Thieme

Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k Level, AWMF-Registernummer 015-085, Februar 2019) – Teil 1, grundlegende Abklärung der Frau

Diagnosis and Therapy Before Assisted Reproductive Treatments. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015-085, February 2019) – Part 1, Basic Assessment of the Woman

Autoren

Bettina Toth[1], Dunja Maria Baston-Büst[2], Hermann M Behre[3], Alexandra Bielfeld[2], Michael Bohlmann[4], Kai Bühling[5], Ralf Dittrich[6], Maren Goeckenjan[7], Katharina Hancke[8], Sabine Kliesch[9], Frank-Michael Köhn[10], Jan Krüssel[2], Ruben Kuon[11], Jana Liebenthron[2], Frank Nawroth[12], Verena Nordhoff[13], Germar-Michael Pinggera[14], Nina Rogenhofer[15], Sabine Rudnik-Schöneborn[16], Hans-Christian Schuppe[17], Andreas Schüring[18], Vanadin Seifert-Klauss[19], Thomas Strowitzki[11], Frank Tüttelmann[20], Kilian Vomstein[1], Ludwig Wildt[1], Tewes Wischmann[21], Dorothea Wunder[22], Johannes Zschocke[16]

Institute

1 Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum Innsbruck, Innsbruck, Österreich
2 Frauenklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf
3 Zentrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale)
4 Zentrum für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Elisabethen-Krankenhaus Lörrach, Lörrach
5 Abteilung für gynäkologische Endokrinologie, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
6 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
7 Frauenklinik, Universitätsklinikum Dresden, Dresden
8 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinik Ulm, Ulm
9 Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Abteilung für Klinische und Operative Andrologie, Universitätsklinik Münster, Münster
10 Andrologicum München, München
11 Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
12 Amedes Hamburg, Hamburg
13 Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinik Münster, Münster
14 Universitätsklinik für Urologie, Universitätsklinikum Innsbruck, Innsbruck, Österreich
15 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität München, München
16 Sektion für Humangenetik, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich
17 Klinik und Poliklinik für Urologie, pädiatrische Urologie und Andrologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH – Standort Gießen, Gießen
18 UKM Kinderwunschzentrum, Universitätsklinikum Münster, Münster
19 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Technische Universität München, München
20 Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Münster, Münster
21 Institut für medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
22 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik Lausanne, Lausanne, Schweiz

Schlüsselwörter
Infertilität, präkonzeptionelle Beratung, Endometriose, PCOS, Leitlinie

Key words
infertility, preconception counselling, endometriosis, PCOS, guideline

eingereicht 19.9.2019
akzeptiert 23.9.2019

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-1017-3389
Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 1278–1292 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Korrespondenzadresse
Dr. Kilian Vomstein
Universitätsklinikum Innsbruck, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich
thomas.vomstein@i-med.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Die Begleitung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch vor einer ART ist eine multidisziplinäre diagnostische und therapeutische Herausforderung. Im Februar 2019 erschien die erste deutschsprachige interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART)“. Die Leitlinienerstellung erfolgte im Rahmen des Leitlinienprogrammes der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) in Kooperation mit der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) und der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG).

Ziel Ein Drittel der Ursachen für Kinderlosigkeit bleibt unklar, auch wenn es eine Vielzahl an möglichen Risikofaktoren aufseiten der Frau und des Mannes gibt. Aufgrund der immer noch vorhandenen Tabuisierung des Themas sind die Paare teilweise sozial isoliert und wenden sich oftmals erst spät an ein Kinderwunschzentrum. Derzeit besteht kein einheitliches Behandlungskonzept, da keine fächerübergreifenden Handlungsanweisungen zur Diagnostik und Therapie der Infertilität vorliegen. Ziel der Leitlinie ist es, dem behandelnden Arzt/Ärztin im Rahmen der Beratung, diagnostischen Abklärung und Behandlung evidenzbasierte Empfehlungen anzubieten.

Methoden Diese S2k-Leitlinie wurde durch einen strukturierten Konsens von repräsentativen Mitgliedern verschiedener Fachgesellschaften im Auftrag der Leitlinienkommission der DGGG entwickelt.

Empfehlungen In diesem 1. Teil wird die grundlegende Abklärung der Frau thematisiert, mitsamt der grundlegenden anatomischen, endokrinologischen und infektiologischen Diagnostik. Darüber hinaus werden die immunologische Diagnostik, wie etwa die Abklärung des Impfstatus, die Evaluation psychologischer Faktoren sowie die Erhebung weiterer relevanter Einflussfaktoren auf die Infertilität thematisiert. Im 2. Teil erfolgt die Erläuterung der Abklärung in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen wie Andrologen, Humangenetikern und Onkologen.

ABSTRACT

Introduction Supporting and counselling couples with fertility issues prior to starting ART is a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge. The first German/Austrian/Swiss interdisciplinary S2k guideline on “Diagnosis and Therapy Before Assisted Reproductive Treatments (ART)” was published in February 2019. This guideline was developed in the context of the guidelines program of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) in cooperation with the Swiss Society of Gynecology and Obstetrics (SGGG) and the Austrian Society of Gynecology and Obstetrics (OEGGG).

Aims One third of the causes of involuntary childlessness are still unclear, even if the woman or man have numerous possible risk factors. Because the topic is still very much taboo, couples may be socially isolated and often only present quite late to a fertility center. At present, there is no standard treatment concept, as currently no standard multidisciplinary procedures exist for the diagnostic workup and treatment of infertility. The aim of this guideline is to provide physicians with evidence-based recommendations for counselling, diagnostic workup and treatment.

Methods This S2k guideline was developed on behalf of the Guidelines Commission of the DGGG by representative members from different professional medical organizations and societies using a structured consensus process.

Recommendations The first part of this guideline focuses on the basic assessment of affected women, including standard anatomical and endocrinological diagnostic procedures and examinations into any potential infections. Other areas addressed in this guideline are the immunological workup with an evaluation of the patient’s vaccination status, an evaluation of psychological factors, and the collection of data relating to other relevant factors affecting infertility. The second part will focus on explanations of diagnostic procedures compiled in collaboration with specialists from other medical specialties such as andrologists, human geneticists and oncologists.

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Diagnosis and Therapy Before Assisted Reproductive Treatments. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015-085, February 2019) – Part 1, Basic Assessment of the Woman. Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 1278–1292

Leitliniendokumente

Die vollständige Langfassung und eine DIA-Version dieser Leitlinien sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren befinden sich auf der Homepage der AWMF:
https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-085.html

Leitliniengruppe

Siehe ▸ **Tab. 1** und **2**.

Die Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von PD Dr. Helmut Sitter (AWMF-zertifizierter Leitlinienberater/-moderator) übernommen.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

▶ **Tab. 1** Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor.

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. B. Toth	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.(DGGG) Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/innen.

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Dr. Dunja Maria Baston-Büst	Expertin
Prof. Dr. Hermann M. Behre	Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
Prof. Dr. Michael Bohlmann	Arbeitsgemeinschaft Immunologie in der DGGG
Prof. Dr. Kai Bühling	Deutsche Gesellschaft für Frauengesundheit (DGF)
Prof. Ralf Dittrich	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Dr. Maren Goeckenjan	Steuergruppe
Prof. Dr. Katharina Hancke	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
Prof. Dr. Alexandra Bielfeld	Expertin
Prof. Dr. Sabine Kliesch	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
Prof. Dr. Frank-Michael Köhn	Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
Prof. Dr. Jan Krüssel	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
PD Dr. Ruben Kuon	Experte
Dr. Jana Liebenthron	Steuergruppe
Prof. Dr. Frank Nawroth	Experte
PD. Dr. Verena Nordhoff	Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM)
Univ.Prof. h. c. Dr. Germar-Michael Pinggera	Österreichische Gesellschaft für Urologie (ÖGU)
Prof. Dr. Nina Rogenhofer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Immunologie in der DGGG
Prof. Dr. Sabine Rudnik-Schöneborn	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH) Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖGH)
Prof. Dr. Hans-Christian Schuppe	Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
Prof. Dr. Andreas Schüring	Experte
Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Prof. Dr. Thomas Strowitzki	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Frank Tüttelmann	Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
Dr. Kilian Vomstein	Steuergruppe
Prof. Dr. Ludwig Wildt	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Prof. Dr. Tewes Wischmann	Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKiD)
PD. Dr. Dorothea Wunder	Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Prof. Dr. Johannes Zschocke	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH) Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖGH)

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Ziel der vorliegenden Leitlinie ist es, die Diagnostik und Therapie vor einer ART anhand der aktuellen Literatur und nationaler/internationaler Leitlinien evidenzbasiert zu standardisieren.

Dies erfolgt unter Verwendung einheitlicher Definitionen, objektivierter Bewertungsmöglichkeiten und standardisierter diagnostischer und therapeutischer Protokolle.

Versorgungsbereich

- ambulanter Versorgungssektor
- primär- und fachärztliche Versorgung

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Frauenärztinnen und -ärzte sowie urologisch, andrologisch, humangenetisch, psychotherapeutisch, labormedizinisch, hämostaseologisch, internistisch und allgemeinmedizinisch tätige Kolleginnen und Kollegen und andere Angehörigen von Berufsgruppen, die mit der Betreuung von Paaren mit Kinderwunsch befasst sind.

Weitere Adressaten sind (zur Information):

- Pflegekräfte
- Angehörige

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der SGGG und OEGGG im Januar 2019 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.02.2019 bis 31.01.2022. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrechercherbasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Empfehlungsgraduierung

Die Evidenzgraduierung nach systematischer Recherche, Selektion, Bewertung und Synthese der Evidenzgrundlage und eine daraus resultierende Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Statements und Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden (▶ **Tab. 3**).

▶ **Tab. 3** Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „Statements“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden **nicht** möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturierten Konsenskonferenz nach dem NIH-Typ (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Der Ablauf war wie folgt: Vorstellung der Empfehlung, inhaltliche Nachfragen, Vorbringen von Änderungsvorschlägen, Abstimmung aller Änderungsvorschläge. Bei Nichterreichen eines Konsensus (> 75 % der Stimmen) Diskussion und erneute Abstimmung. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer die Stärke des Konsensus ermittelt (▶ **Tab. 4**).

▶ **Tab. 4** Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

Symbolik	Konsensusstärke	prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75–95 % der Teilnehmer
+	mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75 % der Teilnehmer
–	kein Konsens	Zustimmung von < 51 % der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlenden Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduiert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

IV Leitlinie

1 Einleitung

Die Begleitung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch ist eine multidisziplinäre diagnostische und therapeutische Herausforderung.

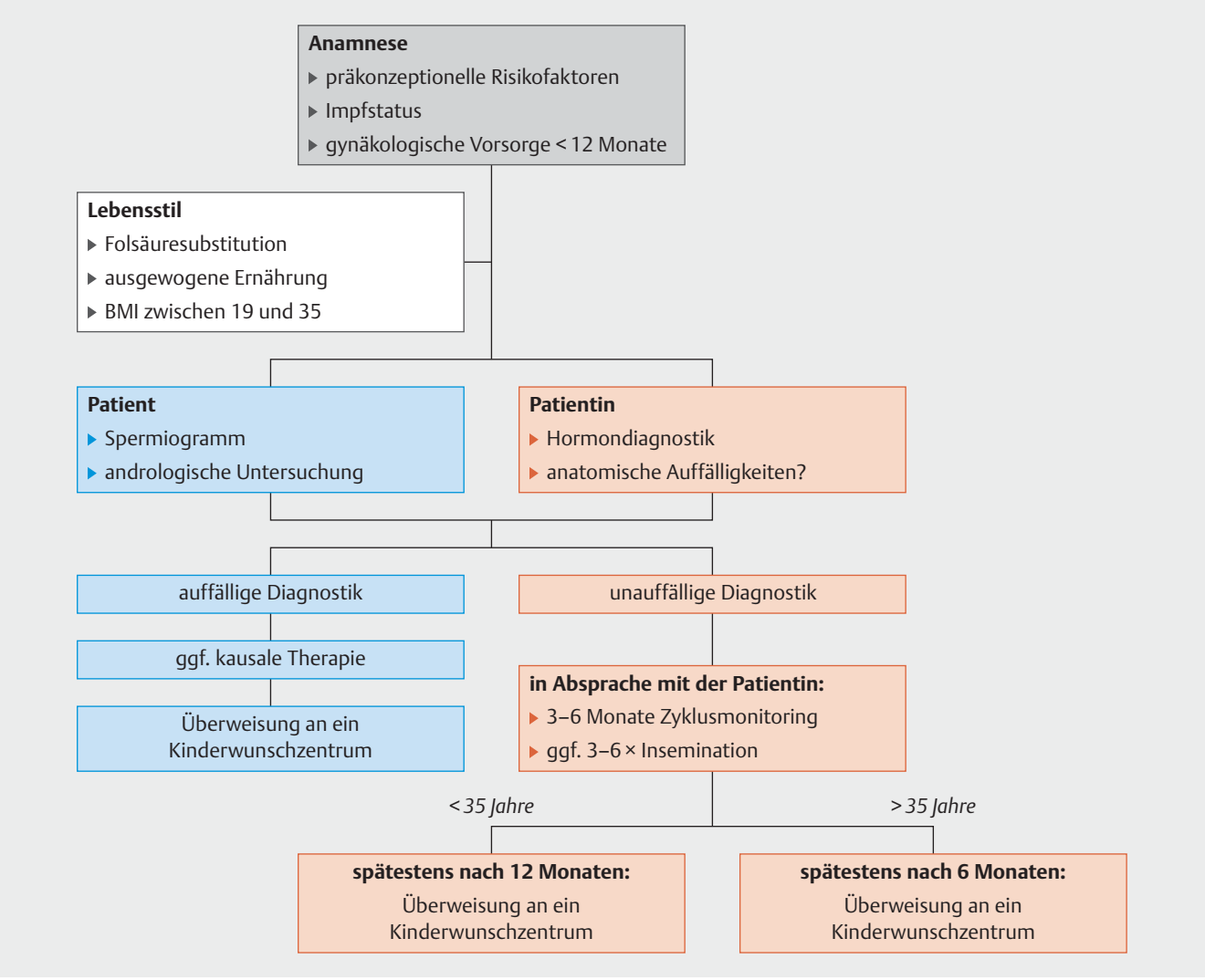
Vielfach wird der Haus- oder Frauenarzt aufseiten der Frau sowie der Androloge oder Urologe aufseiten des Mannes als erste Anlaufstelle genutzt. Da derzeit keine fächerübergreifenden Handlungsanweisungen zur Diagnostik und Therapie der Infertilität vorliegen, besteht kein einheitliches Konzept, wie diese Paare im Rahmen der diagnostischen Abklärung untersucht werden sollen.

Ziel der Leitlinie ist es daher, dem behandelnden Arzt/Ärztin im Rahmen der Beratung, diagnostischen Abklärung und Behandlung evidenzbasierte Empfehlungen anzubieten. In diesem 1. Teil wird die grundlegende Abklärung der Frau thematisiert, während im 2. Teil die Abklärung in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen wie Andrologen, Humangenetikern und Onkologen beschrieben wird. Aufgrund des großen Umfangs der in der Leitlinie behandelten Themen ist diese Kurzfassung in 2 Teile aufgetrennt. In diesem 1. Teil wird die grundlegende Abklärung der Frau thematisiert, während im 2. Teil die Abklärung in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen wie Andrologen, Humangenetikern und Onkologen beschrieben wird.

2 Prävalenz, Epidemiologie und Definition

Die Amerikanische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (ASRM) definiert Infertilität wie folgt: das Ausbleiben einer Schwangerschaft trotz regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr über einen Zeitraum von 12 Monaten oder mehr [20, 21].

Die primäre Infertilität wird von der sekundären abgegrenzt, da bei dieser in der aktuellen Partnerschaft bereits eine Schwangerschaft eingetreten ist. In 12 Monaten mit ungeschütztem regelmäßigem Geschlechtsverkehr tritt bei ca. 80% der Paare eine



▸ **Abb. 1** Diagnostischer und zeitlicher Ablauf einer Abklärung bei Kinderwunsch. [rerif]

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Schwangerschaft ein, sodass bei etwa 5–15 % der Paare eine weiterführende Diagnostik notwendig wird. Aufgrund der altersabhängigen Reduktion der Fertilität sollte bei Paaren über 35 Jahren bereits nach 6 Monaten eine weiterführende Diagnostik und ggf. Intervention durchgeführt werden, bei jüngeren Paaren kann entsprechend länger abgewartet werden. Insgesamt haben ältere Frauen ein höheres Risiko für Schwangerschaftskomplikationen wie Gestationsdiabetes, Präeklampsie, Placenta praevia und eine höhere Sectiorate, worüber man Frauen > 40 Jahre mit Kinderwunsch beim Erstgespräch aufklären sollte [23].

Zur gynäkologischen Basisdiagnostik gehören eine ausführliche Anamnese mit Fragen zum Zyklus (Menarche, Zeitabstände und Schmerzen vor, während oder nach der Menstruation), zu allgemeinen gynäkologischen Erkrankungen wie Adnexitiden, Vulvovaginitis, Dysmenorrhö/Endometriose, Komplikationen und Verläufe von vorausgegangenen Schwangerschaften (Abort, Small for gestational Age [SGA], Präeklamsie, etc.) oder gynäkologische Voroperationen, zum aktuellen Impfstatus, sowie eine gynäkologische Untersuchung. Diese sollte die vaginale, zervikale und uterine Untersuchung (Nativabstrich, ggf. bakteriologischer Abstrich), Ausschluss entzündlicher Prozesse und Anlagestörungen (Vagina/Uterus septus, Uterus duplex) enthalten. Zudem sollte eine aktuelle Krebsfrüherkennung (nicht älter als 12 Monate) vorliegen.

In Abhängigkeit der Dauer des Kinderwunsches und des Alters der Patientin sollte eine möglichst zeitnahe Anbindung an ein reproduktionsmedizinisches Zentrum erfolgen (▶ **Abb. 1**).

3 Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung

3.1 Diagnostische Abklärung und Therapie relevanter Einflussfaktoren für das Vorliegen einer Kinderlosigkeit

Konsensbasierte Empfehlung 3.1.E1	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei der ärztlichen Anamneseerhebung sollen (fertilitäts-)relevante Risikofaktoren (z. B. Alter, Rauchen, Alkoholkonsum, Essstörungen, Drogenmissbrauch, intensive sportliche Betätigung) explizit erhoben werden. Dabei soll auf mögliche negative Auswirkungen hinsichtlich des Therapieerfolges bzw. eine potenzielle Schädigung der Keimzellen und des Embryos hingewiesen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.1.E2	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Beim Erstgespräch eines Kinderwunschpaares soll darauf hingewiesen werden, dass sowohl ein BMI > 30 kg/m^2 als auch ein BMI < 19 kg/m^2 häufiger zu Ovulationsstörungen und Infertilität führt.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.1.E3	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Vor Beginn einer Kinderwunschbehandlung soll auf die Notwendigkeit einer Folsäuresubstitution mit 400 µg Folsäure hingewiesen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.1.E4	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Die obligate Folsäuresubstitution kann durch die Einnahme eines Multivitaminpräparates erfolgen, das zusätzlich u. a. noch 20 µg Vitamin D enthält.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.1.E5	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Vorliegen einer verhaltensbedingten Fertilitätsstörung sollte eine entsprechende Beratung bzw. Psychotherapie empfohlen werden (z. B. Psychotherapie bei Essstörung, Suchtberatung, psychosoziale Kinderwunschberatung).	

3.2 Sexualität und sexuelle Störungen

Konsensbasierte Empfehlung 3.2.E6	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Diagnosestellung einer Fertilitätsstörung sollte gezielt nach sexuellen Problemen in der Paarbeziehung gefragt werden. Veränderungen im sexuellen Erleben bzw. Verhalten im weiteren Behandlungsverlauf sollten explizit erhoben werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.2.E7	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
In den Fällen, in denen die Paare selbst ihr sexuelles Erleben und Verhalten als behandlungsbedürftig erleben, sollte eine Sexualtherapie empfohlen werden.	

3.3 Psychologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3.3.E8	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Der Einsatz von Screening-Instrumenten zur Erfassung psychisch vulnerabler Paare kann erwogen werden. Eine psychosomatisch orientierte Diagnostik sollte dem Paar angeboten werden, eine psychopathologieorientierte Routinediagnostik ist nicht erforderlich.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.3.E9	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Aktuell kann keine generelle Empfehlung zur Überweisung in eine psychosoziale Beratung bzw. Psychotherapie gegeben werden, außer es liegt eine verhaltensbedingte Fertilitätsstörung oder eine behandlungsbedürftige psychische Erkrankung (nach ICD10) vor.	

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

3.4 Diagnostik und Therapie angeborener und erworbener genitaler Anomalien

3.4.1 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt nach sorgfältiger Anamnese mittels gynäkologischer Untersuchung (Spekulum-Untersuchung und bimanueller Palpation), bildgebenden Maßnahmen oder invasiver operativer Methoden.

3.4.1.1 Sonografie

Durch die vaginale 2-D-Sonografie kann verlässlich die Form und Größe von Uterus und Ovarien mit den jeweiligen Pathologien dargestellt werden. Die vaginale 3-D-Sonografie dient zur Visualisierung des Uteruscavum und liefert eine zuverlässige Beurteilung von Uterussepten, Myomen und Polypen.

In der Metaanalyse der ESHRE/ESGE [12] zeigte die vaginale 2-D-Sonografie in der Beurteilung genitaler Fehlbildungen gegenüber der Hysteroskopie/Laparoskopie (HSK/LSK) eine Sensitivität von 67,3% (95%-KI 51,0–83,7) und eine Spezifität von 98,1% (95%-KI 96,0–100). Die vaginale 3-D-Sonografie war in dieser Metaanalyse der 2-D-Sonografie überlegen und zeigte im Vergleich zur Hysteroskopie/Laparoskopie eine Sensitivität von 98,3% (95%-KI 95,6–100) und eine Spezifität von 99,4% (95%-KI 98,4–100).

3.4.1.2 Hysterokontrastsonografie (HKSG)

Die HKSG kann zusätzlich zur Sonografie durch intrazervikale Kontrastmittelgabe nichtinvasiv die Zervix, das Uteruscavum (Septen, Polypen, Myome) und die Tuben darstellen. Ein Nachteil ist die untersucherabhängige Beurteilung und eine möglicherweise durch Artefakte (Darmüberlagerungen, Lufteinschlüsse) bedingte verminderte Aussagekraft.

Im Vergleich zur HSK/LSK zeigte die Metaanalyse der ESHRE/ESGE für die HKSG eine Sensitivität von 95,8% (95%-KI 91,1–100) und eine Spezifität von 97,4% (95%-KI 94,1–100) [12].

3.4.1.3 Hysteroskopie (HSK)

Die HSK gibt Aufschluss über die zervikalen und intrakavitären Fehlbildungen sowie die Tubenostien. Vorteil der Methode ist die gleichzeitige Möglichkeit der operativen Korrektur. Nachteile sind die fehlende Information über die Myometriumdicke und die äußerliche Kontur des Uterus.

3.4.1.4 Laparoskopie (LSK)

Die Kombination aus LSK und HSK gilt weiterhin als sogenannter Goldstandard. Da diese Eingriffe allerdings invasiv sind und gleichzeitig die nichtinvasiven diagnostischen Methoden verbessert wurden, muss die Anwendung der geeigneten Verfahren individuell abgewogen werden.

3.4.2 Diagnostik angeborener genitaler Anomalien

In dieser Leitlinie wird nur auf ausgewählte häufige Fehlbildungen eingegangen: den Uterus septus/subseptus (ESHRE/ESGE-Klasse 2, AFS-Klasse V), den Uterus bicornis/duplex (ESHRE/ESGE-Klasse 3, AFS-Klasse IV/III) sowie den Uterus unicornis/unicollis (ESHRE/ESGE-Klasse 4, AFS-Klasse II).

Für detaillierte diagnostische und therapeutische Empfehlungen zu weiteren und vor allem auch zu komplexeren Fehlbildungen wird an dieser Stelle explizit auf die AWMF-Leitlinie „Weibliche genitale Fehlbildungen“ (Nr. 015-052) verwiesen.

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E10	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Zum Ausschluss einer angeborenen Fehlbildung soll nach einer gynäkologischen Untersuchung eine Vaginalsonografie erfolgen. Bei Verdacht auf eine angeborene Fehlbildung sollen eine 3-D-Sonografie und/oder eine Hysteroskopie, ggf. in Kombination mit einer Laparoskopie erfolgen.	

3.4.3 Diagnostik erworbener genitaler Anomalien

3.4.3.1 Diagnostik von Myomen

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E11	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke ++**
Zur Diagnostik von Myomen soll eine Vaginalsonografie erfolgen.	

3.4.3.2 Diagnostik von Polypen und intrauterinen Adhäsionen

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E12	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Verdacht auf intrauterine Polypen und/oder Adhäsionen soll eine Hysteroskopie erfolgen.	

3.4.3.3 Diagnostik des tubaren Faktors

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E13	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei einer Indikation für die Überprüfung der Tubendurchgängigkeit soll dies entweder mit Hilfe einer Laparoskopie mit Chromopertubation oder einer Hysterokontrastsonografie (HKSG) erfolgen. Wenn zur Tubenabklärung eine Laparoskopie erfolgt, soll diese mit einer Hysteroskopie kombiniert werden.	

3.4.4 Therapie angeborener genitaler Anomalien

Man geht davon aus, dass bei ca. 3% der Frauen mit primärer Infertilität und bei ca. 5–10% der Frauen mit wiederholten Spontanaborten eine angeborene Fehlbildung nachweisbar ist [1]. Bei asymptomatischen Frauen mit primärer Infertilität steht die operative Therapie einer diagnostizierten uterinen Fehlbildung nicht im Vordergrund. Wenn die Indikation zu einer operativen Therapie gestellt wird, hat die Herstellung der Uterusfunktion und -anatomie jedoch oberste Priorität.

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E14	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei einem Uterus septus/subseptus sollte vor einer Kinderwunschbehandlung eine hysteroskopische Septumdissektion durchgeführt werden. Ein Uterus bicornis, ein Uterus duplex und ein Uterus unicornis unicollis sollen bei primärer Infertilität nicht operativ korrigiert werden.	

3.4.5 Therapie erworbener genitaler Anomalien

3.4.5.1 Therapie von Myomen

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E15	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Submuköse Myome (FIGO Typ 0 und 1) sollen vor einer Kinderwunschbehandlung hysteroskopisch entfernt werden. Intramurale und subseröse Myome können laparoskopisch entfernt werden.	

3.4.5.2 Therapie von Polypen und intrauterinen Adhäsionen

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E16	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Intrauterine Polypen und Adhäsionen sollten hysteroskopisch entfernt werden. Eine postoperative Adhäsionsprophylaxe kann durchgeführt werden.	

3.4.5.3 Therapie des tubaren Faktors

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E17	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Frauen mit einer Hydrosalpinx soll vor einer ART eine laparoskopische Salpingektomie erfolgen oder die Tube laparoskopisch proximal verschlossen werden.	

3.5 Diagnostik und Therapie der Endometriose

Konsensbasierte Empfehlung 3.5.E18	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Infertilität und Verdacht auf Endometriose sollte eine laparoskopische Diagnostik mit histologischer Sicherung sowie Chromopertubation und Hysteroskopie erfolgen.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.5.E19	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Peritoneale Endometrioseherde sollten operativ entfernt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.5.E20	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei ovarieller Endometriose soll das Risiko einer Verminderung der ovariellen Reserve durch den Eingriff gegen mögliche Vorteile der Operation abgewogen und präoperativ mit der Patientin besprochen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.5.E21	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Eine tief infiltrierende Endometriose kann operativ saniert werden.	

3.6 Infektiologische Faktoren

Inhalt der nachfolgenden Ausführungen sind nicht die in verschiedenen Gesetzen bzw. Richtlinien [4, 6 – 8] festgelegten infektiologischen Screening-Parameter vor einer ART.

3.6.1 Diagnostik infektiologischer Faktoren

3.6.1.1 Diagnostik vaginaler Infektionen

Konsensbasierte Empfehlung 3.6.E22	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Ein infektiologisches Screening (bakterielle Vaginose) durch Vaginalabstriche soll bei asymptomatischen Frauen nicht durchgeführt werden.	

3.6.1.2 Akute Chlamydieninfektion

Konsensbasierte Empfehlung 3.6.E23	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Ein Screening auf eine akute Chlamydieninfektion soll bei asymptomatischen Frauen nicht durchgeführt werden.	

3.6.1.3 Chronische Chlamydieninfektion

Konsensbasierte Empfehlung 3.6.E24	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Ein Screening auf eine chronische Chlamydieninfektion (Chlamydienserologie) kann durchgeführt werden.	

3.6.2 Therapie infektiologischer Faktoren

3.6.2.1 Therapie vaginaler Infektionen

Für die Therapie einer bakteriellen Vaginose werden Clindamycin oder Metronidazol empfohlen [19]. Die Mitbehandlung des männlichen Partners hat keinen Einfluss auf die Rezidivrate einer bakteriellen Vaginose [3].

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Konsensbasierte Empfehlung 3.6.E25	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Eine Infektionsprophylaxe soll ohne klinische Symptomatik und Erregernachweis nicht durchgeführt werden.	

3.7 Endokrine Faktoren der weiblichen Infertilität

Endokrine Störungen der Frau gehören zu den häufigsten Infertilitätsursachen. Funktionsstörungen unterschiedlicher endokriner Systeme, der gonadotropen, thyreotropen und kortikotropen Achse oder der Prolaktinbildung, führen zur Beeinträchtigung der Eizellreifung, der Ovulation oder der Implantation. Eine rationale, kosteneffektive Abklärung endokriner Faktoren und die zielgerichtete Therapie mit Verbesserung der Ovulationsraten und der Implantation sollen einer ART vorausgehen.

3.7.1 Diagnostik endokriner Faktoren

3.7.1.1 Basisdiagnostik endokriner Faktoren

Die Abklärung hormoneller Störungen umfasst zunächst eine Basisdiagnostik und kann dann im Sinne einer Stufendiagnostik bei auffälligen Befunden weitergeführt werden. Ergänzt wird die Hormondiagnostik mit einer Vaginalsonografie zur Beurteilung des Ovars und Bestimmung des antralen Follikelcount (AFC) sowie der Darstellung des Uterus unter besonderer Berücksichtigung der Endometriumdicke. Eine einmalige Progesteronmessung in der Lutealphase zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Ovulation erfolgt in der 2. Zyklushälfte, möglichst 7 Tage nach klinisch vermuteter Ovulation [13]. Ziel der Basisabklärung ist die Beurteilung der hormonellen Regulation des Menstruationszyklus mit Nachweis der Ovulation.

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E26	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke ++**
Als hormonelle Basisdiagnostik bei Infertilität der Frau sollte die Bestimmung von LH, FSH, Prolaktin, Testosteron, DHEAS, SHBG, Freier Androgenindex, Östradiol und AMH an Tag 3–7 des Zyklus (bzw. bei Fehlen eines Follikels > 10 mm Durchmesser) erfolgen. Ergänzt wird die Basisdiagnostik durch die Vaginalsonografie mit Funktionsbeurteilung des inneren Genitales und durch eine Schilddrüsendiagnostik. Im Sinne der Stufendiagnostik erfolgt die weitere Diagnostik angepasst an auffällige Befunde (z. B. Abklärung der Androgene mit Androstendion, 17 OH-Progesteron, HOMA-Index).	

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E27	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Der Nachweis eines ovulatorischen Zyklus kann durch eine einmalige Progesteron-Bestimmung ca. 7 Tage nach vermuteter Ovulation (z. B. um den 21. Tag in einem 28-tägigen Zyklus) erfolgen.	

3.7.1.2 Spezielle endokrine Abklärungen

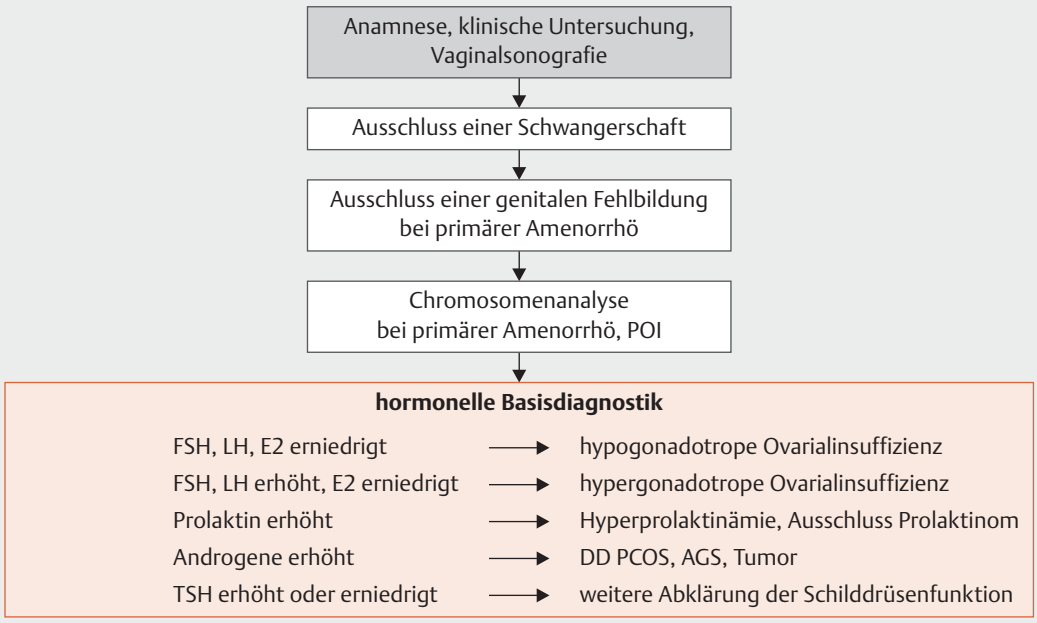
Die differenzierte Abklärung der zugrunde liegenden Störungen bei unerfülltem Kinderwunsch bei auffälliger Basisdiagnostik stellt die Grundlage der gezielten hormonellen Therapie dar (▶ **Tab. 5**).

▶ **Tab. 5** Störungen der Ovarialfunktion und diagnostische Kriterien.

Störung der Ovarialfunktion	Symptomatik	Labordiagnostik	vaginaler Ultraschall
Lutealphaseninsuffizienz	verkürzte Lutealphase (< 12 Tage nach Ovulation) prämenstruelle Schmierblutungen	LH, E2, Progesteron ca. 7 Tage nach Ovulation Progesteron mittluteal erniedrigt	Ausschluss Ovarialzysten
Störung der Eizellreifung	verkürzte oder verlängerte Follikelphase, ggf. Lutealinsuffizienz oder Anovulation	verzögerter oder ausbleibender Östradiolanstieg im Zyklusverlauf, erniedrigtes luteales Progesteron	Follikelreifung nicht linear Endometrium < 7 mm
hyperprolaktinämische Ovarialinsuffizienz	veränderte Zykluslänge, Oligoovulation bis Amenorrhö, begleitend mögliche Hypothyreose	Prolaktin, TSH (bei mehrfach erhöhten Spiegeln, MRT-Schädel)	–
hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz/ PCO-Syndrom	Oligoovulation bis Amenorrhö, Hypermenorrhö, klinische Zeichen der Hyperandrogenämie, ggf. Adipositas	Stufendiagnostik 1. FSH, LH, LH/FSH-Koeffizient, E2, Testosteron, SHBG, DHEAS, AMH 2. 17-OH-Progesteron, Androstendion, Ausschluss AGS 3. Insulinresistenz	PCO-typische Ovarien, Ausschluss Ovarialzyste, Beurteilung des Endometriums
hypogonadotrope/hypothalamische Ovarialinsuffizienz	Zyklustempostörung, Amenorrhö, häufig Untergewicht	FSH, LH, Östradiol, normales AMH	Endometrium schmal, Ovarien mit normalem AFC
hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz	Zyklustempostörung, Amenorrhö	FSH erhöht, LH, Östradiol, erniedrigt, niedriges AMH	Endometrium schmal, Ovarien mit niedrigem AFC

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.



▶ **Abb. 2** Differenzialdiagnostisches Vorgehen bei Amenorrhö. [rerif]

3.7.1.3 Primäre/sekundäre Amenorrhö

Ursachen der primären Amenorrhö sind in erster Linie genetische Auffälligkeiten, anatomische Fehlbildungen oder erworbene Störungen der Ovarialfunktion nach gonadotoxischer Therapie im Kindesalter.

Aufgrund der ausbleibenden oder verzögerten Pubertätsentwicklung ist zum Zeitpunkt des unerfüllten Kinderwunsches die Abklärung der Ursachen zumeist schon erfolgt. Ein sinnvoller Algorithmus zur Abklärung bei primärer Amenorrhö umfasst vor allem die Pubertätsentwicklung, die gonadotrope Regulation und das Vorhandensein des Uterus, während die Abklärung der Amenorrhö bei Infertilität noch weitere Differenzialdiagnosen berücksichtigt (▶ **Abb. 2**).

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E28	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Als erste diagnostische Maßnahme soll bei Amenorrhö ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Die weitere differenzialdiagnostische Abklärung soll nach der endokrinen Basisdiagnostik symptomorientiert erfolgen.	

3.7.1.4 PCOS/Hyperandrogenämie

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E29	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Verdacht auf das polyzystische Ovarsyndrom sollen zunächst klinisch die Diagnosekriterien des PCOS beurteilt werden: Dazu gehören nach den Rotterdam-Kriterien die Zyklusstörung mit Oligo- oder Anovulation, klinischer und/oder laborchemischer Hyperandrogenämie sowie die PCO-typische Sonomorphologie.	

3.7.1.5 Adrenogenitales Syndrom/kongenitale adrenale Hyperplasie

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E30	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Verdacht auf AGS (erweiterte endokrine Diagnostik oder ACTH-Test) soll eine molekulargenetische Untersuchung erfolgen. Bei bestätigtem AGS/Late Onset AGS eines Partners soll eine genetische Beratung erfolgen.	

3.7.1.6 AMH, Alter und Eizellqualität

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E31	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Der AMH-Wert kann zur Abschätzung der aktuellen ovariellen Aktivität und Ansprechbarkeit auf eine hormonelle Stimulationsbehandlung bestimmt werden. Er soll nicht zur Beurteilung der Fertilität eingesetzt werden.	

3.7.1.7 Anovulatorischer Zyklus und Lutealphaseninsuffizienz

Zusammenfassend steht derzeit kein einzelner klinisch valider Labortest zur Diagnostik einer Lutealphaseninsuffizienz und zur Unterscheidung von fertilen und infertilen Frauen zur Verfügung [5].

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E32	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei unauffälliger und konstanter Zykluslänge soll keine Endometriumsbiopsie zur Lutealphasen-Diagnostik durchgeführt werden.	

3.7.1.8 Diabetes mellitus

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E33	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Diabetikerinnen soll präkonzeptionell eine HbA_{1c}-Bestimmung erfolgen. Diabetikerinnen sollten nur geplant, unter Norm-naher Blutzuckereinstellung (HbA_{1c} < 6,5 %) schwanger werden.	

3.7.1.9 Schilddrüsen-Dysfunktion

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E34	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei allen Frauen mit Kinderwunsch soll eine TSH-Bestimmung durchgeführt werden. Liegt der TSH-Wert > 2,5 mU/L, sollten Schilddrüsen-Antikörper bestimmt werden.	

3.7.2 Therapie endokriner Faktoren

3.7.2.1 Therapie der primären/sekundären Amenorrhö

Grundsätzlich richtet sich die Therapie von Zyklusstörungen einschließlich primärer und sekundärer Amenorrhö an den zugrunde liegenden Pathologien aus.

Die Infertilitätsbehandlung richtet sich an den diagnostischen Befunden, der zugrunde liegenden Hormonstörung, und bei eventuell bestehendem Kinderwunsch auch an weiteren Infertilitätsursachen des Paares aus und lässt sich dem Schema der ▸ **Abb. 3** entnehmen.

Bei Untergewicht mit einem BMI von weniger als 19 kg/m² und Ovulationsstörungen wird eine Steigerung des Körpergewichts angestrebt [18]. Die Endocrine Society empfiehlt die Einleitung einer hormonellen Stimulation bei Infertilität erst ab einem BMI > 18,5 kg/m² [11]. Dazu zählt auch die Korrektur des Körpergewichts [11] bei Adipositas.

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E35	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Frauen mit einem BMI > 30 kg/m² soll zu einer Gewichtsabnahme geraten werden.	

3.7.2.2 Therapie der Hyperprolaktinämie

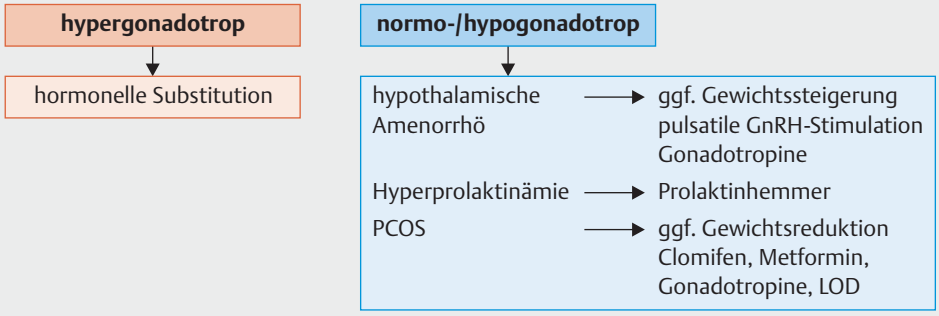
Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E36	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Frauen mit nachgewiesener Hyperprolaktinämie soll eine Therapie mit Dopaminagonisten erfolgen.	

3.7.2.3 Therapie des PCOS/der Hyperandrogenämie

Die Therapie des PCOS erfolgt nach einem Stufenschema (▸ **Abb. 4**). Die Stoffwechseleinstellung durch Lebensstiländerung mit Ernährungsumstellung und körperlicher Bewegung und dadurch Gewichtsregulierung bei erhöhtem BMI führt bei Frauen mit PCOS zu einer Besserung der Hyperandrogenämie [16].

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E37	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Medikamentöse Therapien zur Ovulationsinduktion sollen, insbesondere bei Frauen mit PCOS, zur Vermeidung von multifollikulärem Wachstum, Überstimulation und Mehrlingsschwangerschaften, sonografisch kontrolliert werden.	

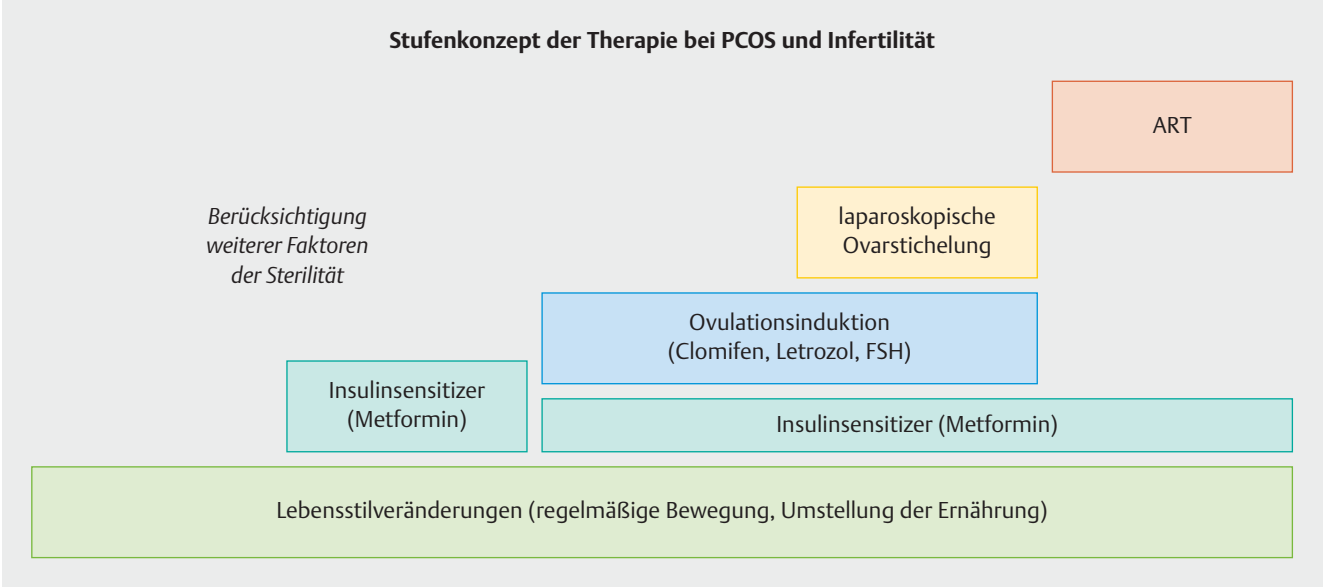
Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E38	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Frauen mit PCOS soll bei Oligo- und Anovulation die Clomifenstimulation oder Letrozolstimulation (off-label) zur Ovulationsinduktion als Erstlinientherapie eingesetzt werden.	



▸ **Abb. 3** Therapeutisches Vorgehen bei Amenorrhö. [rerif]

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.



▶ **Abb. 4** Stufenkonzept der Therapie bei PCOS und Kinderwunsch. [rerif]

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E39	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei Frauen mit PCOS kann zur Steigerung der Ovulationsfrequenz Metformin verabreicht werden.	

3.7.2.4 Therapie des AGS und Late Onset AGS

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E40	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Frauen mit einem klassischen AGS sollen in Kooperation mit den internistischen Endokrinologen durch die Behandlung mit nicht plazentagängigen Glukokortikoiden eingestellt werden.	

3.7.2.5 Therapie bei anovulatorischen Zyklen und Lutealphaseninsuffizienz

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E41	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Eine zyklische Gestagengabe sollte im Spontanzyklus nicht erfolgen.	

3.7.2.6 Therapie bei Schilddrüsen-Dysfunktion

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E42	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Frauen sollten präkonzeptionell mindestens 100–150 µg Jodid täglich substituieren.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E43	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Frauen mit einem TSH-Wert von ≥ 2,5 mU/l sollten mit L-Thyroxin substituiert werden, sodass der TSH-Wert < 2,5 mU/l ist.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.7.E44	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Im Falle einer Hyperthyreose soll eine definitive Schilddrüsentherapie (OP, Radiojod) vor Therapiebeginn und Schwangerschaftseintritt abgeschlossen sein.	

3.8 Immunologische Faktoren

Immunologische Faktoren, die Einfluss auf den Kinderwunsch nehmen, können in verschiedene Kategorien eingeteilt werden. Neben dem unspezifischen Nachweis von Autoantikörpern kann selten auch eine Autoimmunerkrankung vorliegen.

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E45	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Eine Abklärung von (unspezifischen) Autoantikörpern soll nicht erfolgen.	

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

klinische Kriterien:

geburtshilfliche Kriterien:	hämostaseologische Kriterien:
≥ 3 Spontanaborte < 10 SSW ≥ 1 fetaler Abort > 10 SSW bzw. ≥ 1 Frühgeburt < 34 SSW aufgrund vaskulärer-plazentarer Pathologien	venöse und/oder arterielle Thromboembolien

laborchemische Kriterien:

zweimaliger Nachweis der folgenden Antikörper im Abstand von 12 Wochen

- Anti-Cardiolipin IgG (ACL IgG), IgM (ACL IgM)
- β2-Glykoprotein IgG (β2GP IgG) und IgM (β2GP IgM)
- Lupusantikoagulans (LA)

▸ **Abb. 5** Diagnostische Kriterien für den Nachweis eines Antiphospholipid-Syndroms. [rerif]

3.8.1 Diagnostische und therapeutische Aspekte bei Vorliegen von Autoimmunerkrankungen

3.8.1.1 Antiphospholipid-Syndrom und Lupus erythematodes

Das Antiphospholipid-Syndrom wird anhand der Sapporo-Kriterien bzw. der revidierten Sapporo-Kriterien definiert und umfasst hämostaseologische, geburtshilfliche und laborchemische Kriterien (▸ **Abb. 5**) [15, 24]. Die Inzidenz liegt bei etwa 5 neuen Fällen pro 100 000 Personen im Jahr und die Prävalenz bei 20–50 Fälle pro 100 000 Personen [2, 9].

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E46	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Bei APLS/SLE soll eine präkonzeptionelle interdisziplinäre Betreuung mit Bestimmung des Antikörperstatus, der Krankheitsaktivität, der Komorbiditäten sowie des aktuellen Behandlungsschemas erfolgen. Die Dosis von NMH und LDA soll festgelegt und additive therapeutische Maßnahmen in Hochrisikokollektiven (triple-positiv) überprüft werden.	

3.8.1.2 Weitere immunologische Erkrankungen

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E47	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Die Betreuung von Patientinnen mit rheumatoider Arthritis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Multipler Sklerose und weiteren (auto-) immunologischen Erkrankungen soll bereits präkonzeptionell in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit erfolgen.	

3.8.2 Präkonzeptionelle Abklärung des Impfstatus

Ein umfassender Impfschutz in der Schwangerschaft beugt potenziell gefährlichen Krankheiten, vertikaler Übertragung auf den Fetus und intrauterinen Infektionen vor und bietet dem Neugeborenen eine passive Immunität gegen neonatale Infektionen [10, 17, 22]. Lebendimpfstoffe wie Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, bergen aber nur ein theoretisches Risiko in sich und wären bei versehentlicher Anwendung in der Schwangerschaft oder bei Schwangerschaftseintritt kurz nach einer Impfung kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch [14]. Totimpfstoffe wie z. B. gegen Diphtherie, Tetanus, Influenza, Hepatitis A und B sowie Pertussis können vor und während einer Schwangerschaft angewendet werden.

Anhand des WHO-Dokuments „Internationale Bescheinigungen über Impfungen und Impfbuch“ kann der aktuelle Impfstatus der Patientin überprüft werden. Für Patientinnen, die über kein Impfbuch verfügen, sollte ein neues ausgestellt und die bereits durchgeführten Grundimmunisierungen eingetragen bzw. ergänzt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E48	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke ++**
Der Impfstatus der Patientin sollte anhand des Impfbuches überprüft werden, gegebenenfalls sollte ein Impfbuch angelegt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E49	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +++**
Die Röteln- und Varizellen-Immunität soll abgeklärt und ggf. eine Impfung empfohlen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.8.E50	
Expertenkonsens	**Konsensusstärke +**
Frauen im gebärfähigen Alter sollten über einen Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Impfschutz verfügen, d. h. alle 10 Jahre eine Tdap-Impfung erhalten.	

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte der Autoren sind in der Langfassung der Leitlinie aufgelistet.

Literatur

[1] Acién P, Acién M, Sánchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. Hum Reprod 2004; 19: 2377–2384

[2] Mehrani T, Petri M. Antiphospholipid Syndrome in systemic autoimmune Diseases. In: Cervera R, Reverter JC, Khamashta M, eds. Handbook of systemic autoimmune Diseases Vol. 10. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2009: 13–34

[3] Amaya-Guio J, Viveros-Carreño DA, Sierra-Barrios EM et al. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev 2016; (10): CD011701

[4] Anonymous. Beschluss der Bundesärztekammer über die Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion. Dtsch Arztebl 2018; 115: A-1096/B-922/C-918

[5] Anonymous. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 103: e27–e32

[6] Anonymous. Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz), ausgegeben am 27.07.2007. Bundesgesetzblatt 2007 Teil I Nr. 35

[7] Anonymous. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch, zuletzt geändert am 21. April 2016, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 28.06.2016 B1, in Kraft getreten am 29. Juni 2016. Bundesanzeiger AT 2016

[8] Anonymous. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung („Richtlinien über künstliche Befruchtung“), zuletzt geändert am 16. März 2017 veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 01.06.2017 B4. in Kraft getreten am 2. Juni 2017. Bundesanzeiger BAnz AT 2017

[9] Biggioggero M, Meroni PL. The geoepidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. Autoimmun Rev 2010; 9: A299–A304

[10] Gonik B, Fasano N, Foster S. The obstetrician-gynecologist’s role in adult immunization. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 984–988

[11] Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102: 1413–1439

[12] Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. Hum Reprod 2016; 31: 2–7

[13] National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013

[14] Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. Vaccine 2014; 32: 7057–7064

[15] Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295–306

[16] Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2011; (2): CD007506

[17] Munoz FM, Englund JA. Vaccines in pregnancy. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 253–271

[18] O’Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. Br J Gen Pract 2014; 64: 50–51

[19] Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2009; (3): CD006055

[20] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 99: 63

[21] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 103: e44–e50

[22] Monif GRG, Baker DA. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. Abingdon: Taylor and Francis; 2004

[23] Deatsman S, Vasilopoulos T, Rhoton-Vlasak A. Age and Fertility: A Study on Patient Awareness. JBRA Assist Reprod 2016; 20: 99–106

[24] Wilson WA. Estimates of the US prevalence of systemic lupus erythematosus: Comment on the article by Lawrence et al. Arthritis Rheum 1999; 42: 396

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Leitlinienprogramm

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften
Hausvogteiplatz 12, DE-10117 Berlin
info@dggg.de
http://www.dggg.de/

Präsident der DGGG

Prof. Dr. med. Anton Scharl
Direktor der Frauenkliniken
Klinikum St. Marien Amberg
Mariahilfbergweg 7, DE-92224 Amberg
Kliniken Nordoberpfalz AG
Söllnerstraße 16, DE-92637 Weiden

DGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer
Universitätsklinikum des Saarlandes
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin
Kirrberger Straße, Gebäude 9, DE-66421 Homburg

Leitlinienkoordination
Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen
fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de
http://www.dggg.de/leitlinienstellungnahmen

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Frankgasse 8, AT-1090 Wien
stephanie.leutgeb@oeggg.at
http://www.oeggg.at

Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. med. Petra Kohlberger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien

OEGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
http://www.sggg.ch/

Präsidentin der SGGG

Dr. med. Irène Dingeldein
Längmatt 32, CH-3280 Murten

SGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. René Hornung
Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik
Rorschacher Straße 95
CH-9007 St. Gallen

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.