnRH-Therapie und PCO-Syndrom	149
12.7	Zusammenfassung	149
	Literatur	150
13	Ultraschall	153
	<i>J. Weichert und A. Schröer</i>	
13.1	Transvaginalsonographie	154
13.2	Farbdopplersonographie	154
13.3	Sonographische Evaluation des Endometriums	154
13.4	Sonographische Diagnostik der Ovarien	156
13.4.1	Polyzystische Ovarien	157
13.5	Andere Adnexbefunde	159
13.6	Extrauterin gravidität	160
13.7	Sonographische Beurteilung der Tubendurchgängigkeit	162
13.8	3D-/4D-Sonographie	164
13.9	Andere bildgebende Verfahren	166
13.10	Sonographische Diagnostik kongenitaler Uterusanomalien	166
13.11	Ultraschallgesteuerte transvaginale Oozytengewinnung	167
	Literatur	168
14	Endoskopische Techniken in der Reproduktionsmedizin	173
	<i>F. Hoellen und M.K. Bohlmann</i>	
14.1	Einleitung	174
14.2	Diagnostische und operative Hysteroskopie	174
14.2.1	Habituelier Abort	175
14.2.2	Subfertilität	175
14.2.3	Rezidivierendes IVF-Versagen	175
14.3	Uterus- und Vaginalfehlbildungen	176
14.4	Endometriumpolypen	176
14.5	Intrauterine Adhäsionen	176
14.6	Intraabdominale Adhäsionen und tubare Sterilität (Tubenfaktor)	177
14.6.1	Adhäsioolyse	177
14.6.2	Adhäsionsprophylaxe	179
14.7	Tubenchirurgie	179
14.8	Chromopertubation	180
14.9	Myome	180
14.10	Endometriose	182
14.11	PCO-Syndrom	182
14.11.1	»Wedge Resection« (Keilresektion)	182
14.11.2	»Ovarian Drilling« (Stichelung)	183
14.12	Fertilitätserhalt vor einer gonadotoxischen Therapie	184
14.12.1	Kryokonservierung	184
14.12.2	Laparoskopische Ovariopexie	184
14.13	Ausblick	185
	Literatur	185

15	Rekonstruktive Tubenchirurgie	189
	<i>J. Kleinstein</i>	
15.1	Einleitung	190
15.2	Tubenchirurgie vs. IVF als Primärtherapie	190
15.3	Tubenchirurgie als Primärtherapie	191
15.3.1	Salpingolyse	191
15.3.2	Refertilisierung	192
15.3.3	Refertilisierung vs. IVF	192
15.4	Tubenchirurgie als adjuvante Therapie vor IVF-ET	193
15.4.1	Hydrosalpinx	194
15.4.2	Weitere Indikationen der Mikrochirurgie am inneren Genitale vor IVF-ET	194
15.4.3	Zusammenfassung	195
	Literatur	195
16	Inseminationsbehandlung	197
	<i>C. Dorn</i>	
16.1	Indikationen	198
16.1.1	Zervikaler Faktor	198
16.1.2	Andrologischer Faktor	198
16.1.3	Idiopathische Sterilität	199
16.1.4	Endometriose	199
16.1.5	Impotentia coeundi – Vaginismus	199
16.1.6	Infektiosität bei serodiskordanten Paaren	199
16.1.7	Donogene Insemination	200
16.2	Methode und Durchführung der Insemination	200
16.2.1	Hormonelle Stimulation	203
16.2.2	Begleitende Maßnahmen	204
16.3	Komplikationen und Risiken	204
16.4	Rechtliche Voraussetzungen	204
16.5	Erfolgsraten	204
16.6	Zusammenfassung	205
	Literatur	205
17	Follikelpunktion und Eizellgewinnung	209
	<i>M. Ludwig</i>	
17.1	Historie	210
17.2	Technik der transvaginalen, ultraschallgesteuerten Follikelpunktion	210
17.2.1	Analgesie/Anästhesie	210
17.2.2	Durchführung	210
17.3	Mögliche Komplikationen durch eine transvaginale Follikelpunktion	211
17.4	Das Erlernen der transvaginalen Follikelpunktion	213
	Literatur	213
18	In-vitro-Fertilisation und intrazytoplasmatische Spermieninjektion	215
	<i>T. Ebner und K. Diedrich</i>	
18.1	Beurteilung der Cumulus-Eizell-Komplexe	216
18.2	Aufbereitung des Samens	217
18.3	In-vitro-Fertilisation	218
18.4	Denudation der Oozyten	218
18.5	Aufbereitung der Spermien	219
18.5.1	Selektion der Spermien	219
18.5.2	Manipulation der Spermien	219
18.6	ICSI	220

18.6.1	ICSI-Versagen	221
18.7	Post-IVF/ICSI-Prozesse	222
	Literatur	222
19	Bewertung von Eizellen und Embryonen	225
	<i>D.A. Beyer und K. Diedrich</i>	
19.1	Bewertung von Eizellen und Embryonen anhand lichtmikroskopischer Kriterien	226
19.1.1	Bewertung der Eizellen	226
19.2	Zur praktischen Anwendung eines eSET (»elective single embryo transfer«)	228
19.2.1	Resümee	230
19.3	Zusammenfassung	230
	Literatur	230
20	Kryokonservierung	233
	<i>J. Liebermann und F. Nawroth</i>	
20.1	Einleitung	234
20.2	Langsame Kryokonservierung (»slow freezing«)	234
20.2.1	Grundlagen	234
20.2.2	Oozyten	235
20.2.3	Pronukleuszellen, Embryonen und Blastozysten	235
20.2.4	Ovargewebe	235
20.3	Vitrifikation	236
20.3.1	Grundlagen	237
20.3.2	Vitrifikation von Eizellen	239
20.3.3	Vitrifikation von Vorkernstadien	239
20.3.4	Vitrifikation von Teilungsstadien	240
20.3.5	Vitrifikation von Blastozysten	240
20.3.6	Ovargewebe	241
20.4	Kryokonservierung in der Andrologie	242
20.5	Zusammenfassung	242
	Literatur	243
21	In-vitro-Maturation (IVM)	247
	<i>T. Strowitzki und K. Diedrich</i>	
21.1	Geschichte der IVM	248
21.2	Indikationen für die IVM	248
21.3	Physiologie der Oozytenreifung	249
21.4	Technik der IVM	249
21.4.1	Oozytenmaturierung in vitro	250
21.5	Ergebnisse der IVM	250
21.5.1	Abwägung zu Standardtechniken	251
21.6	Langzeitfolgen der IVM	252
21.7	Ausblick	252
	Literatur	253
22	Embryonentransfer	255
	<i>D.A. Beyer und K. Diedrich</i>	
22.1	Vorbereitung des Embryonentransfers	256
22.1.1	Zahl der zu transferierenden Embryonen	256
22.1.2	Anatomische Grundlagen	256
22.1.3	Instrumentarium	257
22.2	Technik des Embryonentransfers	257
22.2.1	Lagerung und Desinfektion	257

22.2.2	Durchführung	258
22.2.3	Nachbetreuung der Patientin	259
22.3	Zusammenfassung	259
	Literatur	259
23	»Assisted Hatching«	261
	<i>M. Montag und B. Toth</i>	
23.1	Einleitung und Begriffsbestimmung	262
23.2	Hatching in vitro und in vivo	262
23.3	Techniken zur Eröffnung der Zona einschließlich Vor- und Nachteilen	262
23.3.1	Partielle Zonadisektion (PZD)	263
23.3.2	Saure Tyrode-Lösung	263
23.3.3	Pronase-Lösung	264
23.3.4	Lasereinsatz	264
23.3.5	»Zona Thinning«, eine Weiterentwicklung des AH	264
23.4	Aktuelle Datenlage	265
23.5	Fazit	266
	Literatur	266
24	Polkörper- und Präimplantationsdiagnostik	269
	<i>M. Montag, B. Toth und T. Strowitzki</i>	
24.1	Einleitung und Begriffsbestimmung	270
24.2	Indikationen für die Präimplantationsdiagnostik	270
24.2.1	Genetische Erkrankungen	271
24.2.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	271
24.2.3	Numerische Chromosomenfehlverteilungen	272
24.3	Stadienspezifische Biopsien und ihre Vor- und Nachteile	273
24.3.1	Blastomerenbiopsie	273
24.3.2	Polkörperbiopsie	274
24.3.3	Blastozystenbiopsie	276
24.4	Untersuchungsmethoden im Rahmen der PID	277
24.4.1	FISH	277
24.4.2	Komparative genomische Hybridisierung (CGH)	278
24.4.3	PCR-basierte Nachweismethoden und Sequenzanalysen	279
24.5	Entwicklung der PID in Deutschland	279
24.6	Aktuelle Datenlage	280
24.6.1	Genetische Erkrankungen	280
24.6.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	281
24.6.3	Numerische Chromosomenfehlverteilungen/PGS	281
24.7	Zukünftige Entwicklungen	282
24.8	Empfehlungen für die Praxis	283
	Literatur	283
25	Eizell- und Embryonenspende	287
	<i>M. Depenbusch und A. Schultze-Mosgau</i>	
25.1	Einleitung und Definitionen	288
25.2	Indikationen	288
25.3	Ablauf der Behandlung	288
25.4	Eizellspende in Deutschland	289
25.5	Eizellspende im Ausland	289
25.6	Kinderwunschbehandlung jenseits der Grenze – wohin wenden sich deutsche Paare?	290
25.7	Medizinische Aspekte	291
25.7.1	Sicherheit der Behandlung	291

25.7.2	Mehrlingsschwangerschaften	292
25.7.3	Hypertonie in der Schwangerschaft	292
25.7.4	Immunologie	292
25.8	Ethische Aspekte	292
25.8.1	Anonymität vs. Identifizierbarkeit von Spenderinnen	292
25.8.2	Aufklärung der Kinder	293
25.8.3	Auswahl/Anwerbung der Spenderinnen	293
25.8.4	Bezahlung der Spenderin	294
25.8.5	Auswirkungen der Behandlung für die Spenderin	294
	Literatur	295
26	Leihmutterschaft	297
	<i>M. Depenbusch und A. Schultze-Mosgau</i>	
26.1	Einleitung und Definitionen	298
26.2	Die Rechtslage in Deutschland	298
26.3	Die Rechtslage im Ausland	298
26.4	Ethische, soziale und psychologische Aspekte	300
	Literatur	301
III	Komplikationen in der Reproduktionsmedizin	
27	Direkte Komplikationen der Behandlungsmethoden	305
	<i>A.K. Ludwig und M. Ludwig</i>	
27.1	Überblick über die Komplikationen	306
27.2	Risiken der Stimulation	306
27.2.1	Ovariellies Überstimulationssyndrom (OHSS)	306
27.2.2	Adnextorsion	306
27.3	Operative Risiken der Eizellgewinnung durch transvaginaie Follikelpunktion	306
27.3.1	Komplikationen der Narkose	307
27.3.2	Blutungen	307
27.3.3	Verletzung von anderen Organen	307
27.3.4	Infektionen	309
27.3.5	Schmerzen	312
27.3.6	Zusammenfassende Bewertung der Risiken der Follikelpunktion	312
27.4	Mehrlingsschwangerschaften	313
	Literatur	314
28	Ovariellies Überstimulationssyndrom	317
	<i>A.P. Hess, J.S. Krüssel und D.M. Baston-Büst</i>	
28.1	Einleitung und Definition	318
28.2	Häufigkeit und Risikofaktoren	319
28.3	Pathophysiologie	319
28.4	Symptome, Klassifikation und Komplikationen	321
28.5	Behandlungsstrategie	322
28.6	Prävention	323
28.6.1	Primärprävention	323
28.6.2	Sekundärprävention	324
28.7	Fazit	325
	Literatur	325

29	Mehrlingsschwangerschaften	329
	<i>A. Schröder und J. Weichert</i>	
29.1	Übersicht	330
29.1.1	Epidemiologie	330
29.1.2	Auswirkungen von Geminisschwangerschaften	330
29.2	Embryologie und Frühschwangerschaft	330
29.3	Risiken bei Mehrlingsschwangerschaften	332
29.3.1	IUFT eines Fetus bei Mehrlingsschwangerschaften	333
29.4	Pränataldiagnostik bei Mehrlingen	333
29.5	Mehrlingsschwangerschaften nach assistierter Reproduktion (ART)	334
29.5.1	Elektiver Single-Embryotransfer (eSET)	334
29.5.2	Fetozide bei Mehrlingsschwangerschaften nach ART	335
	Literatur	336
30	Mehrlingsreduktion	339
	<i>A. Geipel, U. Gembruch und C. Berg</i>	
30.1	Grundlagen	340
30.1.1	Morbidität, Mortalität	340
30.1.2	Emotionale, finanzielle und psychosoziale Aspekte einer Mehrlingsschwangerschaft	340
30.1.3	Ethische und juristische Aspekte einer Mehrlingsreduktion	341
30.1.4	Durchführung der Mehrlingsreduktion	342
30.2	Reduktion bei >3 Feten	344
30.3	Reduktion von Drillingen	344
30.4	Reduktion auf einen Einling	346
30.5	Psychologische Konsequenzen	346
30.6	Zusammenfassung	347
	Literatur	347
IV	Besondere Situationen	
31	Endometriose	351
	<i>D. Hornung, B. Ruhland und C. Silveira</i>	
31.1	Epidemiologie und Pathogenese	352
31.2	Symptome und klinisches Erscheinungsbild	352
31.3	Diagnostisches Vorgehen	354
31.3.1	Anamneseerhebung und gynäkologische Untersuchung	354
31.3.2	Einteilung	355
31.3.3	Bildgebende Untersuchung	355
31.3.4	Laboruntersuchung	356
31.4	Behandlung der Endometriose	356
31.4.1	Chirurgische Behandlung der Endometriose	356
31.4.2	Behandlung der Adenomyose	358
31.4.3	Medikamentöse Therapie	358
31.5	Endometriose und Schmerzen	361
31.5.1	Therapeutisches Vorgehen	361
31.6	Endometriose und Subfertilität	362
31.6.1	Therapeutisches Vorgehen	362
31.7	Zusammenfassung	363
31.8	Ausblick	364
	Literatur	364

32	Adenomyosis	367
	<i>F. Nawroth</i>	
32.1	Definition, Prävalenz und klinische Symptomatik	368
32.2	Diagnostisches Vorgehen	369
32.2.1	Sonographie und MRT	369
32.2.2	Hysteroskopie	370
32.2.3	Histologie	370
32.3	Therapeutisches Vorgehen	370
32.3.1	Medikamentöse Therapie	370
32.3.2	Operative organerhaltende Therapie	371
32.3.3	Fokussierter Ultraschall	371
32.4	Schwangerschaftsverlauf	372
32.5	Zusammenfassung	372
	Literatur	373
33	Uterine Fehlbildungen	375
	<i>T. Römer und F. Nawroth</i>	
33.1	Epidemiologie	376
33.2	Ätiologie der Uterusfehlbildungen	376
33.3	Klassifikation der uterinen Fehlbildungen	377
33.4	Diagnostisches Vorgehen	377
33.4.1	Anamnese	377
33.4.2	Klinische Untersuchung	377
33.4.3	Apparative Verfahren	377
33.5	Assoziierte Erkrankungen bei Uterusfehlbildungen	379
33.5.1	Weitere Fehlbildungen im Genitaltrakt (Vagina, Zervix, Adnexe)	379
33.5.2	Fehlbildungen von Nieren- und Harnwegen	380
33.5.3	Endometriose	380
33.6	Therapeutisches Vorgehen	380
33.6.1	Mayer-Rokitansky-Küster-von-Hauser-Syndrom (MRKHS)	380
33.6.2	Uterus unicornis	381
33.6.3	Uterus didelphys (duplex)	381
33.6.4	Uterus bicornis	381
33.6.5	Uterus septus	383
33.6.6	Uterus arcuatus	384
33.6.7	DES-induzierte Fehlbildung	385
33.7	Geburtshilfliches Management bei uterinen Fehlbildungen	385
33.8	Zusammenfassung	385
	Literatur	386
34	Uterus myomatosus	389
	<i>R.E. Felberbaum</i>	
34.1	Einleitung	390
34.2	Ätiologie	390
34.3	Therapeutisches Vorgehen	391
34.3.1	Wann muss ein Leiomyom therapiert werden?	391
34.3.2	Radikale, ablativ Therapien	391
34.3.3	Konservative, organerhaltende Therapien	391
34.3.4	Hysteroskopische Myomabtragung	392
34.3.5	Bedeutung intramuraler Myomata für die Fertilität der Frau	393
34.3.6	Die »sanften Alternativen« – neue Technologien zur organerhaltenden Therapie des uterinen Leiomyoms	393
34.4	Zusammenfassung	395
	Literatur	395

35	Die Patientin über 40 mit Kinderwunsch	397
	<i>M. Ludwig, F. Nawroth, C. Dorn und B. Sonntag</i>	
35.1	Einleitung	398
35.2	Der Faktor »Alter«	398
35.2.1	Individuelle Beurteilung der spontanen Konzeptionschancen	399
35.2.2	Hormonelle Parameter zur Beurteilung der Fertilität	399
35.3	Faktoren zur Indikationsstellung einer Therapie bei der über 40-jährigen Kinderwunschpatientin	401
35.3.1	Entscheidungsszenarien	402
35.3.2	Welche Therapie sollte im Fall einer Kinderwunschbehandlung jenseits des 40. Geburtstages erfolgen?	402
35.4	Alternative: Eizellspende	404
35.5	Abrechnungsaspekte	404
35.6	Fazit	405
	Literatur	405
36	Behandlung der Patientin mit schlechtem Ansprechen auf die ovarielle Stimulation	407
	<i>G. Griesinger</i>	
36.1	Einleitung und Begriffsbestimmung	408
36.2	Erhöhung der Gonadotropindosis	408
36.3	Protokollwechsel	409
36.4	Zusätzliche LH-Verabreichung	409
36.5	Vorbehandlung mit einer kombinierten Pille oder Östrogen	410
36.6	Androgenvorbehandlung	410
36.7	Wachstumshormon	411
36.8	Eizellgewinnung ohne Gonadotropinstimulation	412
36.9	Zusammenfassung	412
	Literatur	413
37	Wiederholtes Implantationsversagen – diagnostische und therapeutische Ansätze	415
	<i>F. Nawroth und M. Ludwig</i>	
37.1	Definition	416
37.2	Ursachen	416
37.2.1	Einleitung: HOX-Gene und Implantation	416
37.2.2	Verschiedene gynäkologische Erkrankungen	416
37.2.3	Mögliche gemeinsame Ursachen für Implantationsversagen, wiederholte Aborte und idiopathische Sterilität	416
37.3	Veränderung des Endometriums durch die ovarielle Stimulation	421
37.4	Therapiemöglichkeiten zur Verbesserung der Implantation	422
	Literatur	422
38	HIV und Hepatitis in der Reproduktionsmedizin	425
	<i>M.S. Kupka</i>	
38.1	Grundlagen	426
38.1.1	Vorgeschrieben Diagnostik – Empfehlungen, Leitlinien und ähnliche Hilfestellungen	426
38.2	HIV und Kinderwunsch	429
38.2.1	Transmissionsrisiko und -prophylaxe	431
38.2.2	HIV-Klassifikation	432
38.2.3	HIV-Infektion des Mannes	432
38.2.4	HIV-Infektion der Frau	436
38.2.5	HIV-Infektion der Frau und des Mannes	437
38.3	Hepatitis	437
38.4	Fazit	440
	Literatur	440

V **Integrale nichtgynäkologische Bestandteile**

39	Andrologie in der interdisziplinären Reproduktionsmedizin	447
	<i>H.-C. Schuppe, F.-M. Köhn, W. Weidner</i>	
39.1	Einleitung	448
39.2	Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen	448
39.2.1	Störungen im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse	450
39.2.2	Testikuläre Störungen	451
39.2.3	Varikozele	453
39.2.4	Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes	454
39.2.5	Immunologische Infertilität	454
39.2.6	Verschlüsse der ableitenden Samenwege	454
39.2.7	Störungen der Samendeposition	455
39.2.8	Exogene Noxen als Ursache männlicher Fertilitätsstörungen	455
39.3	Andrologische Diagnostik	455
39.3.1	Anamnese und klinische Untersuchung bei unerfülltem Kinderwunsch	455
39.3.2	Ejakulatdiagnostik	457
39.3.3	Mikrobiologische Diagnostik	467
39.3.4	Hormondiagnostik	467
39.3.5	Humangenetische Diagnostik	467
39.3.6	Hodenbiopsie	468
39.4	Spermienaufbereitung	469
39.4.1	Konventionelle Verfahren	469
39.4.2	Spezielle Verfahren der Spermioselektion	471
39.4.3	Diagnostischer und prognostischer Stellenwert des Spermioграмms	473
39.5	Therapie männlicher Fertilitätsstörungen	474
39.5.1	Pharmakotherapie	474
39.5.2	Operative Therapie	476
39.6	Kryospermakonservierung	476
	Literatur	478
40	Psychosomatik und psychosoziale Betreuung	483
	<i>A. Dorn und T. Wischmann</i>	
40.1	Einleitung	485
40.2	Kinderlosigkeit – gewollt oder ungewollt	485
40.3	Chancen und Risiken der Reproduktionsmedizin	486
40.3.1	Lebendgeburtenrate	486
40.3.2	Risiken für die Kinder	487
40.4	Psychologische Folgen des unerfüllten Kinderwunsches	487
40.4.1	Definition der verhaltensbedingten Fertilitätsstörung	488
40.5	Stress und Fruchtbarkeit	489
40.6	Psychische Auswirkungen der ART	490
40.7	Entwicklung der Kinder nach ART	490
40.8	Lebenssituation ungewollt kinderlos gebliebener Paare	491
40.9	Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung	492
40.9.1	Ziele psychosozialer Kinderwunschberatung	492
40.9.2	Ablauf der psychosozialen Beratung	492
40.10	Beratung bei Gametenspende	494
40.11	Psychosoziale Interventionen nach ART (z. B. Aborte, Mehrlinge, induzierte Aborte)	494
40.12	Aktivierung anderer Ressourcen psychosozialer Unterstützung	495
40.13	Ein Blick über Deutschlands Grenzen und das Phänomen des »reproduktiven Reisens«	496
40.14	Organisation der psychosozialen Kinderwunschberatung	496
40.15	Beratungsqualität und Qualifikation der Berater	497

40.15.1	Berufsrechtliche und gesetzliche Desiderata	497
40.15.2	Forderungen zur psychosozialen Kinderwunschberatung	497
40.16	Zusammenfassung und Ausblick	498
40.16.1	Fazit für die Praxis	499
	Literatur	499
41	Genetik in der Reproduktionsmedizin	503
	<i>G. Gillessen-Kaesbach und Y. Hellenbroich</i>	
41.1	Chromosomenstörungen	504
41.1.1	Klinefelter-Syndrom (47,XXY)	504
41.1.2	Turner-Syndrom (45,X)	504
41.1.3	Translokationen	505
41.1.4	Inversionen	505
41.2	Mikrodeletionen der AZF-Region auf dem Y-Chromosom	506
41.3	Mutationen des <i>CFTR</i> -Gens	507
41.4	Genomisches Imprinting – Bedeutung für die Reproduktionsmedizin	508
41.4.1	Epigenetik und Imprinting	508
41.4.2	Imprintingerkrankungen	509
41.4.3	Imprintingerkrankungen im Zusammenhang mit reproduktionsmedizinischen Maßnahmen	510
41.5	Epigenetische Aspekte von Aborten	511
41.6	Fehlbildungsrisiko bei reproduktionsmedizinischen Maßnahmen	511
	Literatur	511
42	Immunologische Aspekte in der Reproduktionsmedizin	515
	<i>M.K. Bohlmann</i>	
42.1	Immunologische Vorgänge an der embryomaternalen Grenzfläche	516
42.2	Immunologische Grundlagen	516
42.3	Antiphospholipidsyndrom als Beispiel einer Autoimmunerkrankung	517
42.4	Immunmodulatorische Therapieansätze	518
42.4.1	Heparine	518
42.4.2	Progesteron als Immunmodulator	519
42.4.3	Aktive Immuntherapie	520
42.4.4	Passive Immuntherapie	521
42.4.5	Blockade des Tumornekrosefaktors	521
42.4.6	Granulozytenkoloniestimulierende Faktor (G-CSF)	522
42.5	Zusammenfassung	523
	Literatur	523
43	Adjuvante Therapien	525
	<i>J.-S. Krüssel, D.-M. Baston-Büst, A.P. Hess</i>	
43.1	Einleitung	526
43.2	»Einnistungsspritze«	527
43.3	Akupunktur	528
43.4	»Assisted hatching«	529
43.5	Sonographie beim Embryotransfer	530
43.6	Liegenbleiben oder Aufstehen	530
43.7	Fazit für die Praxis	531
43.8	Zusammenfassung	532
	Literatur	532

44	Fertilitätserhalt in der Onkologie	535
	<i>D.A. Beyer, G. Griesinger, R. Felberbaum und K. Diedrich</i>	
44.1	Einleitung	536
44.2	Auswirkungen zytotoxischer Therapien auf die reproduktiven Organe	536
44.2.1	Bei Männern	536
44.2.2	Bei Frauen	537
44.3	Strategien zur Erhaltung der Fertilität	538
44.4	Methoden der Kryokonservierung	538
44.5	Fertilitätserhalt des Mannes	539
44.5.1	Kryokonservierung von Samenzellen	539
44.5.2	Weitere Strategien	539
44.6	Fertilitätserhalt der Frau	539
44.6.1	Kryokonservierung von Oozyten	539
44.6.2	Kryokonservierung von Ovarialgewebe	541
44.6.3	Kryokonservierung von ovariellem Kortextgewebe	542
44.6.4	Ist die Kryokonservierung eines ganzen Ovars sinnvoll und möglich?	542
44.6.5	In-vitro-Kultur und -Maturation von Primordialfollikeln	543
44.6.6	GnRH-Analoga	543
44.7	Zusammenfassung	543
	Literatur	543
	Internetadressen	544
VI	Follow-up	
45	Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion	547
	<i>A.K. Ludwig und M. Ludwig</i>	
45.1	Einleitung	548
45.2	Frühaborte	548
45.3	Schwangerschaftskomplikationen und neonatales Outcome	549
45.4	Fehlbildungen	551
45.5	Risiko für Chromosomenaberrationen	551
45.6	»Vanishing twin« – ein Phänomen der gestörten Implantation?	552
45.7	Spezielle Aspekte der Pränataldiagnostik	553
45.7.1	Ersttrimesterscreening: Veränderte Serummarker bei Kinderwunschpatienten	553
45.7.2	Ersttrimesterscreening bei Mehrlingen?	554
45.7.3	Ersttrimesterscreening bei »vanishing twin«?	554
45.7.4	Beeinflusst der Nachweis auffälliger Serummarker die weitere Schwangerschaft?	554
45.8	Welche Konsequenz ergibt sich aus dem erhöhten Risiko für Präeklampsie, Wachstumsrestriktion und Frühgeburtlichkeit?	555
45.9	Welche Konsequenz ergibt sich aus dem erhöhten Fehlbildungsrisiko?	556
45.10	Gesundheit und Entwicklung der Kinder im 1. Lebensjahrzehnt	557
45.10.1	Metabolisches Risiko nach ART geborener Kinder	558
45.11	Gesundheit und Entwicklung im 2. Lebensjahrzehnt	558
45.12	Subfertilität oder Kinderwunschtherapie – wo liegt die Ursache?	559
45.13	Fazit für die Aufklärung von Kinderwunschaaren	559
	Literatur	560
46	Spontanschwangerschaften bei Kinderwunschpatientinnen	565
	<i>A.K. Ludwig</i>	
46.1	Spontane Schwangerschaften bei subfertilen Paaren	566
46.2	Spontane Schwangerschaften nach erfolgloser Kinderwunschtherapie	567
46.3	Spontane Schwangerschaften nach erfolgreicher Kinderwunschtherapie	567

46.4	Kontrazeption nach erfolgreicher ART	569
46.5	Schlussfolgerung	570
	Literatur	570
47	Langzeit-follow-up von Patientinnen nach ovarieller Stimulation und Kinderwunschtherapien	573
	<i>M. Ludwig</i>	
47.1	Kurzfristige gesundheitliche Risiken	574
47.2	Langfristige psychische Gesundheit und Lebensplanung nach IVF	574
47.2.1	Unerfüllter Kinderwunsch	575
47.3	Wahrscheinlichkeit des Auftretens benigner gynäkologischer und hormonabhängiger Erkrankungen abhängig vom Grad der ovariellen Reaktion	576
47.4	Onkologische Erkrankungen infolge der Anwendung von Stimulationsmedikamenten	576
47.4.1	Ovarialkarzinome	576
47.4.2	Endometriumkarzinome	577
47.4.3	Mammakarzinome	577
47.4.4	Andere Malignome	577
47.4.5	Malignome nach Geburt nach IVF	577
47.5	Beeinflussung der langfristigen Ovarfunktion durch die ovarielle Stimulation	578
47.5.1	Ovarreserve	578
47.5.2	Zyklusstörung und Menopause	578
47.6	Fazit	579
	Literatur	579

VII Rechtliche und ethische Aspekte

48	Rechtliche Regelung der Reproduktionsmedizin in Deutschland	583
	<i>K.-H. Möller</i>	
48.1	Rechtlicher Rahmen	585
48.2	Spezielle Probleme der Reproduktionsmedizin	586
48.2.1	Präimplantationsdiagnostik	586
48.2.2	Polkörperchendiagnostik	587
48.2.3	Post-mortem-Befruchtung	587
48.2.4	Eizellspende	588
48.2.5	Anzahl zu befruchtender Eizellen	589
48.2.6	Embryooption	591
48.3	Verwendung von Fremdsamen	592
48.3.1	Statusrechtliche Vorgaben	592
48.3.2	Allgemeines zum Samenspendevertrag	592
48.3.3	Anonymitätsverbot und Pflichten zur Dokumentation der Spenderdaten	593
48.3.4	Mögliche Wunscherternkonstellationen	594
48.3.5	Sonderkonstellation: Alleinstehende Frau/gleichgeschlechtliche Elternschaft	594
48.4	Einwilligung und deren Widerruf	596
48.5	Rechtsprobleme der Kryokonservierung	596
48.6	Leistungsrecht	598
48.6.1	Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)	598
48.6.2	Private Krankenversicherung (PKV)	599
48.6.3	Sog. gemischt versicherte Paare	601
48.6.4	Beihilfe	601
48.7	Leistungserbringerrecht	601
48.7.1	Berufsrecht	601
48.7.2	Vertragsarztrecht	602
48.8	Haftung	602

48.8.1	Arztvertrag	602
48.8.2	Geschuldete Leistung	603
48.8.3	Aufklärung	603
48.8.4	Haftungsumfang	604
48.9	Steuerrecht	604
48.9.1	Umsatzsteuer	604
48.9.2	Gewerbsteuer	605
48.9.3	Absetzung der Kosten als außergewöhnliche Belastungen – § 33 EStG	605
	Literatur	605
49	Rechtliche Regelung der Reproduktionsmedizin in Österreich	607
	<i>W. Urdl</i>	
49.1	Ad 1.) Fortpflanzungsmedizingesetz	608
49.1.1	Begriffsbestimmungen	608
49.1.2	Zulässigkeit	608
49.1.3	Befugnis	609
49.1.4	Beratung	610
49.1.5	Zustimmung	610
49.1.6	Verwendung, Untersuchung und Behandlung von Samen, Eizellen und entwicklungsfähigen Zellen (Embryonen)	610
49.1.7	Aufzeichnungen und Berichte	611
49.1.8	Auskunft	611
49.1.9	Strafbestimmungen	611
49.2	Ad 2) Gewebesicherheitsgesetz	612
49.2.1	Gewinnung	612
49.2.2	Dokumentation, Kennzeichnung, Verpackung	612
49.2.3	Beziehungen zu Gewebebanken und zu Dritten	612
49.2.4	Beziehungen zu Entnahmeeinrichtungen und zu Dritten	613
49.2.5	Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen	613
49.2.6	Erteilung der Bewilligung für Gewebebanken	614
49.2.7	Inspektionen	614
49.2.8	Vigilanzregister	614
49.2.9	Verwaltungsstrafbestimmungen	614
49.2.10	Ad A) Gewebeentnahmeeinrichtungsverordnung (GEEVO)	615
49.2.11	Ad B) Gewebebankverordnung (GBVO)	616
49.2.12	Ad C) Gewebevigilanzverordnung (GVVO)	616
49.3	Ad 3) In-vitro-Fertilisierungs-Fonds-Gesetz (IVF-Fonds-Gesetz)	617
49.3.1	Begriffsbestimmungen	617
49.3.2	IVF-Fonds	617
49.3.3	Vertragskrankenanstalten; Qualitätssicherung	618
49.3.4	Arzneimittel	619
49.3.5	Meldepflicht	619
49.3.6	Register	619
50	Rechtliche Regelung der Reproduktionsmedizin in der Schweiz	621
	<i>B. Imthurn</i>	
50.1	Die medizinisch-ethischen Richtlinien der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW)	622
50.2	Schweizerische Bundesverfassung Art. 119	622
50.3	Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG)	623
50.3.1	2. Kapitel des FMedG: Verfahren der medizinisch unterstützten Fortpflanzung	623
50.4	Ausblick	628
	Literatur	629

51	Regulation der Reproduktionsmedizin im europäischen Vergleich	631
	<i>W. Küpker</i>	
51.1	Notwendigkeit supranationaler Rahmenbedingungen	632
51.2	Patientenautonomie und Entwicklung der Gesellschaften	632
51.3	Samenspende	634
51.4	Eizellspende und Leihmutterschaft	635
51.5	Präimplantationsdiagnostik und Bedeutung des Embryos	635
51.6	Forschung und Ethik im Spannungsfeld von Gesellschaft und Politik	636
	Literatur	637
52	Samenbanken: Organisation und rechtliche Regulierungen	639
	<i>T. Katzorke und F.B. Kolodziej</i>	
52.1	Einleitung	640
52.2	Begriffsbestimmung	640
52.3	Geschichte der Samenbanken	640
52.4	Biologie und Technik der Kryokonservierung von Sperma	641
52.5	Organisation und Betrieb einer Samenbank	643
52.5.1	Personelle Voraussetzungen und Qualitätssicherung	643
52.5.2	Technische Ausstattung einer Samenbank	643
52.5.3	Anlage einer Spendersamenkonserve, Spermalagerung – Quarantäne	644
52.5.4	Spermaversand	645
52.5.5	Dokumentation und Rückmeldung	645
52.6	Medizinische und soziale Aspekte der Kryobank	645
52.6.1	Spenderauswahl und Screening	645
52.6.2	Angleichung Spender – Empfänger	647
52.6.3	Behandlung alleinstehender Frauen und gleichgeschlechtlicher Paare	647
52.6.4	Haftungsfragen bei kryogelagerten Keimzellen	647
52.7	Rechtliche Rahmenbedingungen für Samenbanken in Deutschland	648
52.8	Die Zukunft der Samenbanken	648
	Literatur	649
53	Ethik: Reproduktionsmedizin im Licht von Verantwortungsethik und Grundrechten	651
	<i>H. Kreß</i>	
53.1	Fortpflanzungsmedizin im öffentlichen Meinungsstreit	653
53.2	Verantwortungsethik als Maßstab	653
53.2.1	Handlungsfolgenverantwortung	653
53.2.2	Personale Verantwortung	654
53.2.3	Normative Verantwortung	654
53.3	Selbstbestimmungsrecht, Persönlichkeitsrechte und die Gewissensfreiheit	655
53.3.1	Kinderwunsch in anthropologischer Perspektive	655
53.3.2	Moralische Zweifelsfragen und die persönliche Gewissensentscheidung	656
53.3.3	Konkretisierung: Präimplantationsdiagnostik	657
53.3.4	Selbstbestimmungsrecht im Licht der Befähigungsgerechtigkeit	658
53.4	Gesundheitsschutz und das Kindeswohl	658
53.4.1	Grundsatzaspekt: Gesundheitsschutz als Grundrecht	658
53.4.2	Gesundheitsschutz in der Fortpflanzungsmedizin	659
53.4.3	Konkretisierung: Pflicht zur Vermeidung behandlungsbedingter Gesundheitsgefahren – das Problem der Mehrlingsschwangerschaften	660
53.5	Embryonenschutz	660
53.5.1	Präzisierungen durch den Erkenntnisfortschritt moderner naturwissenschaftlicher Forschung	661
53.5.2	Heutige bioethische Urteilsbildung	661
53.5.3	Kulturethischer Aspekt: Pluralität religiöser und weltanschaulicher Überzeugungen	662

53.5.4	Schlussfolgerungen der Rechtsethik: Zum Status des frühen Embryos in der staatlichen Rechtsordnung	664
53.6	Sozialethische Perspektive: Fortpflanzungsmedizin im Kontext des soziokulturellen Wandels	665
53.6.1	»Ordre Public« und die Problematik der Eizellspende	665
53.6.2	Kinderwunsch gleichgeschlechtlicher Paare	666
53.7	Fazit: Ethische Verantwortung angesichts der Fortpflanzungsmedizin	667
	Literatur	668
	Stichwortverzeichnis	671