

# Kinderwunsch peri- und postmenopausal

Wechseljahre neu denken

07.03.2025

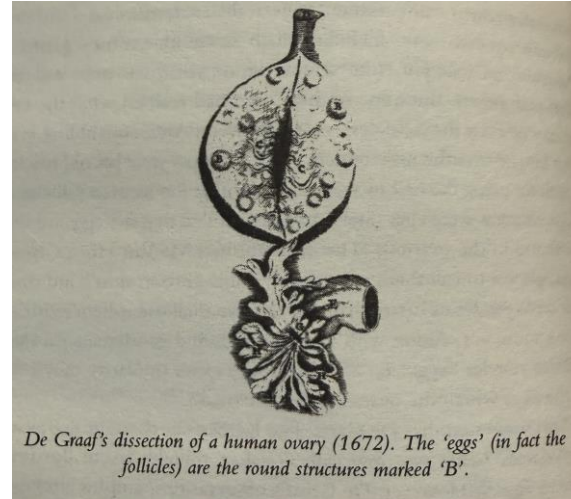
Panoramasaal LKHF

Dr. Mathias Zech, PhD

# Kleine Frühgeschichte der Reproduktionsmedizin



1651 William Harvey:  
*Ex ovo omnia*



*De Graaf's dissection of a human ovary (1672). The 'eggs' (in fact the follicles) are the round structures marked 'B'.*

1672 Swammerdam und De Graaf:  
Follikel als „Eier“

Wie beweist man, dass  
etwas ein Ei ist?



Kerckring 1671:

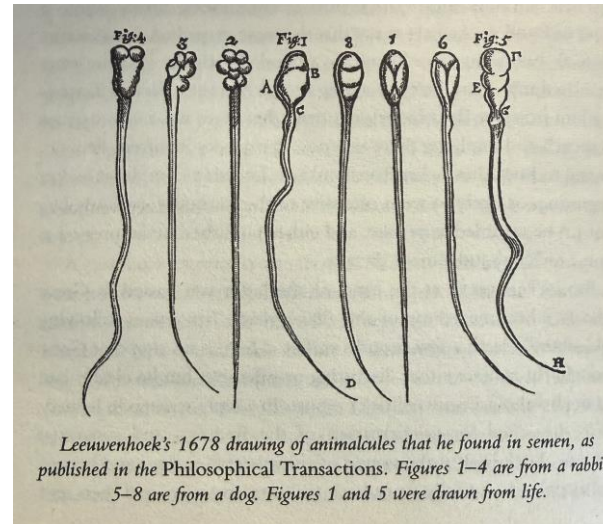
„The taste of them is flat and unpleasant.“

De Graaf 1672 in Bezug auf Follikelflüssigkeit:  
„acquires from being boiled the same colour,  
flavour and consistency as does the albumen in  
fowls' eggs.“

# Kleine Frühgeschichte der Reproduktionsmedizin



1672 De Graaf:  
*Erstmals korrekte Interpretation von Experimenten mit Hasen: Follikel sind nicht die eigentlichen Eier, sondern geben diese lediglich ab*

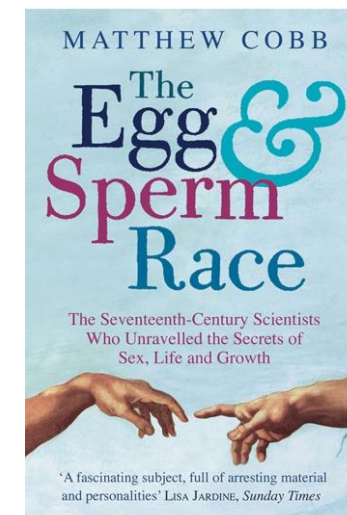


Leeuwenhoek's 1678 drawing of animalcules that he found in semen, as published in the Philosophical Transactions. Figures 1-4 are from a rabbit, 5-8 are from a dog. Figures 1 and 5 were drawn from life.

1677 Leeuwenhoek:  
*Erste Beschreibung von Spermatozoa mithilfe des Mikroskops*

# Weiterer Verlauf

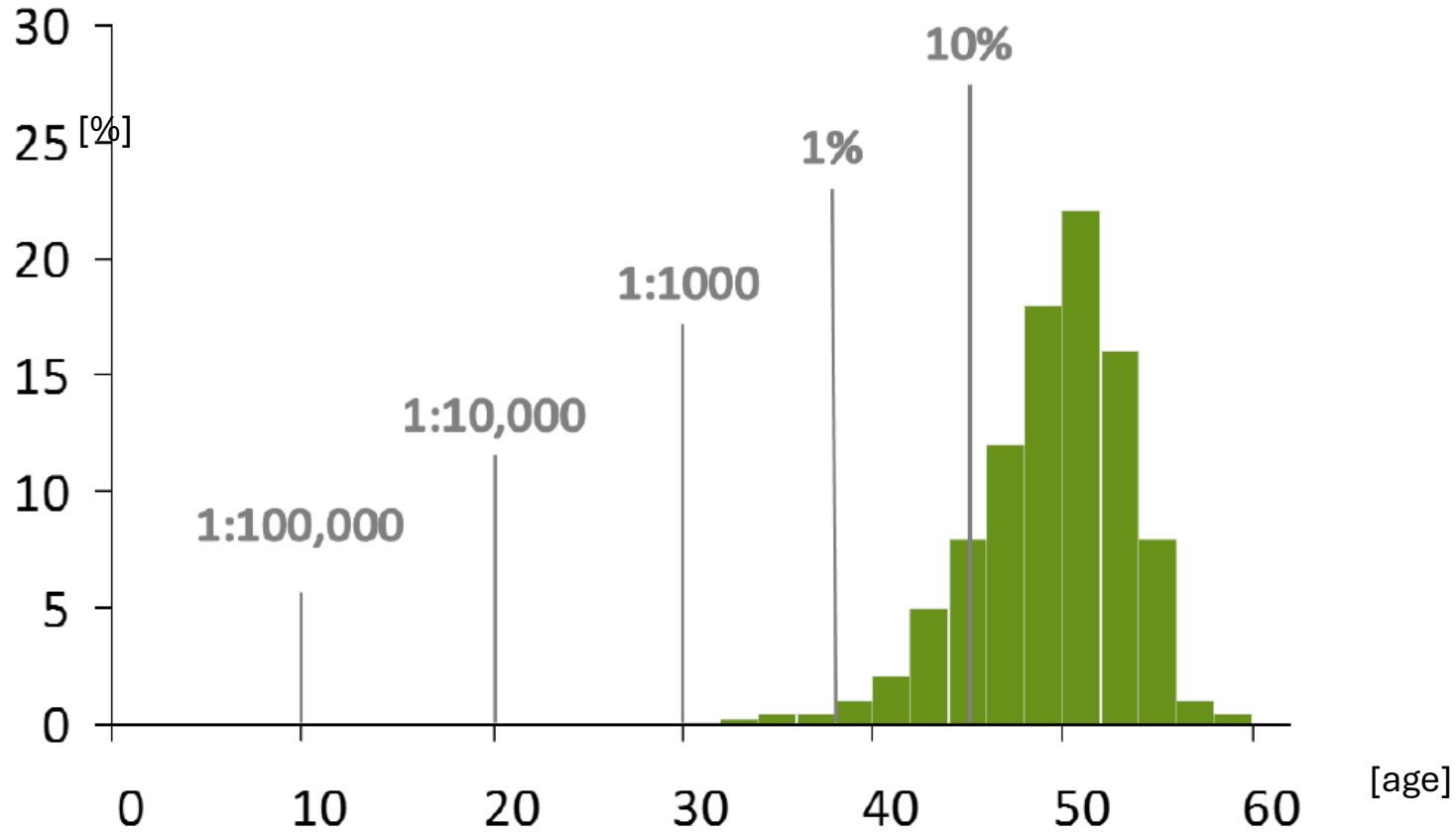
- Erst 1870 Beobachtung, dass Eizellen und Spermazellen miteinander fusionieren, um neues Leben zu erzeugen
- Genetische Interpretation der Fortpflanzung im 20. Jahrhundert
- 1978: Geburt von Louise Brown



POI (premature ovarian insufficiency) als  
Sonderfall der Menopause

# Fertilität & Ovarielle Reserve

Altersverteilung bei Beginn der Menopause



## **POI/POF** -Premature Ovarian Failure

- post-menopausal levels of **FSH (> 40 IU/L)**
- **≥4 months of secondary amenorrhea**
- **< 40 years**
  
- Definition: POI je nach Guideline FSH-Bestimmungen >25 IU/ml / >30 IU/ml im Abstand von mind. 4-6 Wochen

From ESHRE 2015

<https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Management-of-premature-ovarian-insufficiency>

# Ursachen - vielfältig

Idiopathisch	50–90 %	nur Ausschlussdiagnose
Genetisch	10–25 %	
Immunologisch	4–30 %	Z:b: Anti-ovarielle Antikörper
Iatrogen	11 %	z.B Radiatio, Chemotherapie, OP
Andere	> 2 %	

POI prämatüre Ovarialinsuffizienz

Theis et al, 2025

- **94 %** der genetischen POI-Syndrome sind bedingt durch strukturelle oder numerische **Aberrationen des X-Chromosoms** - zB. **Ulrich-Turner-Syndrom** inklusive Mosaik
- Zweithäufigste genet. Ursache: **Prämutation im FMR-1-Gen** („fragile X mental retardation 1“) - ca. **11 %** von familiären POI-Fällen und in **3 %** der sporadisch auftretenden Fälle
- über 100 weitere Gene beschrieben, die möglicherweise mit POI assoziiert

# Minimum-Abklärungen in der Praxis bei POI

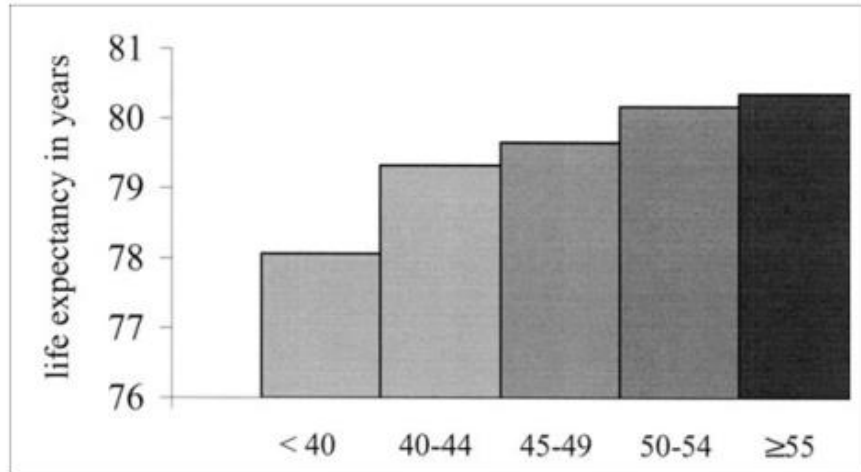
- **Karyogramm**
- **FMR1-Mutationsanalyse** (FraX-Syndrom)
  - Genetische Ursache umso wahrscheinlicher, je jünger Pat. beim Menopauseneintritt
- **Anti-21-OH-ase-Antikörper** (Mb Addison?)
- **TSH/TPO**
  
- Nüchtern-Cortisol + ACTH
  - Hinweise für polyglanduläres Autoimmunsyndrom?
- Zusätzliche genet. Ursachen bedenken, Toxin-Exposition, Endometriose usw.
- Weitere endokrinolog. Abkl. und Therapie bei etwaigen Auffälligkeiten (Mb Addison, polyglanduläres Syndrom, DM2 usw.)
- Ein großer Teil bleibt ungeklärt

# Therapie

Evidenzbasiertes Statement 7.S16	
Evidenzgrad 2b	Konsensusstärke ++
Es gibt keine eindeutigen Belege für Unterschiede in der Wirksamkeit einer Behandlung mit einer HRT oder kombinierten oralen Kontrazeptiva.	
Literatur: Menopause Full Guideline, Methods, evidence and recommendations, Version 1.5, 12 November 2015, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/full-guideline-pdf-559549261">https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/full-guideline-pdf-559549261</a>	

- Kein Kinderwunsch
  - HRT, HRT, HRT!!!! – auch Pille möglich (Stigmatisierung, Rest-Wahrscheinlichkeit der Spontan-SS und fehlender KiWu)
  - HRT am besten sequentiell
  - Östriol lokal bei Vaginalatrophie zstzl.
- Bei Kinderwunsch
  - Spontan-SS-Rate gesamt: 5 % (sehr optimistisch...)
  - Therapie der Wahl: **Eizellspende**
  - Vorausgehende HRT auch hier wichtig → Uterusatrophie, schwieriger Transfer, MM-Obliteration

# Prognose



**Conclusions:** Age-adjusted mortality is reduced 2% with each increasing year of age at menopause. In particular, ischemic heart disease mortality is 2% lower. Although the risk of death from uterine or ovarian cancer is increased by 5%, the net effect of a later menopause is an increased lifespan.

Ossewaarde et al., 2005

Langzeitfolgen bei fehlender Behandlung:

- Kann sich physisch + psychisch auswirken
- Knochendichteminderung mit Frakturrisiko
- Lebensqualität reduziert
- Lebenserwartung reduziert aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse

→ **Klare Indikation zur Hormontherapie (auch bei fehlenden klimakt. Beschwerden!!!)**

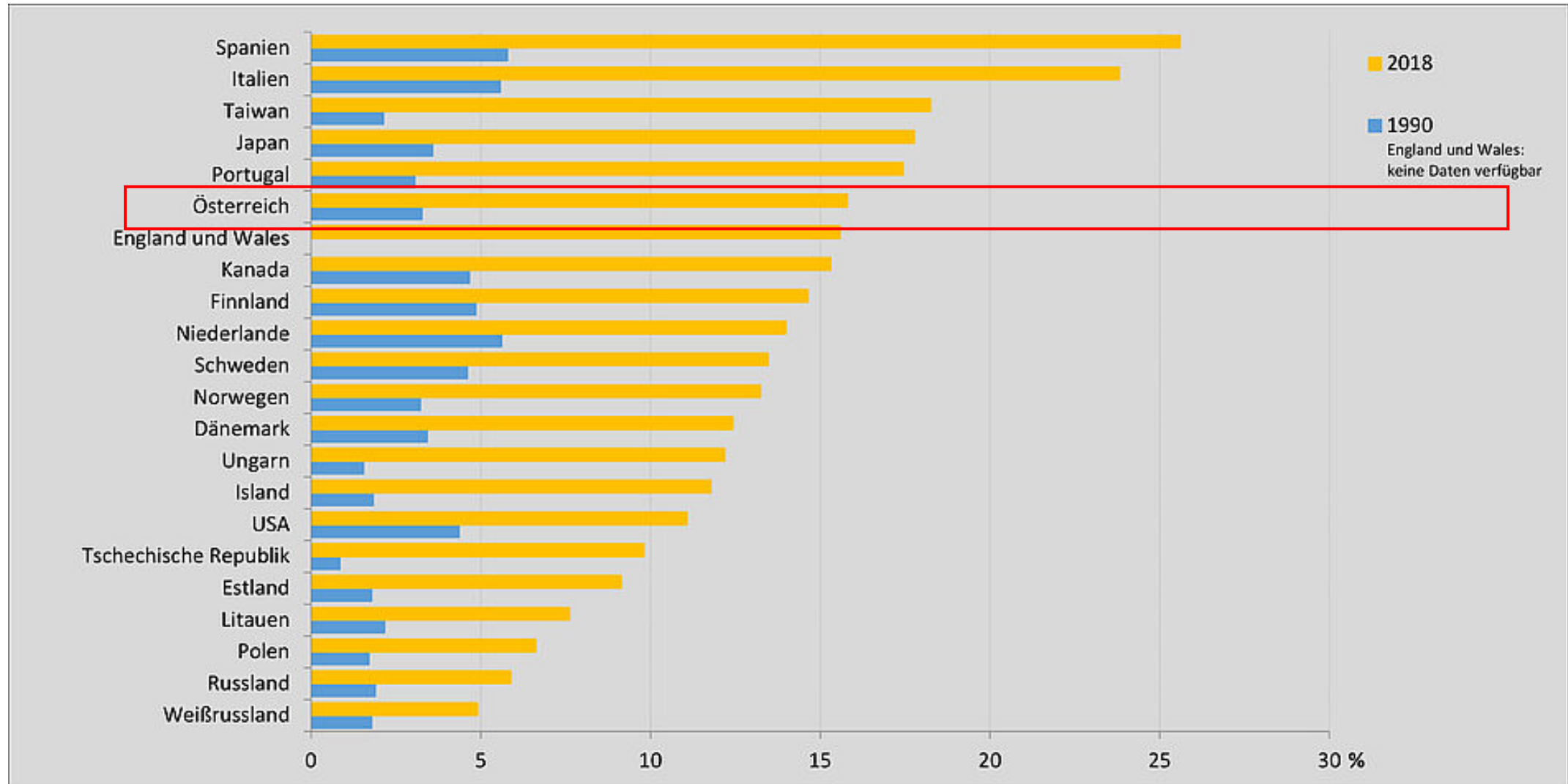
Evidenzbasierte Empfehlung 7.E26		
Evidenzgrad 2b	Empfehlungsgrad B	Konsensusstärke ++
Frauen mit POI sollten über die Wichtigkeit einer hormonellen Behandlung mit einer HRT oder kombinierten oralen Kontrazeptiva (OC) zumindest bis zum natürlichen Menopausenalter aufgeklärt werden, sofern keine Kontraindikationen gegen eine HRT oder kombinierte OC vorliegen.		
Literatur: Menopause Full Guideline, Methods, evidence and recommendations, Version 1.5, 12 November 2015, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/nq23/evidence/full-guideline-pdf-559549261">https://www.nice.org.uk/guidance/nq23/evidence/full-guideline-pdf-559549261</a>		

Ca. 50 Jahre

# Kinderwunsch bei advanced maternal age

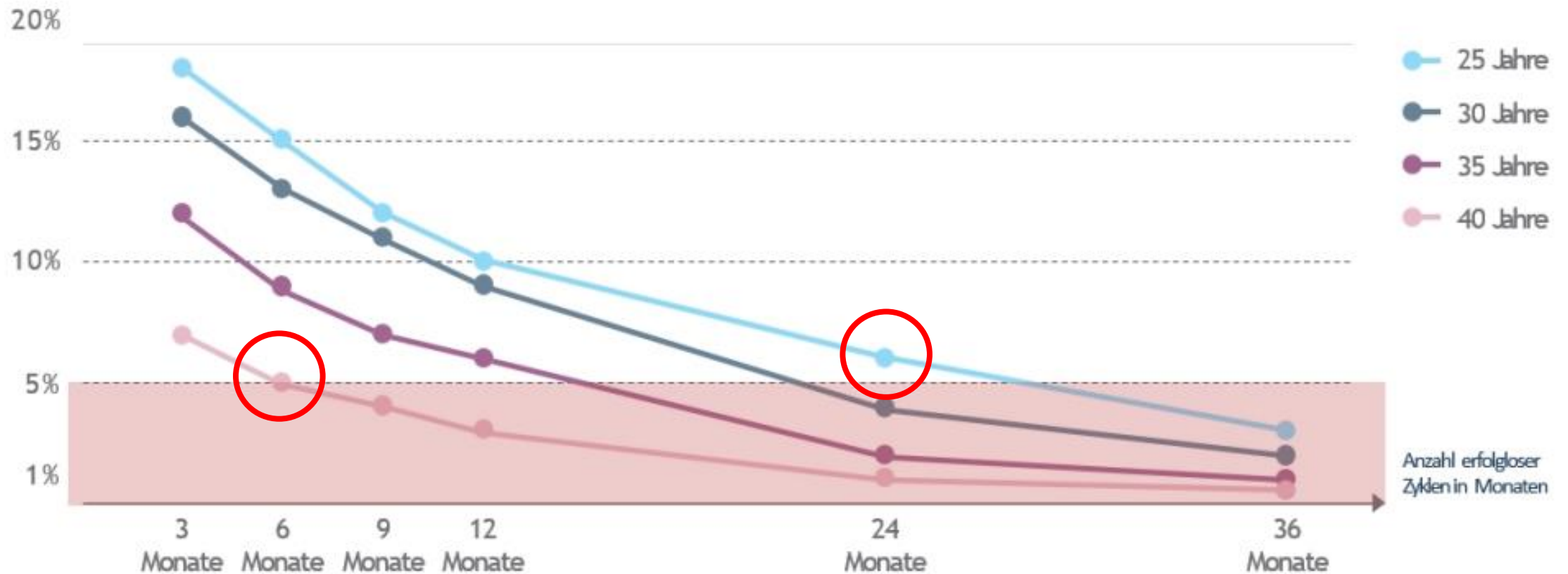


# Anteil der Mütter $\geq 35$ Jahre an der Erstgeburtenrate



# Die Wahrscheinlichkeit (%), auf natürlichem Wege im nächsten Zyklus schwanger zu werden, abhängig von Alter & Dauer der Kinderlosigkeit

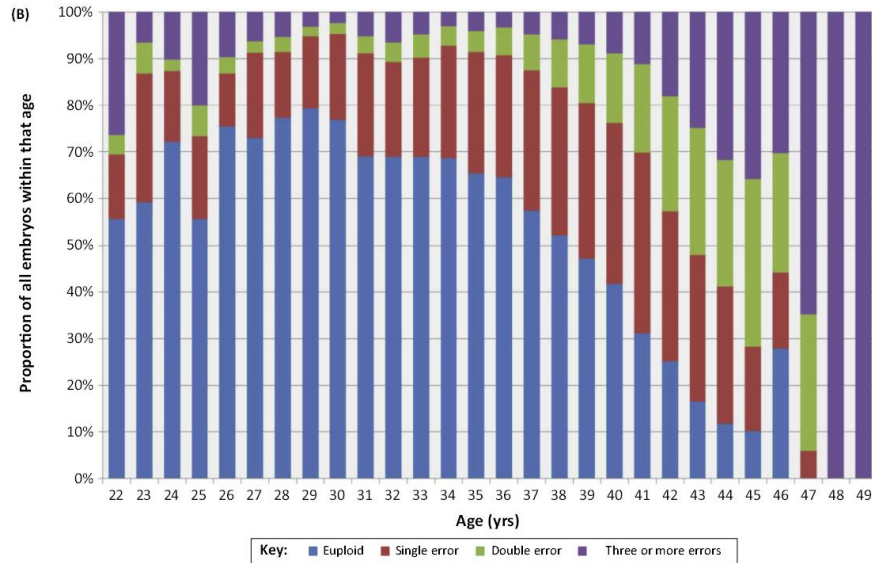
nach Sozou & Hartshorne, 2012



# Das Problem

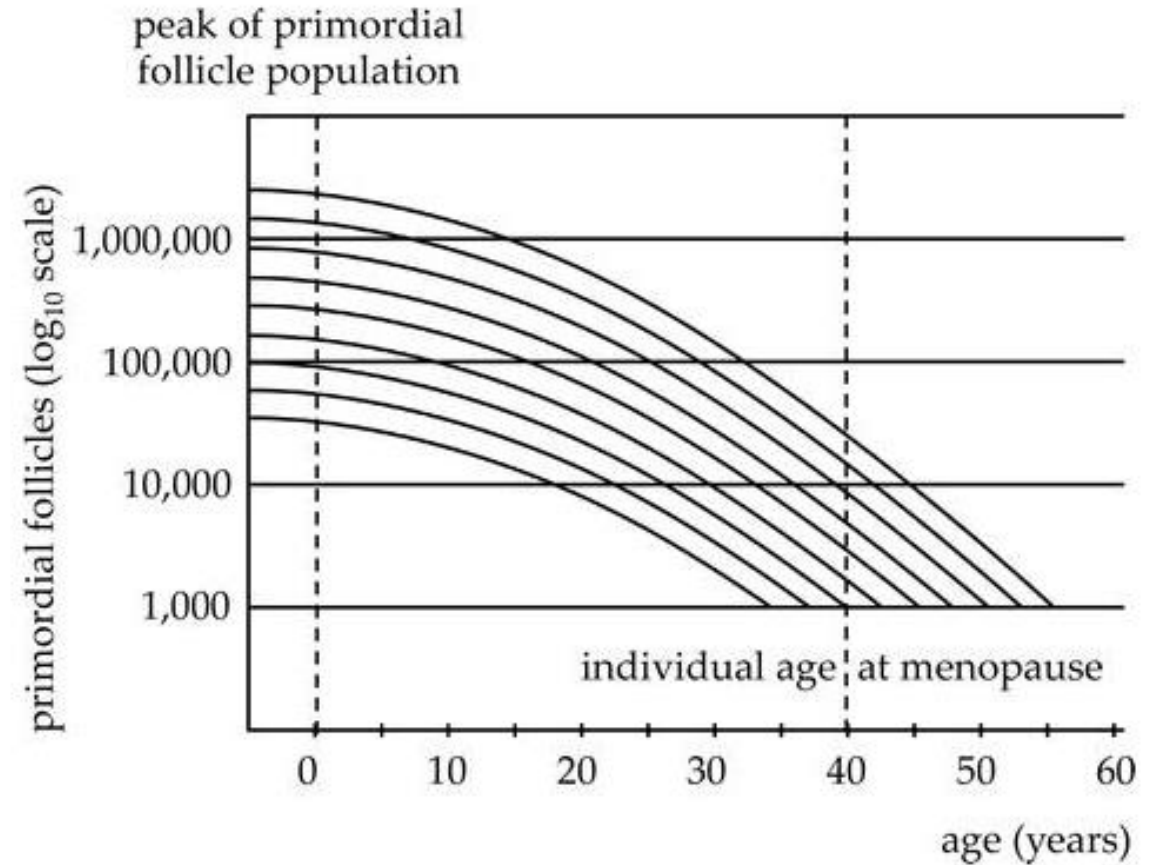
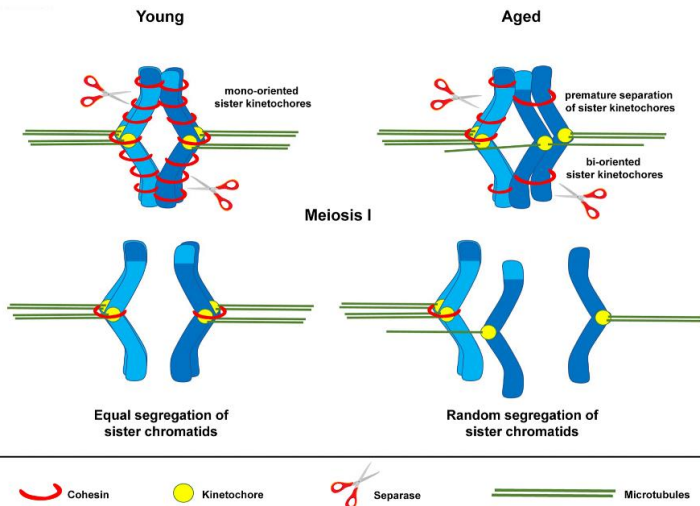
Abnahme der Qualität .....

und Quantität



TRENDS in Molecular Medicine

[Franskiak et al., 2014a](#)



Gersak K and Gersak 2017

# Therapiemöglichkeiten

- ✓ Eizellvorsorge (social freezing)

# Eizellvorsorge

- Idealerweise vor 35. Lebensjahr
- Aktuell noch auf medizinische Indikation → vom Verfassungsgericht gekippt → soziale Indikation demnächst möglich



EINFRIEREN VON EIZELLEN

## Verfassungsgerichtshof hebt Verbot auf

Das ausnahmslose Verbot des Einfrierens von Eizellen ohne medizinischen Grund ist laut Verfassungsgerichtshof (VfGH) unverhältnismäßig und damit verfassungswidrig. Ein möglicher sozialer Druck auf Frauen sei kein ausreichender Grund für das Verbot, auch würden keine ethischen Probleme durch „Social Egg-Freezing“ entstehen. Da dafür mehrere neue Regeln nötig sind, wird das Verbot erst mit 1. April 2027 aufgehoben, teilte der VfGH am Dienstag mit.

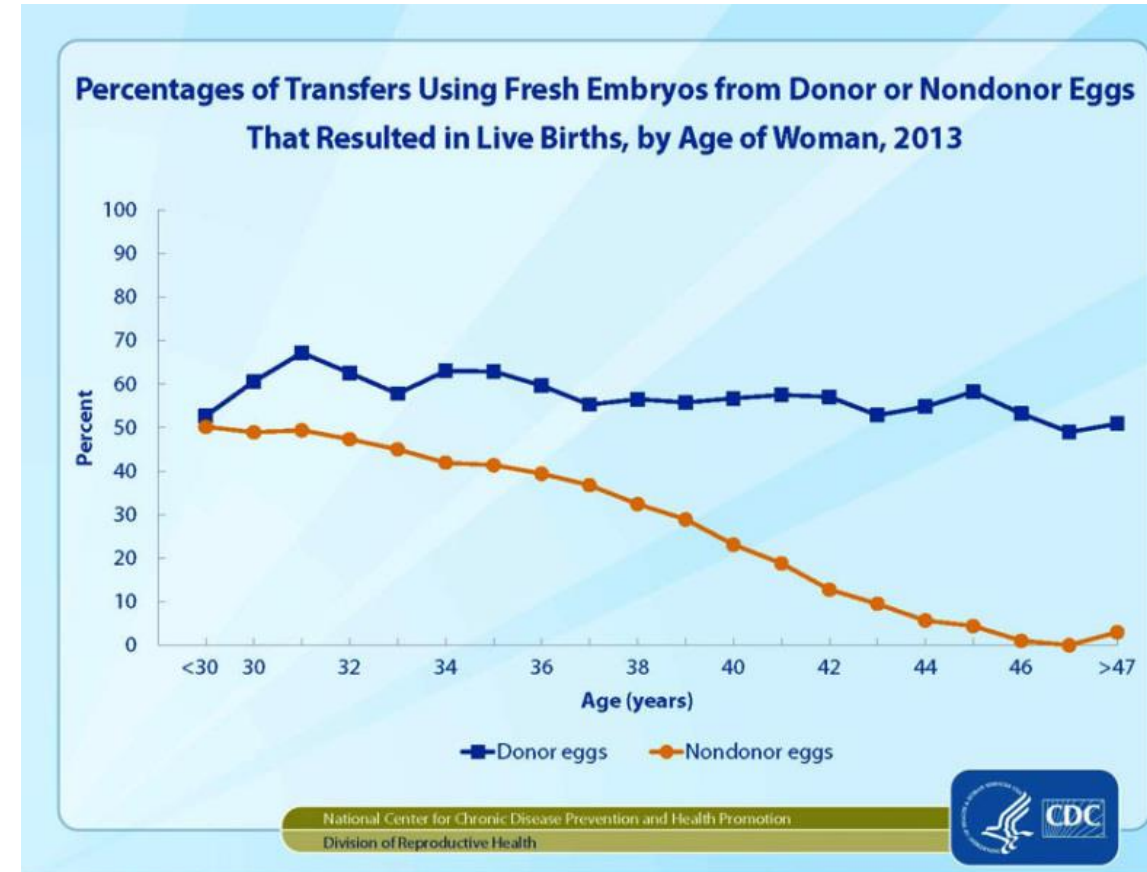
# Therapiemöglichkeiten

- ✓ Eizellvorsorge (social freezing)
- ✓ Eizellspende

# Eizellspende

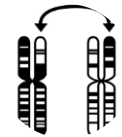


Während mit zunehmendem Alter der Frau autologe Zyklen zu einem Rückgang der Lebendgeburtenrate führt, bleiben die Ergebnisse bei der Eizellspende durch das zunehmende Alter der Empfängerin unbeeinflusst



From:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279018/>

# Indikationen für eine Eizellspende



- **POI** (premature ovarian failure)
- **DOR** (diminished ovarian reserve)
- Mehrere **erfolglose IVF-Versuche**
  - mit **schlechter Eizellqualität** /niedriger Eizellzahl
  - mit **schlechter/keiner Blastozystenentwicklung**
- **Translokationen** oder **monogenetische** Erkrankung, wenn oben genannte Faktoren beteiligt sind
- Turner Syndrom
- **Bilaterale Ovarektomie** ohne vorhergehende Fertilitätsprotektion
- **Chemo & Strahlentherapie** ohne Fertilitätsprotektion
- In Österreich bis 45 erlaubt

# Therapiemöglichkeiten

- ✓ Eizellvorsorge (social freezing)
- ✓ Eizellspende
- ✓ IUI/IVF/ICSI

# IUI/IVF/ICSI

- IUI: Besonders hier Erfolg stark altersabhängig- bei fortgeschrittenen Alter wenig aussichtsreich & Aspekt „Zeitverlust“ zu beachten

## IVF /ICSI

- Bei reiner „age related subfertility“ ohne anderweitige Ursache alleine kein wirklicher Benefit
- Unter dem Aspekt der „Sammlung von Embryonen“ zu einem bestimmten, noch „früheren“ Zeitpunkt möglicherweise sinnvoll (**Voraussetzung: noch ausreichende Ovarreserve**)
- Ansonsten Indikations-orientiertes Vorgehen wie bei „jungen Patientinnen“ (Tubenfaktor, Endometriose, Samenfaktor, PCOS usw.)
- Chancen oft deutlich eingeschränkt >40 → auch wenn man good quality embryos (Blastozysten) erhält!

Alter	SSR (%)	LBR (%)	
20-30	42	>37	(Eizell-Vorsorge)
31-35	38	29	
36-39	31	21	
40	22	13	
41	20	11	
42	17	8	Eizell-Spende
43	12	6	
44	11	4	
≥45	3	<1	

# Therapiemöglichkeiten

- ✓ Eizellvorsorge (social freezing)
- ✓ Eizellspende
- ✓ IUI/IVF/ICSI
- ✓ PGT-A

# ESHRE guideline & Cochrane Review: PGT-A

Genetic testing  
and treatments

PGT-A

Most RCTs did not report benefit on LBR, but some suggest reduced miscarriage rate  
Harms include disposal of viable embryos and IUGR

⊕⊕○○

⊕○○○

Lack of standardization in biopsy and analysis method

Pre-implantation genetic testing for aneuploidy is **currently not recommended for routine clinical use.**



Cochrane Database of Systematic Reviews

**Preimplantation genetic testing for aneuploidies (abnormal number of chromosomes) in in vitro fertilisation (Review)**

Cornelisse S, Zagers M, Kostova E, Fleischer K, van Wely M, Mastenbroek S

There is insufficient good-quality evidence of a difference in cumulative live birth rate, live birth rate after the first embryo transfer, or miscarriage rate between IVF with and IVF without PGT-A as currently performed. No data were available on ongoing pregnancy rates. The effect of PGT-A on clinical pregnancy rate is uncertain.

Women need to be aware that it is uncertain whether PGT-A with the use of genome-wide analyses is an effective addition to IVF, especially in view of the invasiveness and costs involved in PGT-A. PGT-A using FISH for the genetic analysis is probably harmful.

The currently available evidence is insufficient to support PGT-A in routine clinical practice.

# Therapiemöglichkeiten

- ✓ Eizellvorsorge (social freezing)
- ✓ Eizellspende
- ✓ IUI/IVF/ICSI
- ✓ PGT-A
- ✓ „ovarielle Verjüngungstherapien

# „Verjüngungstherapien“

- DHEA
- Coenzym Q10
- Zink
- Vit. D3/Omega-3
- Zink/Folsäure
- PRP intra-ovariell

In conclusion, our systematic review of the randomized controlled studies suggested that DHEA treatment cannot improve clinical pregnancy rate and live birth rate in patients with DOR or POR. Based on these data, DHEA adjuvant therapy could not be recommended in those poor ovarian responders for improving IVF outcome. However, there were wide variations between trials. The controversy will also probably continue. It is required to have further large studies using more explicit selection criteria for the participants to reduce the heterogeneity so as to confirm the effects of DHEA treatment.

[Zhang et al, 2023](#)

Was ist hier überhaupt die Arbeitshypothese?

**→ kein bewiesener Effekt**

# Ende

Vielen Dank und trotz allem: Mahlzeit

