Reproduktionsmedizinische Aspekte beim Mann

Alexander Jank, Marina Werling, Heribert Kentenich

Aspects of Reproductive Medicine in Men

Abstract

The role of the man in the diagnosis and treatment of infertility has heretofore received insufficient attention. Practitioners have recently observed that the ascertaining and therapy of unwanted childlessness can cause psychological distress in both partners. The present article compiles aspects of reproductive medicine in the man irregardless of the causes of childlessness. In addition to a survey of current reproductive medical treatment possibilities it includes evaluations of sexual dysfunction in men as the cause and consequence of infertility and its treatment. Two case studies and therapy recommendations for the treatment of men in a clinic dealing with (in)fertility round off the article.

Keywords: Male, Subfertility, Distress, Assisted reproduction, Child wish

Zusammenfassung

Die Rolle des Mannes in der Diagnostik und Therapie des unerfüllten Kinderwunsches wurde bisher unzureichend wahrgenommen. Neuerdings wird beobachtet, dass die Abklärung und Behandlung der ungewollten Kinderlosigkeit bei beiden Geschlechtern zu psychologischem Distress beitragen kann. In dem vorliegenden Artikel werden Aspekte der Reproduktionsmedizin unabhängig von den Ursachen der Kinderlosigkeit beim Mann zusammengefasst. Neben dem Überblick über die aktuellen reproduktionsmedizinischen Behandlungsmöglichkeiten werden Untersuchungen zu sexuellen Funktionsstörungen bei Männern als Ursache und Folge des unerfüllten Kinderwunsches bzw. seiner Behandlung gezeigt. Zwei Fallbeispiele und Empfehlungen für die Betreuung der Männer in einem Kinderwunschzentrum komplettieren den Artikel.

Schlüsselwörter: Mann, Subfertilität, psychische Überbelastung, assistierte Reproduktion, Kinderwunsch

Einleitung

In den letzten Jahren hat das Interesse an der Thematik des unerfüllten Kinderwunsches zugenommen. Eine verbesserte Aufklärung konnte eine Enttabuisierung dieses Wunsches fördern. Der Trend zur späteren Familiengründung, der gerade bei Akademikerinnen beobachtet wird, begünstigt dabei unter Umständen eine bleibende Kinderlosigkeit. Hiervon zu unterscheiden ist die gewollte Kinderlosigkeit. Mittlerweile werden auch unkonventionelle Methoden der Behandlung, die sich seit kurzem etablieren, wie etwa die Kryokonservierung von nicht fertilisierten Oozyten (Eizellen) ohne eigentliche medizinische Indikation zum Fertilitätserhalt (sogenanntes social freezing), öffentlich wahrgenommen und diskutiert (Spiewak, 2013). Es ist zu erwarten, dass der Anstieg des Erstgebärendenalters (Statistisches Bundesamt, 2012) bei altersentsprechend sinkender Fruchtbarkeit zu einer weiteren Zunahme der Kinderlosigkeit führen wird. Die Gründe zur Verlagerung der reproduktiven Lebensphase in die 3. und 4. Lebensdekade sind vielfältig.

Aus medizinischer Sicht wird nach einer Zeitdauer von 12 Monaten unerfüllten Kinderwunsches die Diagnose einer Subfertilität oder Sterilität gestellt. Es ist Standard, die Diagnostik auf Seiten von Frau und Mann durchzuführen. Durch die Kinderlosigkeit per se sowie auch durch die professionelle Behandlung lastet mitunter emotionaler Stress auf den betroffenen Paaren. In diesem Zusammenhang wird der Verlust der Kontrolle über das eigene Leben als die größte emotionale Konsequenz genannt. Die Unfruchtbarkeit wird zum Fixpunkt des täglichen Lebens (Cousineau et al., 2007). Nach der Diagnostik umfassen die Behandlungsmethoden bei ungewollt kinderlosen Paaren die Empfehlung von Geschlechtsverkehr zum optimalen Zeitpunkt nach eventueller Hormontherapie mit medikamentöser Auslösung des Eisprunges (Ovulation), die intrauterine Insemination und die extrakorporale In-vitro-Fertilisation (IVF) ggf. mit intracytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI).

Der Zeit des unerfüllten Kinderwunsches, die Paare mitunter als schwierigste Zeit ihres Lebens ansehen, kann zum psychologischen Distress beider Partner beitragen. In der Vergangenheit stand meist die Frau im Mittel-

punkt des Interesses. Das Wissen über die Auswirkungen der Kinderwunschdiagnostik und -behandlung auf Seiten des Mannes ist jedoch bisher begrenzt. Meist hat die Frau während der Behandlung zahlreiche Arztkontakte, diese sind in der Summe häufiger als die des männlichen Partners. Frauen und Männer haben jedoch unterschiedliche Bewältigungsstrategien (Peterson et al., 2006).

Inzwischen kommen viele Paare gemeinsam zu Konsultationen. Doch an welchen Stellen sind Männer in der Diagnostik und Behandlung beteiligt und direkt im Fokus? Wie reagieren Männer während einer Diagnostik und auch während der Therapie eines unerfüllten Kinderwunsches?

Medizinische Abklärung bei unerfülltem Kinderwunsch

Die Generierung des gemeinsamen Kinderwunsches ist ein sicherlich vielschichtiger Prozess in einer Paarbeziehung. Welche Faktoren die Bereitschaft des männlichen Partners zur Kontaktaufnahme zu einer spezialisierten Klinik beeinflussen, sind nach unserem Kenntnisstand nicht untersucht. In der Praxis stellen sich immer wieder Frauen allein mit Kinderwunsch vor, die zwar in einer Partnerschaft leben, deren Mann jedoch nicht bereit ist, sich einer medizinischen Diagnostik zu unterziehen. Welche Faktoren den Zeitpunkt bestimmen, an dem ein Paar mit Kinderwunsch eine medizinische Abklärung in spezialisierten Zentren anstrebt, bleibt ebenso unklar, da sich dieser Zeitraum bisher der wissenschaftlichen Betrachtung zu entziehen scheint.

Ursachen des unerfüllten Kinderwunsches

Die Ursachen eines unerfüllten Kinderwunsches sind vielfältig. Dabei sind selten absolute Hindernisse für das Nichterreichen eines Schwangerschaftseintrittes verantwortlich, sondern eher relative Einschränkungen der Chance einer Konzeption. Auch laut gängiger Lehrbuchmeinung spricht man eher von Subfertilität bezüglich des Patientenkollektives eines Kinderwunschzentrums (Diedrich et al., 2013). Störungen der Zyklusregulation bzw. Ovulation bei der Frau können bereits anamnestisch vermutet und durch hormonelle Diagnostik bestätigt werden. Hinzu kommen nicht mehr wie früher als absolute Fertilitätshindernisse angesehene Ursachen tubare Sterilität (d.h. der Verschluss oder Verlust beider Eileiter) und eine schwere männliche Subfertilität bis hin zur Azoospermie (dem Fehlen von Spermien im Ejakulat). Zudem sind nach Ausschluss anderer Ursachen Paare mit sogenannter idiopathischer Sterilität (Sterilität ohne erkennbaren Grund) zu diagnostizieren.

Diagnostik des unerfüllten Kinderwunsches

Das diagnostische Erstgespräch wird möglichst im Beisein beider Partner durchgeführt. Neben der Prüfung der Risikofaktoren für Subfertilität auf Seiten der Frau (Gewichtsveränderungen, gynäkologische Vorerkrankungen und Operationen, Zyklusstörungen und Allgemeinerkrankungen) werden auch männliche Risikofaktoren (genitale und allgemeine Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, Nikotinabusus etc.) erfragt. Fragen über Lebensgewohnheiten, Partnerschaft und Sexualität ergänzen die Einschätzung der natürlichen Konzeptionschance. Um mögliche seelische Belastungen durch die ungewollte Kinderlosigkeit bzw. während einer Kinderwunschbehandlung einschätzen zu können und auch zur Frage des zukünftigen Kindeswohls werden auch psychosomatische Vorerkrankungen und psychosoziale Aspekte erfragt.

Die Auskunft über die Sexualität (Frequenz, Zufriedenheit, Schmerzen und sexuelle Dysfunktionen wie Erektionsstörungen oder Vaginismus) komplettiert das Erstgespräch. Wie wahrheitsgemäß die Angaben des Paares sind, lässt sich im Einzelfall schwer eruieren. Aufgabe des Reproduktionsmediziners ist es, die Ausgewogenheit zwischen fachlicher Distanz und einem offenen Informationsaustausch zu finden. Nicht selten bestehen Unklarheiten in der adäquaten Festlegung der fertilen Zeit im weiblichen Zyklus. Auch hier kann eine sensible Nachfrage wichtige Informationen ergeben. Danach schließen sich eine gynäkologische und sonografische Untersuchung der Frau zum Ausschluss anatomischer Auffälligkeiten und uteriner Fehlbildungen sowie zur Bestimmung des sogenannten antralen Follikelcounts (Anzahl der heranreifenden Eibläschen im Ovar) an. Je nach geplanter Therapie wird die Eileiterdurchgängigkeit überprüft. Die hormonelle Diagnostik am Zyklusanfang und in der zweiten Zyklushälfte und die Überprüfung der Immunität gegen Röteln und Windpocken gehören zur Basisdiagnostik. Bei beiden Partnern wird die serologische Infektionsdiagnostik (HIV, Hepatitis B und C) durchgeführt. Gegebenenfalls sind weiterführende Untersuchungen (Genetik, Blutgerinnungsstörungen) indiziert.

Sexuelle Störungen als Ursache der Infertilität beim Mann

Bei der Frage der Infertilitäts-Ursachen auf Seiten des Mannes müssen neben anatomischen und andrologischen Faktoren auch funktionelle Störungen der Sexualität abgeklärt werden. Funktionsstörungen sind selten Ursache von In- bzw. Subfertilität. Zu ihrer Häufigkeit finden sich in der Literatur nur wenige Angaben. Es ist zu vermuten, dass 1/3 bis 1/2 der Fälle von idiopathischer Sterilität durch geringe sexuelle Frequenz oder sexuelle Störungen bedingt sind (Wischmann, 2010). In der täglichen Routine bleibt die Sexualanamnese unverzichtbarer Teil des Erstgespräches. Meist werden beispielsweise Ejakulationsstörungen nur durch den Bericht des Mannes evident (Bettocchi et al., 2008). Generell ist an dieser Stelle auf die eingeschränkte Qualität der Studien zur Sexualität hinzuweisen, die zum einen durch die niedrigen Rücklaufquoten von entsprechenden Fragebögen beeinflußt werden und zum anderen durch „positive", sozial akzeptierte Angaben auf den Antwortbögen einem Bias unterliegen. Zur Standarddiagnostik beim Mann ist eine Spermiogrammanalyse optimalerweise von 2 Proben im Abstand von 12 Wochen empfohlen. Eine zusätzliche andrologische Diagnostik ist wünschenswert und notwendig, wenn Einschränkungen des Spermiogramms bestehen. Die Bewertung des Spermiogrammes richtet sich nach dem WHO-Standard (2010). Allerdings unterliegt das Ergebnis mitunter Schwankungen in der Bewertung. Hier wurden wiederholt die klassischen Bewertungsmaßstäbe Spermienkonzentration, Spermienbeweglichkeit und Spermienmorphologie überarbeitet, da sich eine große Schnittmenge in diesen Parametern bei infertilen und fertilen Männern ergeben hat. Als alternatives Kriterium gewinnt der DNA-Fragmentationsindex eine zunehmende Bedeutung, auch wenn er noch nicht allgemein empfohlen werden kann (Hall & Burt, 2012). Rauchen und Adipositas können die oben genannten Parameter negativ beeinflussen. Die Mitteilung einer Einschränkung des Spermiogrammes an das Paar ist ein wichtiger Abschnitt in der Diagnostik. In der Praxis sollte ein auffälliges Ergebnis zunächst bestätigt werden, da auch Abgabeprobleme oder kurzfristige Beeinträchtigungen, beispielsweise das Nichtbeachten einer Karenzzeit vor der Spermaabgabe, einen negativen Effekt auf die Samenqualität haben können. Ein möglicher negativer Einfluss kurzfristiger belastender Lebensumstände auf die Samenqualität wird diskutiert (Zorn et al., 2008). Allerdings ist der Zusammenhang von psychosozialem Stress, Testosteronhaushalt und Samenqualität noch immer unklar (Hall & Burt, 2012). Bei der Kontrolle von auffälligen Befunden wurde eine Zunahme von sexuellen Dysfunktionen beobachtet. So waren in einer Studie 11% der Probanden unfähig, eine zweite Spermaprobe abzugeben, wenn dies zur Kontrolle von auffälligen Befunden empfohlen wurde (Saleh et al., 2003). Auch die Art der Stressbewältigung (coping) könnte die Samenparameter beeinflussen. In einer Studie von Pook et al. wirkte sich bei gesunden Freiwilligen ein aktiver Coping-Stil negativ auf die Samenparameter aus (Pook et al., 2005). In der Folge des „angeordneten" Geschlechtsverkehrs zum optimalen Zeitpunkt (VZO) wird in der Studie von Bak et al. von einer deutlichen Zunahme von außerehelichem Verkehr (nach 6 Zyklen VZO 27,5% vs. 0,23% im 1. Zyklus) berichtet (Bak et al., 2012).

Befundübermittlung

In der Vergangenheit ist man davon ausgegangen, dass Frauen stärker unter der Infertilität leiden. Zwischenzeitlich nimmt man an, dass die psychologische Antwort eher durch geschlechtsspezifische Unterschiede in der Reaktion auf Stress, emotionale Belastung und Trauer als auf die Infertilität selbst gedeutet werden muss (Wischmann & Thorn, 2013). Die Unterdrückung von Emotionen wird hier als Festhalten an männlichen Rollenbildern im Bestreben der Unterstützung der Partnerin gesehen (Hudson & Culley, 2013).

Bewältigungsstrategien des Paares

Peterson und Mitarbeiter untersuchten die geschlechtsspezifischen Bewältigungsstrategien bei unerfülltem Kinderwunsch und fanden bei Frauen eher eine konfrontative, sich der Verantwortung stellende Bewältigungsstrategie. Sie suchen aktiv soziale Unterstützung, zeigen im Vergleich zu Männern diesbezüglich jedoch mehr Vermeidungsverhalten. Männer dagegen zeigen eher einen distanzierenden, selbstkontrollierenden und problemlösungsorientierten Stil (Peterson et al., 2006). Frauen erhalten in der Folge mehr soziale Unterstützung als die Männer, die als zentralen Aspekt der Infertilität ihre männliche Rolle und die soziale Rolle der Elternschaft erfüllen müssen (Hjelmstedt et al., 1999). Könnecke und Wilke fassen in einer psychologisch-orientierten Übersicht Daten über Bewältigungsmuster der ungewollt kinderlosen Männer zusammen (Könnecke & Wilke, 2002). Laut ihrer Recherche sehen sie eine größere Belastung der Frauen, die durch die stärkere Betroffenheit von reproduktionsmedizinischen Maßnahmen erklärt

werden könnte. Allerdings wird auch eine geschlechtsspezifische Komponente im Umgang mit den Belastungen gesehen. Zudem sehen sie eine größere Belastung bei männlich bedingter Kinderlosigkeit, die allerdings vom sozialen und familiären Umfeld abhängt. Da das Wissen um Bewältigungsstrategien sehr heterogen erscheint und zum Teil widersprüchlich ist, haben Könnecke & Wilke in einer eigenen Untersuchung vier Bewältigungsmuster aus einer Interviewstudie herausgearbeitet. Diese Vereinfachung in die „Flexiblen", die „ Bedürftigen", die „Unentschlossenen" und die „Problemlosen" hat einen gewissen Reiz, da sich aus der Praxis Bestätigungen dieser Kategorisierung finden lassen (Könnecke & Wilke, 2002). Es ist jedoch auch hier von der Betrachtung einer Momentaufnahme auszugehen, die die wechselnden Belastungen im Rahmen der Behandlung vernachlässigt, allerdings Hinweise auf fehlende Ressourcen bei der Bewältigung und die Notwendigkeit einer psychologischen Unterstützung geben kann. Bindungsmuster wirken sich auf die Zufriedenheit in der Paarbeziehung aus und können über unterschiedliche Bewältigungsstrategien auch Einfluss auf die Einstellung zur Behandlung haben (Bayley et al., 2009).

Bei der Beratung von Männern mit Subfertilität kann die Beratung einen positiven Effekt zur Minderung von Ängsten und Selbstvorwürfen haben, allerdings können depressive Komponenten zunehmen (Glover et al., 1994). Es ist zu vermuten, dass die Qualität der Stressbewältigung auf den Ausgang einer Kinderwunschbehandlung wirken kann. Wischmann fasste kürzlich in einem Review die Auswirkungen der Infertilität auf Männer zusammen und sieht einen Bedarf an psychosozialer Intervention bei beiden Partnern anstelle der alleinigen Fokussierung auf die Frau (Wischmann & Thorn, 2013).

Therapie des unerfüllten Kinderwunsches

Die Geburt von Louise Brown 1978, dem Baby, welches erstmalig nach extrakorporaler Befruchtung entstanden ist, war das Ergebnis des Ringens um eine medizinische Lösung für die bis dahin unüberwindbare tubare Sterilität. Diese reproduktionsmedizinische Pionierarbeit vollbrachten Steptoe und Edwards 1977 (Steptoe & Edwards, 1978). Heute gehören die IVF/ICSI-Behandlungen zu etablierten Verfahren.

Überblick Medizinische Aspekte der IVF/ICSI

Indikationen

Die In-vitro-Fertilisation wurde in ihrer Anfangszeit vor über 30 Jahren bei tubarer (eileiterbedingter) Sterilität und bei Formen der männlichen Subfertilität angewandt. Nach Entwicklung der ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion), bei der ein Spermium mit Hilfe einer Mikronadel in eine Eizelle injiziert wird, konnten auch hochgradige männliche Fertilitätsstörungen behandelt werden. Nunmehr ist selbst dann, wenn keinerlei Samenzellen im Ejakulat vorhanden sind, nach operativer Gewinnung von Spermien aus dem Hoden (TESE) eine Behandlung möglich. Die **Indikationsstellungen** und die **Standards** der Abläufe sind in der „(Muster-) Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion – Novelle 2006" der Bundesärztekammer festgehalten (Bundesärztekammer, 2006).

Für Großbritannien sind die Indikationsstellungen noch einmal aktuell überarbeitet worden und in den NICE-Guidelines (Fields et al., 2013) festgehalten worden. Hierbei kam es zu einer wesentlichen Ausweitung der Indikationen für IVF, gleichzeitig hat die intrauterine Insemination aufgrund der geringen Schwangerschaftsraten von nur etwa 10% pro Versuch an Bedeutung verloren. Paaren ohne erkennbaren Grund der Sterilität wird hier zunächst ungeschützter Verkehr und nach einer Kinderwunschdauer von zwei Jahren die IVF-Methode empfohlen. Diese Erweiterung ist wahrscheinlich auch dadurch begründet, dass das IVF-Verfahren mit nachfolgendem Embryotransfer die erfolgreichste Therapie ist (Fields et al., 2013).

Aktueller Stand der Behandlungen in Deutschland und Europa

Im aktuellen Jahrbuch des Deutschen IVF Registers (DIR) werden die Ergebnisse für 2012 dargestellt: In Deutschland wurden im Jahre 2012 38.462 ICSI-Zyklen, 11.512 IVF-Zyklen, 995 kombinierte IVF-/ICSI-Zyklen und 19.074 Zyklen von kryokonservierten Vorkernstadien/Embryonen zentral erfasst (Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2013). Erwähnenswert ist, dass mittlerweile das ursprüngliche Verfahren der In-vitro-Fertilisation, bei dem etwa 50.000 Spermien um die Eizelle gelegt werden,

abgelöst wurde durch das bereits beschriebene **ICSI-Verfahren**, weil hier eine höhere Befruchtungswahrscheinlichkeit besteht.

Eine weitere Besonderheit in Deutschland ist, dass es nach der Kürzung der **Bezahlungen** für Kassenpatientinnen im Jahre 2003 zu einem deutlichen Abfall der Behandlungszahlen kam: Von 105.854 dokumentierten Zyklen im Jahre 2003 sanken die Zahlen auf 59.448 Zyklen im Jahre 2004 und steigen nun kontinuierlich wieder an (2012: 77.378 Zyklen), ohne jedoch das frühere Niveau zu erreichen (Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2013).

Wichtig erscheint zudem die kontinuierliche **Alterszunahme** der Kinderwunschpaare. Das mittlere Alter der Frauen im Jahre 1997 lag bei 32,6 Jahren, 2011 betrug es 34,8 Jahre. Bei den Männern ist ein ähnlicher Anstieg von 35,1 Jahren (1997) auf 38,3 Jahre (2011) zu verzeichnen. Die natürliche Fruchtbarkeit der Frau nimmt jedoch bereits nach dem vollendeten 30. Lebensjahr ab (Leridon, 2004).

Erfolgschancen

Die **Erfolgsraten** beziehen sich meist auf eine klinische Schwangerschaft pro Embryotransfer (ET) und liegen in den letzten Jahren relativ konstant bei:

- IVF: 29,81%
- ICSI: 28,72%
- IVF/ICSI: 35,78%
- Kryo-Transfer: 20,97%
  (jeweils Klinische Schwangerschaftsrate/Embryotransfer, Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2013)

Aussagekräftiger allerdings ist die **Geburtenrate**, da etwa 20% der Schwangerschaften in Fehlgeburten enden. Die aktuelle Baby-Take-Home-Rate liegt bei etwa 20% pro Embryotransfer (für IVF und ICSI). Die Geburtenrate wird beeinflusst vom Alter der Patientinnen (je jünger, desto höher) und von der Anzahl der Zyklen (je mehr Zyklen notwendig waren, um eine Schwangerschaft zu erreichen, desto geringer die Geburtenrate pro Zyklus). Die Lebendgeburtenrate (pro 100 Embryotransfere) ist in den NICE Guidelines (Fields et al., 2013) altersabhängig angegeben mit 39% für eine 26-jährige Frau und 25% für eine 38-jährige Frau pro Embryotransfer.

Noch wesentlicher ist **die kumulative Lebendgeburtenrate**. Eine amerikanische Auswertung (Luke et al., 2012) zeigte, dass 57% aller Frauen, die in Behandlung blieben, eine Lebendgeburt erlebten. Bei Frauen unter 35 Jahren kam es innerhalb von drei Zyklen in 54,5% und nach bis zu 8 Zyklen in 85,1% zu einer Lebendgeburt, wenn sie – bei guter Prognose – in Behandlung geblieben waren. Ähnliche Zahlen finden sich in einem aktuellen Review (Gameiro et al., 2013). Letztendlich bleibt die IVF-/ICSI-Methode die erfolgsreichste Methode der modernen Reproduktionsmedizin.

Neue medizinische Aspekte zu Stimulationsverfahren

Bei der In-vitro-Fertilisation und der ICSI-Methode bedarf es einer hormonellen Stimulation, um eine begrenzte Anzahl von Eizellen zu erlangen, die in einem befruchtungsfähigem Stadium (Metaphase II) sind. Bisheriger Goldstandard war die Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten, die für einen längeren Zeitraum die Freisetzung des Hormons GnRH blockieren, welches wiederum das follikelstimulierende Hormon (FSH) und das luteinisierende Hormon (LH) aus der Hirnanhangsdrüse freisetzt. Ein alternatives Verfahren ist die Gabe von GnRH-Antagonisten, die relativ kurz wirksam sind. Diese verhindern während der hormonellen Stimulationsphase einen vorzeitigen LH-Peak, welcher wiederum zu einer vorzeitigen Ovulation (Eisprung) führen würde. Während früher der Einsatz der GnRH-Agonisten dominierte, werden nunmehr vermehrt GnRH-Antagonisten eingesetzt. Die GnRH-Antagonisten haben den Vorteil, dass sie meist erst ab Tag 5–7 der Stimulation der Patientin appliziert werden müssen. Die Erfolgsraten von beiden Medikamenten zur Stimulation, Punktion bis hin zu den Schwangerschaftsraten sind ähnlich, wobei in der deutschen Statistik (Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2013) das sogenannte „lange Protokoll“ mit GnRH-Agonisten weiterhin die erfolgreichste Stimulation sowohl im IVF-Verfahren als auch im ICSI-Verfahren ist. Bei drohender Gefahr der Überstimulation setzt sich zunehmend das GnRH-Agonisten-Triggering durch, wobei der Eisprung nicht mit dem Medikament HCG (humanes Choriongonadotropin), sondern mit einem GnRH-Agonisten eingeleitet wird. Dadurch wird das nicht ungefährliche Überstimulationssyndrom der Ovarien mit sehr hoher Sicherheit vermieden. Zudem können die befruchteten Eizellen eingefroren werden, damit die Patientin nicht in dem aktuellen, durch die Überstimulation gefährdeten Zyklus, schwanger wird. Dieses Vorgehen wird durch die höhere Effizienz der Kryokonservierungstechniken ermöglicht – insbesondere die Vitrifizierung erlangt hier zunehmend Bedeutung.

Medizinische Aspekte zur Gesundheit von Patientinnen/ Müttern und Kindern

Die unmittelbare **Komplikationsrate** ist für die Frau im Rahmen der In-vitro-Fertilisation außerordentlich gering. Im Jahr 2011 wurde von 306 Komplikationen (bei 46.583 Punktionen) berichtet, in erster Linie vorrübergehende vaginale Blutungen (n=183) und intraabdominale Blutungen (n=59). Das schwere Überstimulationssyndrom, bei dem es neben deutlich vergrößerten Eierstöcken zur Aszitesbildung kommt, wurde in insgesamt 0,25% (= 117 Fälle) dokumentiert (Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2012). Neuere Verfahren der hormonellen Stimulationsbehandlung (sog. hormonelles Antagonisten-Stimulations-Protokoll mit Ovulationsinduktion durch GnRH-Agonisten) scheinen dieses Risiko zu mindern.

Keinesfalls kann aber die nachfolgende Schwangerschaft und Geburt als risikofrei bezeichnet werden. Neuere Daten zeigen, dass die Inzidenz für Pulmonalthrombosen und tiefe Venenthrombosen erhöht ist – offensichtlich ein Ergebnis der Hormonstimulation (Henriksson et al. 2013). Einlingsschwangerschaften nach IVF und ICSI enden häufiger in Frühgeburten und Small-for-date-Babies (Sazonova et al., 2011, Diedrich et al., 2008). Dies kann zum Teil durch das Hintergrundproblem der Subfertilität erklärt werden. Die Stimulation und das Laborverfahren der IVF/ICSI tragen wahrscheinlich aber auch ursächlich zum Frühgeburtsproblem bei, wobei die Mechanismen unklar bleiben (Savage et al. 2011, Pinborg et al., 2013).

Bedeutsamer noch sind die gesundheitlichen Probleme für Mutter und Kind bei **Mehrlingsschwangerschaften**, welche hauptsächlich durch die erhöhte Frühgeburtlichkeit bedingt sind (Diedrich et al., 2008).

Noch immer stellt sich die Frage, ob nach künstlicher Befruchtung vermehrte **Fehlbildungen** der Kinder zu beobachten sind. Viele Studien haben gezeigt, dass das dahinterliegende Subfertilitätsproblem wahrscheinlich für die vermehrten Auffälligkeiten verantwortlich zu machen ist. Es gibt aber auch deutliche Hinweise, dass das ICSI-Verfahren selbst zu vermehrtem Auftreten von Auffälligkeiten führt (Davies et al., 2012). Frühe Hinweise gab es hierzu bereits in der deutschen ICSI-Studie von Ludwig und Katalanic (Ludwig & Katalanic, 2005). Über dieses Risiko muss ärztlich aufgeklärt werden (Bundesärztekammer, 2006, Kentenich & Tandler-Schneider, 2012).

Sexuelle Störungen als Folge der Infertilität beim Mann

Einfluss der Behandlung

Wenn wir während der Behandlung Geschlechtsverkehr zu festen, optimalen Zeiten verordnen, empfinden manche Männer dies als stressig (Grieb et al., 1997). Hier erscheint es sinnvoll zu sein, Aspekte der Sexualität zu kommunizieren, da allein der Beginn einer Therapie negative Folgen auf die Sexualität haben kann, auch wenn erfahrungsgemäß wenig Gelegenheit während der Behandlung besteht. So wird bereits unter hormoneller Therapie ein Verlust an sexueller Spontanität berichtet (Benyamini et al., 2005). Zudem ist das Auftreten von Ejaculatio praecox bei **infertilen** Männern 2–3fach erhöht (Gurkan et al., 2009).

Ob die Aufnahme in ein IVF-Programm zu Veränderungen der Spermaparameter führt, wurde in der Vergangenheit kontrovers diskutiert. Es finden sich sowohl Hinweise auf eine Verschlechterung nahezu aller Parameter (Ragni & Caccamo, 1992) als auch Daten, welche keine Veränderung feststellen konnten, wenn eine Beratung zur Samenqualität erfolgte (Drudy et al., 1994). In einer aktuellen Studie finden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen niedrigeren Samenvolumina, verminderter Motilität, Spermienkonzentration, erhöhter DNA-Fragmentation und Ängsten des Mannes (sog. state and trait anxiety) (Vellani et al., 2013). In einer Studie von Boivin et al. zeigten sich am Tag vor der Eizellentnahme höhere Stress Levels bei Männern, deren Partnerin sich in einer ICSI statt IVF-Behandlung befand (Boivin et al., 1998). Wenn auch über den gesamten Behandlungsverlauf keine signifikanten Unterschiede bestehen, so schließen die Autoren dieser Studie, dass diese Patienten von wohlwollenden Kommentaren profitieren. Kommt es in der ersten IVF-Behandlung zu einem Fehlversuch, so nehmen sowohl bei der Frau als auch beim Mann Ängste und depressive Symptome zu (Newton et al., 1990). Ein beträchtlicher Anteil der Paare mit männlicher Subfertilität bricht die Behandlung ab, in einer aktuellen Studie aus Toulouse beendeten 407 von 879 Paaren zunächst die Therapie, 108 von diesen setzten sie in einer anderen Klinik fort, 43 adoptierten ein Kind (Walschaerts et al., 2013).

Langfristige Auswirkungen der Behandlung

Die Erkenntnisse über die langfristigen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Männer und Frauen, die einen unerfüllten Kinderwunsch haben, sind unterschiedlich.

Hat ein Teil der Paare teilweise positive Erfahrungen durch die Behandlung in Bezug auf ihre Beziehung gemacht, so scheint der größere Teil (57%) nach 2–3 Jahren eher negative Auswirkungen zu spüren (Hammarberg et al., 2001). In einer Studie aus Schweden kann bei den erfolglosen Männern nach 4–5,5 Jahren nach Beendigung der IVF-Therapie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (mit Spontanschwangerschaften) ein niedrigeres Allgemeinbefinden nachgewiesen werden, erwartungsgemäß auch im Vergleich zu den in der IVF-Therapie erfolgreichen Männern/Vätern. Allerdings unterschieden sich Männer und Frauen in der kinderlosen Gruppe nicht im Befinden des Langzeit-follow up (Johansson et al., 2010).

Wenn Paare 10 Jahre nach Beendigung der IVF-Therapie befragt werden, sind die Eltern, die durch assistierte Reproduktion schwanger wurden, selbstbewusster als die kinderlosen Paare. Kinderlose Paare sehen öfter die positiven Aspekte der Kinderlosigkeit. Allerdings unterschieden sich die beiden Gruppen nicht in Lebensfreude, Zufriedenheit mit Freundschaften oder der Partnerschaft oder sexueller Zufriedenheit (Wischmann et al., 2012). Dies ist jedoch kontrovers zu älteren Studien, die eine Einschränkung der Sexualität durch die Behandlung in 10–20% der Frauen bzw. Paare erbrachten (Wischmann, 2010). Vergleicht man infertile Paare mit Paaren, die einen abgeschlossenen Kinderwunsch haben und sich einer Sterilisation unterziehen wollen, dann finden sich geringere Zufriedenheit in der Ehe und ein Trend zu niedriger Lebensqualität bei den Frauen, nicht jedoch bei den Männern. Allerdings sind Hinweise auf sexuelle Dysfunktion häufiger und die Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr geringer bei den infertilen Männern (Monga et al., 2004).

Wischmann und Thorn sehen in einem neueren Literaturüberblick insgesamt nur kleine Unterschiede in der längerfristigen Lebensqualität von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch und Paaren mit Kindern. Möglicherweise führt jedoch die männliche Infertilität zu einer gesellschaftlichen Stigmatisierung in unterschiedlichem soziokulturellem Hintergrund (Wischmann & Thorn, 2013). Dabei spielen religiöse Faktoren, beispielsweise das Verbot der Fremdsamenanwendung, in bestimmten Religionen ebenso eine Rolle (Husain, 2000).

Empfehlungen zur Betreuung von Männern bei Kinderwunsch-Behandlung

Der Mann rückt zunehmend mit in den Fokus der früher eher auf den weiblichen Partner fokussierten Kinderwunschbehandlung. Für Männer ist allerdings in Bezug auf den unerfüllten Kinderwunsch die Vorstellung von Männlichkeit, insbesondere Vater und Mann zu sein, komplex. Hier wird zunehmend eine differenziertere Betrachtungsweise in den geschlechtsspezifischen Aspekten der Bewältigungsprozesse bei Belastungen der Kinderwunschbehandlung angestrebt (Hinton & Miller, 2013). Nicht nur im Erstgespräch empfiehlt sich eine offene Kommunikation zur Sexualität (z.B. „Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Sexualität?“ als Einstiegsfrage), sondern auch während der gesamten Behandlungszeit, insbesondere wenn invasivere Methoden durchgeführt werden. Sollten sexuelle Funktionsstörungen auftreten, müssen diese bemerkt und behandelt werden. Wischmann erwähnt, dass es in manchen Fällen sinnvoll sei, dem Paar zu raten, zwischen „Sex zum Kinderkriegen“ und „Sex zum Spaß“ zu unterscheiden. Bleiben nach der erfolgreichen Kinderwunschtherapie sexuelle Funktionsstörungen bestehen, sollten diese klar angesprochen und das Paar an einen Psychotherapeuten oder Sexualtherapeuten überwiesen werden (Wischmann, 2013).

Fallbeispiele

Verlust der sexuellen Appetenz:

37jährige Patientin, Z.n. Sectio vor 6 Jahren nach ICSI-Schwangerschaft, jetzt zur Beratung bei latentem Kinderwunsch vorstellig. Die Patientin berichtet, dass nach der Diagnose einer Azoospermie bei ihrem Mann die Sexualität in der gemeinsamen Ehe „eingeschlafen“ sei und das Paar seitdem ohne jede sexuelle Aktivität sei. In den ersten Jahren nach der Geburt des Kindes sei es ihr zunächst nicht aufgefallen. Bei der Wiedervorstellung der Patientin berichtet sie spontan, dass das Ansprechen der Sexualanamnese sie zum Nachdenken gebracht habe. Sie erzählt von einem Gespräch mit dem Ehepartner und dem gemeinsamen Entschluss sich in eine Sexualtherapie zu begeben.

Paar mit Polyzystischem Ovarialsyndrom (PCO) und Ejakulationsstörung des Mannes:
Eine 28jährige Frau mit Hyperandrogenämie und Zyklusstörung wird zum Erstgespräch mit Partner vorstellig. Beim Erfragen der Sexualanamnese gibt der 29jährige Mann an, beim Geschlechtsverkehr mit seiner Frau und auch mit vorherigen Partnerinnen noch nie eine Ejakulation gehabt zu haben. Im gemeinsamen Gespräch wird eine sexualtherapeutische Evaluation vorgeschlagen und eine Inseminationsbehandlung in Aussicht gestellt. Dieses Vorgehen wird jedoch vom Partner stark hinterfragt. Zunächst wird die Hormontherapie und Verkehr zum optimalen Zeitpunkt gewünscht. Im alleinigen Gespräch mit der Partnerin werden Selbstinseminationversuche berichtet. Nach wiederholten Besuchen kann eine Beantragung der Kosten für eine Inseminationsbehandlung erreicht und diese begonnen werden. Eine Sexualtherapie ist bisher nicht begonnen worden.

Fazit

Die komplexe Kinderwunschtherapie mit teilweise invasiven Methoden und hormoneller Therapie auf Seiten der Frau kann auch beim Mann vergleichbare psychische Belastungen hervorrufen. Diese können bereits während der diagnostischen Phase induziert werden. Auch bei der heutzutage häufig guten Prognose für eine Schwangerschaft durch ART (assistierte reproduktionsmedizinische Therapien) muss den kurz- und langfristigen psychosozialen Auswirkungen der Kinderwunschbehandlung Beachtung geschenkt werden. Die Behandler sollten ein Bewusstsein für das erhöhte Risiko der Entwicklung einer depressiven Symptomatik, insbesondere nach erfolgloser Kinderwunschbehandlung, sowie für eine mögliche Beeinträchtigung der Sexualität und damit auch der gesamten Paardynamik entwickeln. Die geschlechtsspezifischen Bewältigungsstrategien sollten in der Beratung und Betreuung dieser Paare Berücksichtigung finden.

Literaturverzeichnis

Bak, C., Lyu, S.W., Seok, H.H., Byun, J.S., Lee, J.H., Shim, S.H., Yoon, T.K., 2012. Erectile dysfunction and extramarital sex induced by timed intercourse: a prospective study of 439 men. J. Androl. 33 (6), 1245–1253.

Bayley, T. M., Slade, P., Lashen, H., 2009. Relationships between attachment, appraisal, coping and adjustment in men and women experiencing infertility concerns. Hum. Reprod. 24 (11), 2827–2837.

Benyamini, Y., Gozlan, M., Kokia, E., 2005. Variability in the difficulties experienced by women undergoing infertility treatments. Fertil. Steril. 83 (2), 275–283.

Bettocchi, C., Verze, P., Palumbo, F., Arcaniolo, D., Mirone, V., 2008. Ejaculatory disorders: pathophysiology and management. Nat Clin Pract Urol 5 (2), 93–103.

Boivin, J., Shoog-Svanberg, A., Andersson, L., Hjelmstedt, A., Bergh, T., Collins, A., 1998. Distress level in men undergoing intracytoplasmic sperm injection versus in-vitro fertilization. Hum. Reprod. 13 (5), 1403–1406.

Bundesärztekammer, 2006. Muster-Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion – Novelle 2006. Deutsches Ärzteblatt 103, A1392–1403.

Cousineau, Tara M., Domar, A.D., 2007. Psychological impact of infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 21 (2), 293–308.

Davies, M.J., Moore, V.M., Willson, K.J., van Essen, P., Priest, K., Scott, H. et al., 2012. Reproductive technologies and the risk of birth defects. N. Engl. J. Med. 366 (19), 1803–1813.

Deutsches IVF Register, Jahrbuch 2012/2013. Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie 10 (Sonderheft 2).

Diedrich, K., Banz-Jansen, C., Ludwig, A.K., 2011. Schwangerschaftsrisiken und Outcome der Kinder nach ART. J. Reproduktionsmed. Endokrinol., 8 (2), 108–111.

Diedrich, K., Felberbaum, R., Griesinger, G., Hepp, H., Kreß, H., Riedel, U., 2008. Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich. Gutachten im Auftrag der Friedrich Ebert Stiftung. Berlin.

Diedrich, K., Ludwig, M., Griesinger, G., 2013. Reproduktionsmedizin. Springer, Berlin.

Drudy, L., Harrison, R., Verso, J., Cottell, E., Kondaveeti, U., Barry-Kinsella, C., Gordon, A., 1994. Does patient semen quality alter during an in vitro fertilization (IVF) program in a manner that is clinically significant when specific counseling is in operation? J. Assist. Reprod. Genet. 11 (4), 185–188.

Fields, E., Chard, J., James, D., Treasure, T., 2013. Fertility (update): summary of NICE guidance. BMJ 346, 650.

Gameiro, S., Verhaak, C.M., Kremer, J.A.M., Boivin, J., 2013. Why we should talk about compliance with assisted reproductive technologies (ART): a systematic review and meta-analysis of ART compliance rates. Hum. Reprod. Update 19 (2), 124–135.

Glover, L., Gannon, K., Sherr, L., Abel, P.D, 1994. Psychological distress before and immediately after attendance at a male sub-fertility clinic. J R Soc Med 87 (8), 448–449.

Grieb, I., Rohde, A., Fischer, J., Fischer, C., Marneros, A., Diedrich, K., 1997. Das Bonner psychiatrisch-psychologische Projekt zur In-vitro-Fertilisation. III. Der männliche Patient in der Kinderwunschsprechstunde. Fertilität (13), 39–45.

Gurkan, L., Raynor, M.C., Hellstrom, W.J.G., 2009. Sex and the infertile male. Semin. Reprod. Med. 27 (2), 186–190.

Hall, E., Burt, V.K, 2012. Male fertility: psychiatric considerations. Fertil. Steril. 97 (2), 434–439.

Hammarberg, K., Astbury, J., Baker, H., 2001. Women's experience of IVF: a follow-up study. Hum. Reprod. 16 (2), 374–383.

Henriksson, P., Westerlund, E., Wallén, H., Brandt, L., Hovatta, O., Ekbom, A., 2013. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study. BMJ 346, e8632.

Hinton, L., Miller, T., 2013. Mapping men's anticipations and experiences in the reproductive realm: (in)fertility journeys. Reprod. Biomed. Online 27 (3), 244–252.

Hjelmstedt, A., Andersson, L., Skoog-Svanberg, A., Bergh, T., Boivin, J., Collins, A., 1999. Gender differences in psychological reactions to infertility among couples seeking IVF- and ICSI-treatment. Acta Obstet Gynecol Scand 78 (1), 42–48.

Hudson, N., Culley, L., 2013. 'The bloke can be a bit hazy about what's going on': men and cross-border reproductive treatment. Reprod. Biomed. Online 27 (3), 253–260.

Husain, F.A., 2000. Reproductive issues from the Islamic perspective. Hum Fertil (Camb) 3 (2), 124–128.

Johansson, M., Adolfsson, A., Berg, M., Francis, J., Hogström, L., Janson, P.O. et al., 2010. Gender perspective on quality of life, comparisons between groups 4–5.5 years after unsuccessful or successful IVF treatment. Acta Obstet Gynecol Scand 89 (5), 683–691.

Kentenich, H., Tandler-Schneider, A., 2012. Die Arztrolle in unterschiedlichen klinischen Kontexten. Ärztliche Beratung bei In-vitro-Fertilisation (IVF) und Präimplantationsdiagnostik (PID). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 55 (9), 1144–1153.

Könnecke, R., Wilke, S., 2002. Bewältigungsmuster bei ungewollt kinderlosen Männern. Reproduktionsmedizin 18 (2), pp. 73–82, checked on 10/12/2013.

Leridon, H., 2004. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. Hum. Reprod. 19 (7), 1548–1553.

Ludwig, M., Katalanic, A., 2005. Die deutsche ICSI-Follow-up-Studie – Zusammenfassung der Ergebnisse publizierter Arbeiten und Einordnung in die aktuelle Studienlage. J Reproduktionsmed Endokrinol 2005 2 (3), 151–162.

Luke, B., Brown, M.B., Wantman, E., Lederman, A., Gibbons, W., Schattman, G.L. et al., 2012. Cumulative birth rates with linked assisted reproductive technology cycles. N. Engl. J. Med. 366 (26), 2483–2491.

Monga, M., Alexandrescu, B., Katz, S.E., Stein, M., Ganiats, T., 2004. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. Urology 63 (1), 126–130.

Newton, C.R., Hearn, M.T., Yuzpe, A.A., 1990. Psychological assessment and follow-up after in vitro fertilization: assessing the impact of failure. Fertil. Steril. 54 (5), 879–886.

Peterson, B.D., Newton, C.R., Rosen, K.H., Skaggs, G.E., 2006. Gender differences in how men and women who are referred for IVF cope with infertility stress. Hum. Reprod. 21 (9), 2443–2449.

Pinborg, A., Wennerholm, U.B., Romundstad, L.B., Loft, A., Aittomaki, K., Söderström-Anttila, V. et al., 2013. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. Update 19 (2), 87–104.

Pook, M., Tuschen-Caffier, B., Kubek, J., Schill, W.-B., Krause, W., 2005. Personality, coping and sperm count. Andrologia 37 (1), 29–35.

Ragni, G., Caccamo, A., 1992. Negative effect of stress of in vitro fertilization program on quality of semen. Acta Eur. Fertil. 23 (1), 21–23.

Saleh, R.A., Ranga, G.M., Raina, R., Nelson, D.R., Agarwal, A., 2003. Sexual dysfunction in men undergoing infertility evaluation: a cohort observational study. Fertil. Steril. 79 (4), 909–912.

Savage, T., Peek, J., Hofman, P.L., Cutfield, W.S., 2011. Childhood outcomes of assisted reproductive technology. Hum. Reprod. 26 (9), 2392–2400.

Sazonova, A., Källen, K., Thurin-Kjellberg, A., Wennerholm, U.-B., Bergh, C., 2011. Factors affecting obstetric outcome of singletons born after IVF. Hum. Reprod. 26 (10), 2878–2886.

Spiewak, M., 2013. Die biologische Uhr anhalten. Zeit, 19/07/2013. http://www.zeit.de/2013/29/kinderwunsch-social-freezing-eizellen-einfrieren/.

Statistisches Bundesamt: Geburtentrends und Familiensituation in Deutschland 2012. http://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/HaushalteMikrozensus/Geburtentrends5122203129004.pdf?__blob=publicationFile.

Steptoe, P.C., Edwards, R.G, 1978. Birth after the reimplantation of a human embryo. Lancet 2 (8085), 366.

Vellani, E., Colasante, A., Mamazza, L., Minasi, M.G., Greco, E. Bevilacqua, A., 2013. Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study. Fertil. Steril. 99 (6), 1565–1572.

Walschaerts, M., Bujan, L., Parinaud, J., Mieusset, R., Thonneau, P., 2013. Treatment discontinuation in couples consulting for male infertility after failing to conceive. Fertil. Steril. 99 (5), 1319–1323.

WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen 2010. 5th ed. Geneva.

Wischmann, T., Korge, K., Scherg, H., Strowitzki, T., Verres, R., 2012. A 10-year follow-up study of psychosocial factors affecting couples after infertility treatment. Hum. Reprod. 27 (11), 3226–3232.

Wischmann, T., 2013. Sexual disorders in infertile couples: an update. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 25 (3), 220–222.

Wischmann, T., 2010. Sexual disorders in infertile couples. J Sex Med 7 (5), 1868–1876.

Wischmann, T., Thorn, P., 2013. Male infertility: what does it mean to men? New evidence from quantitative and qualitative studies. Reprod. Biomed. Online 27 (3), 236–243.

Zorn, B., Auger, J., Velikonja, V., Kolbezen, M., Meden-Vrtovec, H., 2008. Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. Int. J. Androl. 31 (6), 557–564.

Autor_innen

Dr. med. Alexander Jank, Dr. med. Marina Werling, Prof. Dr. med. Heribert Kentenich, Fertility Center Berlin, Spandauer Damm 130, D-14050 Berlin, e-mail: info@fertilitycenterberlin.de