

Gynäkologische Endokrinologie 2020 · 18:88–96  
<https://doi.org/10.1007/s10304-020-00315-0>  
 Online publiziert: 8. April 2020  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2020

## Redaktion

T. Strowitzki, Heidelberg  
 H. Fluhr, Heidelberg  
 W. Küpker, Bülh



## M. S. Kupka

Kinderwunschzentrum Altonaer Strasse im Gynaecologicum Hamburg, Medizinisches  
 Versorgungszentrum GbR, Hamburg, Deutschland

# Hormonelle Stimulation und medizinisch assistierte Reproduktion bei Frauen über 40 Jahre – Ergebnisse des Deutschen IVF-Registers

**Mehr als 20% aller Behandlungen der medizinisch assistierten Reproduktion (MAR) werden bei Paaren durchgeführt, bei denen die Frau 40 Jahre und älter ist. Inwieweit die kontrollierte hormonelle Stimulation in dieser Altersgruppe Besonderheiten unterliegt, wird untersucht. Je mehr Eizellen gewonnen werden können, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft. Gelingt es, 2 „ideale“ Embryonen zu transferieren, beträgt die Schwangerschaftsrate bei den 40-Jährigen bis zu 30%, allerdings bei einer Abortwahrscheinlichkeit von 30% in dieser Altersgruppe. Der „single embryo transfer“ sollte jedoch das Ziel sein.**

## Medizinisch assistierte Reproduktion

Zur Einführung in die Thematik sei zunächst auf die Abkürzung MAR hingewiesen. Im Jahr 2006 wurde erstmals vom International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART), dem Weltregister für In-vitro-Fertilisations(IVF)-Behandlungen, ein Verzeichnis mit Definitionen zu Begriffen aus dem Bereich der humanen Reproduktionsmedizin publiziert [1]. Es wurde 2009 in Kooperation mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) überarbeitet. Die aktuellste Version stammt aus dem Jahr 2017 [2]. Hier heißt es: „Me-

dically assisted reproduction (MAR): Reproduction brought about through various interventions, procedures, surgeries and technologies to treat different forms of fertility impairment and infertility. These include ovulation induction, ovarian stimulation, ovulation triggering, all ART procedures, uterine transplantation and intra-uterine, intra-cervical and intravaginal insemination with semen of husband/partner or donor.“ (Deutsche Übersetzung: „Medizinisch assistierte Reproduktion (MAR): Fortpflanzung, ermöglicht durch verschiedene Interventionen, Prozeduren, operative Eingriffe und Technologien zur Behandlung unterschiedlicher Formen der eingeschränkten Fertilität und Infertilität. Hierzu zählen Ovulationsinduktion, ovarielle Stimulation, Ovulationsauslösung, sämtliche Verfahren der assistierten Reproduktion, Uterustransplantation sowie intrauterine, intrazervikale und intravaginale Insemination mit Spermia des Ehemanns/Lebenspartners oder Donors.“)

## Deutsches IVF-Register

Die Abkürzung DIR steht für das Deutsche IVF-Register (<https://www.deutsches-ivf-register.de>). Es wurde 1982 von Prof. Dr. Frank Lehmann (Universität Lübeck, Städtische Kliniken Bielefeld – Rosenhöhe) gegründet, zunächst mit Sitz an der Ärztekammer Westfalen-Lippe in Münster, dann an der

Ärztekammer Schleswig-Holstein in Bad Segeberg und nunmehr in Düsseldorf. Es geht auf eine ärztliche Gründung zurück – nicht auf eine behördliche Vorgabe [3]. Fast alle deutschen IVF-Zentren nehmen freiwillig an der Datensammlung teil und finanzieren dieses Register durch sogenannte Zyklusbeiträge (für 2016 2,20€) komplett selbstständig.

## » Die teilnehmenden Zentren finanzieren das Deutsche IVF-Register komplett selbstständig

Bis 1995 wurden die Jahresberichte als Loseblattsammlung beim sogenannten IVF-Jahrestreffen verteilt. Ab 1996 wurde ein gedrucktes Heft mit anfänglich 20 Seiten publiziert. Seit dem Jahresbericht 2009 erfolgt die Veröffentlichung im *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* aus dem Krause & Pachernegg Verlag für Medizin und Wirtschaft in Österreich. Im Jahr 2006 betrug der Umfang 32 Seiten, 2017 stieg er auf nunmehr 56 Seiten an.

## Registerdaten

### Stimulation

Um dem vorgegebenen Titel dieses Beitrags gerecht werden zu können, wäre eine Aufschlüsselung der Stimulationsmedikamente nach Altersgruppen der Patientinnen erforderlich. Eine solche Über-

**Tab. 1** Stimulationsmedikamente bei IVF/ICSI in Deutschland 1996. Klinisch weiterlaufende Schwangerschaften in Abhängigkeit von der Stimulation. (Nach [4])

Stimulationsart	Zyklen	Punktionszyklen	Transferzyklen	SS	SS/Transfer (%)	Aborte
<i>GnRH, langes Protokoll</i>						
Mit FSH (ohne HMG)	3010	3009	2609	658	25,2	100/15 %
Mit HMG (ohne FSH)	3643	3643	3209	884	27,5	123/14 %
Sonst Kombination	2022	2022	1680	394	23,5	66/17 %
<i>GnRH, kurzes Protokoll</i>						
Mit FSH (ohne HMG)	9	9	8	2	25,0	0/0 %
Mit HMG (ohne FSH)	3	3	1	0	0	0/0 %
Sonst Kombination	94	94	72	11	15,3	0/0 %
<i>Ohne Analoga</i>						
Nur FSH (ohne HMG)	1094	1093	907	217	23,9	36/17 %
Nur HMG (ohne FSH)	1878	1877	1554	329	21,2	51/16 %
HMG + FSH	113	113	95	20	21,1	2/10 %
Sonstiges (z.B. CC)	136	136	117	23	19,7	5/4 %
Keine	26	26	14	1	7,1	0/0 %
Summe	12.028	12.025	10.266	2539	24,7	383

CC Clomifencitrat, *FSH* follikelstimulierendes Hormon, *GnRH* Gonadotropin-Releasing-Hormon, *HMG* humanes Menopausengonadotropin, *ICSI* intrazytoplasmatische Spermieninjektion, *IVF* In-vitro-Fertilisation, *SS* Schwangerschaft

**Tab. 2** Stimulationsmedikamente bei IVF/ICSI in Deutschland 2016. Klinische Schwangerschaftsraten in Abhängigkeit von der Stimulation. Prospektive Daten. (Nach [5])

	uFSH	recFSH	HMG	recLH und recFSH	recFSH und HMG	Sonstige	Keine Angaben	Summe	Anteil (%)
<i>GnRHa, kurz</i>	11	717	647	198	417	0	3	1993	4,1
Transferrate (%)	64,7	76,0	74,8	65,1	73,2	0,0	60,0	73,6	
Klinische SS/ET (%)	0,0	22,2	24,6	20,2	22,3	0,0	33,3	22,7	
<i>GnRHa, lang</i>	49	4377	2243	1020	2299	4	47	10.039	20,6
Transferrate (%)	76,6	77,7	76,5	74,8	77,3	36,4	75,8	77,0	
Klinische SS/ET (%)	30,6	36,3	32,0	30,9	32,0	25,0	42,6	33,8	
<i>Ohne GnRHa</i>	19	1110	800	350	509	1330	15	4133	8,5
Transferrate (%)	70,4	72,9	72,4	72,0	70,7	68,4	60,0	70,9	
Klinische SS/ET (%)	36,8	35,1	30,1	30,9	32,2	18,3	33,3	28,0	
<i>GnRH-Antagonist</i>	257	17.677	4896	4515	4759	25	390	32.519	66,8
Transferrate (%)	76,0	73,2	71,3	67,2	72,0	20,0	78,0	71,8	
Klinische SS/ET (%)	31,9	35,8	27,2	32,5	29,7	24,0	23,3	32,9	
Summe	336	23.881	8586	6083	7984	1359	455	48.684	100,0

ET Embryotransfer, *FSH* follikelstimulierendes Hormon, *GnRH* Gonadotropin-Releasing-Hormon, *GnRHa* Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonist, *HMG* humanes Menopausengonadotropin, *ICSI* intrazytoplasmatische Spermieninjektion, *IVF* In-vitro-Fertilisation, *recFSH* rekombinantes FSH, *recLH* rekombinantes luteinisierendes Hormon, *SS* Schwangerschaft, *uFSH* aus Urin gewonnenes FSH

sicht gibt es aber zum momentanen Zeitpunkt nicht. Somit bleibt lediglich eine Näherung über den Erfolg der Stimulation (Eizellanzahl) und der Therapie an sich (Schwangerschaftsrate, Abortrate und Lebendgeburtenrate).

Bereits für den Jahresbericht 1996 fand sich eine Übersicht der Stimulationsmedikamente – damals noch bei 12.028 Behandlungszyklen (Tab. 1). Im

Jahr 2016 stiegen diese auf 48.684 an. Da im Jahr 2017 der Datensatz, die Plausibilitätsregeln und auch das informationstechnologische System (ARTbox, Firma Critex, Regensburg, Deutschland) des DIR umfangreich überarbeitet wurden, war die Medikamentenerfassung noch nicht absolut fehlerfrei. Aus diesem Grund wird hier auf die Daten von 2016 abgehoben.

## Ovulationshemmung

Um eine vorzeitige Ovulation zu unterdrücken werden heutzutage unterschiedliche Medikamentengruppen in unterschiedlichen Protokollen eingesetzt (linke Spalte von Tab. 2).

Die sogenannte Antagonistentherapie gab es 1996 noch nicht. Hierbei wird die vorzeitige Ovulation durch kompetitive

Antagonisten des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) an den Rezeptoren der Hypophyse unterdrückt und so die Ausschüttung von luteinisierendem Hormon (LH) und follikelstimulierendem Hormon (FSH) gehemmt.

Was aber im vorliegenden Beobachtungszeitraum von 20 Jahren gleich blieb, ist die Häufigkeit des „langen Protokolls“. Hierbei werden GnRH-Analoga, also synthetisch hergestellte Derivate des natürlichen Hormons GnRH eingesetzt. Sie hemmen nach einem initialen Flare-up bei einer längerfristigen Verabreichung die Sekretion von LH und FSH aus der Hypophyse. Seltener wird das „kurze Protokoll“ angewendet. Hierbei werden GnRH-Analoga über einen kürzeren Zeitraum eingesetzt, meist erst ab Zyklusbeginn.

Die Rate an Zyklen ohne Suppressivmedikament sank von 27,0 % im Jahr 1996 auf 8,5 % im Jahr 2016.

## Altersentwicklung und Altersgruppen

Die Vorgabe eines Patientinnenalters >40 Jahre ist insofern relevant, als das Alter der Patientinnen, die in Deutschland eine Behandlung mit In-vitro-Fertilisation (IVF)/intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) durchliefen, im Laufe der Jahre stetig zunahm. Lag das Durchschnittsalter der Frauen 1997 noch bei 32,6 Jahren, war ein Anstieg um annähernd 3 Jahre im Jahr 2016 (35,5 Jahre) zu verzeichnen (Abb. 1).

Das Statistische Bundesamt gibt das Durchschnittsalter der Erstgebärenden im Jahr 1997 mit 27,7 Jahren an – für 2016 mit 30,5 Jahren [6]. Das ist genau die gleiche Steigerung, die auch bei reproduktionsmedizinischen Behandlungen zu verzeichnen war.

Von 1996 bis 1998 wurde die für diese Publikation relevante Altersgruppe so zusammengefasst: 35–39 Jahre, >39 Jahre. Im Jahr 1999 wurde dies für einige Auswertungen weiter aufgeschlüsselt: 35–39, 40–44, 45–49 und ≥50 Jahre [7]. Ab 2000 erfolgte folgende Aufteilung: 40, 41, 42, 43, 44 Jahre, ab 2016 wurden dann folgende Altersgruppen gebildet: 40, 41, 42, 43, 44, ≥45 Jahre (Tab. 3). Betrachtet man die Ergebnisse über einen Zeitraum

Gynäkologische Endokrinologie 2020 · 18:88–96 <https://doi.org/10.1007/s10304-020-00315-0>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

M. S. Kupka

## Hormonelle Stimulation und medizinisch assistierte Reproduktion bei Frauen über 40 Jahre – Ergebnisse des Deutschen IVF-Registers

### Zusammenfassung

Mehr als 20 % aller Behandlungen der medizinisch assistierten Reproduktion (MAR) in Deutschland werden bei Paaren durchgeführt, bei denen die Frau ≥40 Jahre ist. Aus dem Zahlenwerk des Deutschen IVF-Registers ergibt sich keine klare Erkenntnis, welche Art der hormonellen Stimulation bei der MAR von Frauen über 40 Jahre zu favorisieren ist. Gelingt es, 2 „ideale“ Embryonen zu transferieren, liegt die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer in der Gruppe der 40-Jährigen bei 30 %, bei den 45-Jährigen nimmt

sie auf etwa 7 % ab. In der Trendanalyse von 2014 bis 2016 war eine deutliche Steigerung der Schwangerschaftsraten bei Frauen über 40 Jahre zu verzeichnen. Je mehr Eizellen gewonnen werden können, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft.

### Schlüsselwörter

In-vitro-Fertilisation · Intrazytoplasmatische Spermieninjektion · Höheres Alter · Schwangerschaftsrate · Geburtenrate

## Hormonal stimulation and medically assisted reproduction in women over 40 years: results from the German IVF register

### Abstract

Every fifth patient in Germany (20%) receiving treatment in medically assisted reproduction (MAR) is at least 40 years old. The German IVF registry does not provide a clear indication of which type of hormonal stimulation should be favored in MAR among women over 40 years. If two “ideal” embryos are successfully transferred, the pregnancy rate is 30% at the age of 40 years and drops to 7% at the age of 45 years. The trend analysis from

2014 to 2016 showed a significant increase in pregnancy rates in women over 40 years of age. The more eggs that can be obtained, the higher the likelihood of pregnancy

### Keywords

Fertilization, in vitro · Sperm injections, intracytoplasmic · Embryo transfer · Pregnancy rate · Birth rate

von 11 Jahren hinweg, wird deutlich, dass sich die Behandlungsergebnisse kontinuierlich verbessert haben. Einige Angaben in den Jahresberichten konnten jedoch nur aus den entsprechenden Tabellen abgelesen werden – daher die gerundeten Zahlen.

## » Die Patientenpaare mit mindestens 40-jähriger Frau bilden keine Randgruppe

Das Kollektiv der Patientenpaare, bei denen die Frau mindestens 40 Jahre alt war, umfasst mehr als 20 %. Jedes fünfte Paar ist also betroffen. Wir reden somit nicht über eine „Randgruppe“, auch wenn die meisten gesetzlichen Krankenkassen ei-

ne Therapie nur bis zum 40. Geburtstag der Frau mitfinanzieren (Tab. 4).

Eine viel kleinere Gruppe auf der anderen Seite der Altersskala stellen beispielsweise die Paare dar, bei denen die Frau höchstens 25 Jahre alt ist. Im Jahr 2017 betrug in der ICSI-Gruppe der Anteil hier gerade einmal knapp 1 % bezogen auf die durchgeführten Embryotransfers. Zehn Jahre zuvor (2008) betrug der Anteil an allen Punktationen in dieser Altersgruppe noch 2,9 %.

## Eizellanzahl

Einen Indikator für den Erfolg einer kontrollierten ovariellen Stimulation stellt auch die Eizellanzahl dar. Im DIR-Jahrbuch 2011 findet sich hierzu die in Abb. 2 illustrierte Analyse. In diesem

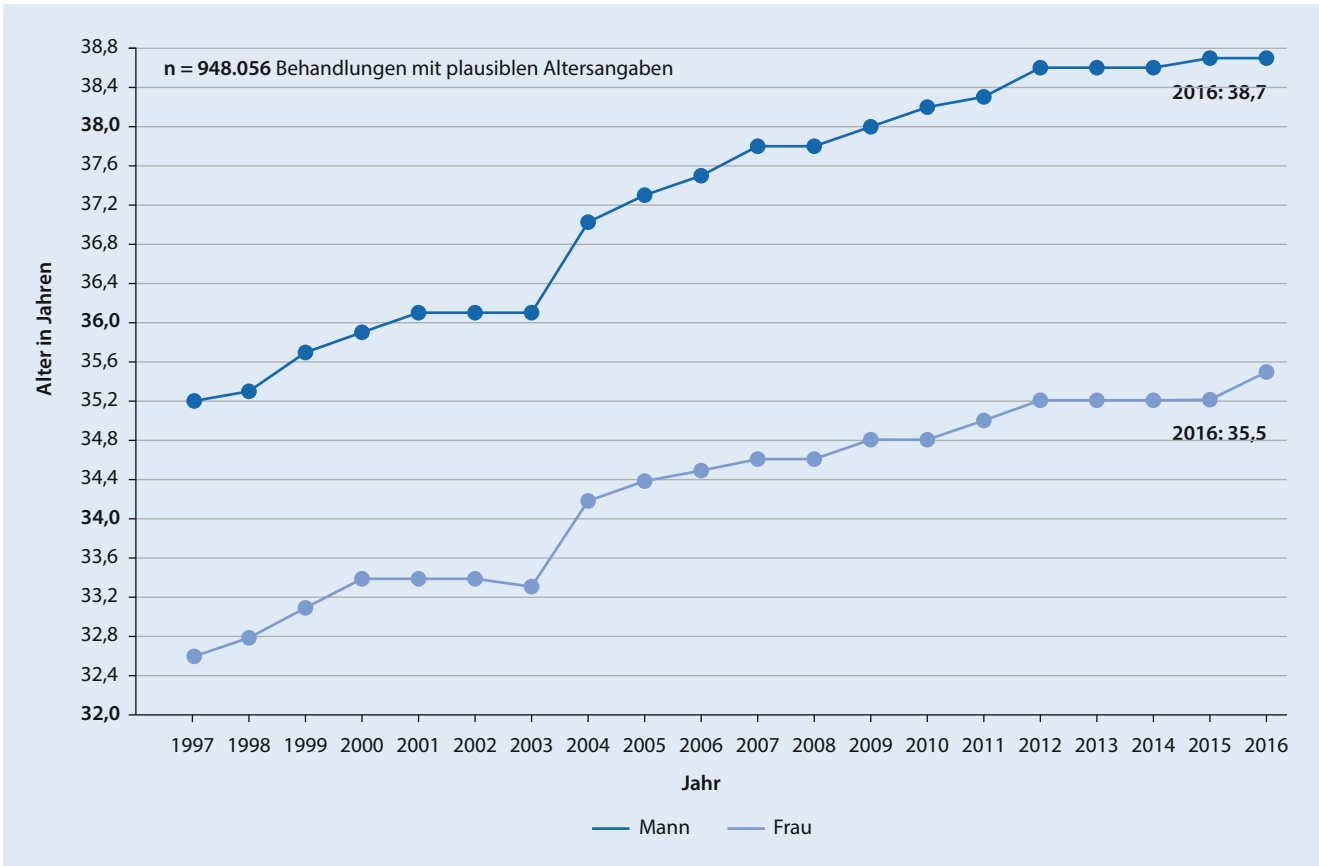


Abb. 1 ▲ Alter der Patientenpaare. (Adaptiert nach [5])

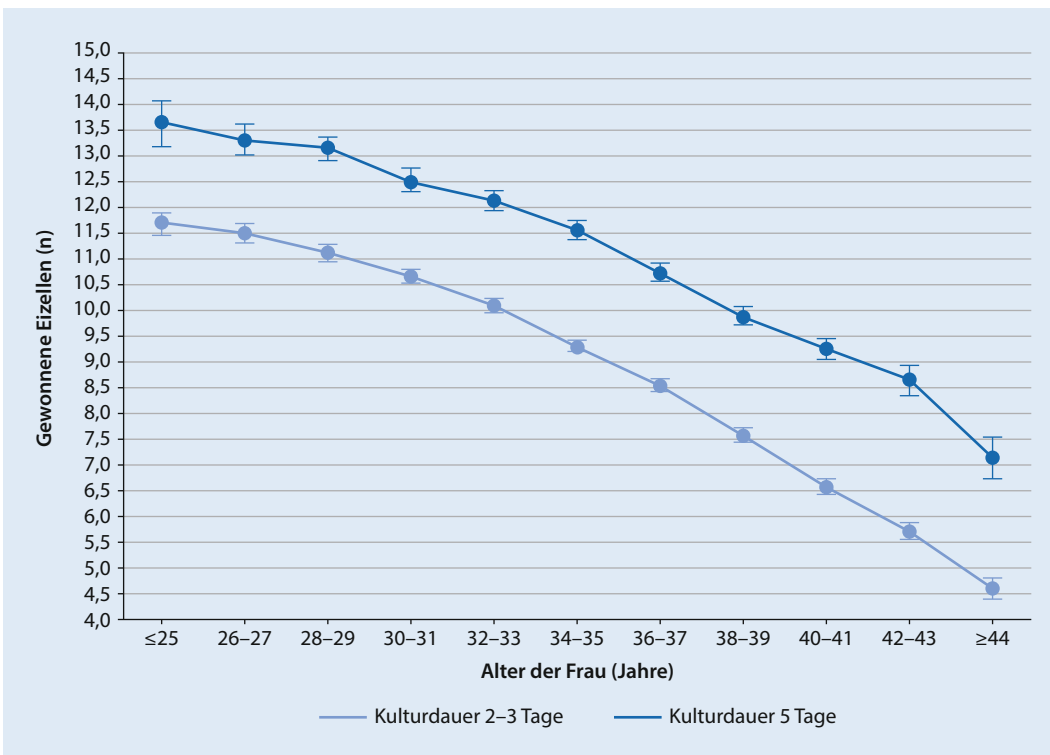


Abb. 2 ◀ Eizellanzahl nach Alter der Patientenpaare. (Adaptiert nach [9])

**Tab. 3** Schwangerschaftsraten pro Punktion im Rahmen der IVF  $\geq 39$  Jahre

DIR-Jahrbuch 1996 [3]		DIR-Jahrbuch 1999 [6]		DIR-Jahrbuch 2005 [7]		DIR-Jahrbuch 2016 [4]	
Altersgruppe (Jahre)	Rate pro Punktion (%)	Altersgruppe (Jahre)	Rate pro Punktion (%)	Altersgruppe (Jahre)	Rate pro Punktion (%)	Altersgruppe (Jahre)	Rate pro Punktion (%)
>39	13	40	19	40	24	40	21,7
		41	14	41	18	41	17,8
		42	13	42	14	42	15,9
		43	12	43	11	43	13,6
		44	6	$\geq 44$	6	44	12,2
						$\geq 45$	13,9

DIR Deutsches IVF-Register, IVF In-vitro-Fertilisation

**Tab. 4** Anzahl der Behandlungen 2014–2016 [8]

Alter (Jahre)	Punktionen IVF	Anteil IVF (%)	Punktionen ICSI	Anteil ICSI (%)
40	3432	8,7	10.313	8,0
41	1513	3,8	5260	4,1
42	1245	3,1	4268	3,3
43	994	2,5	3224	2,5
44	644	1,6	1991	1,5
$\geq 45$	631	1,6	2328	1,8
Gesamt	5027	21,3	15.374	21,2

ICSI Intrazytoplasmatische Spermieninjektion, IVF In-vitro-Fertilisation

**Tab. 5** Anzahl der Embryonen bei IVF und ICSI 2017. (Nach [8])

Alter (Jahre)	1 Embryo (n)	Häufigkeit (%)	Schwangerschaftsrate (%)	2 Embryonen (n)	Häufigkeit (%)	Schwangerschaftsrate (%)	3 Embryonen (n)	Häufigkeit (%)	Schwangerschaftsrate (%)
40	453	38,6	11,7	929	49,0	20,1	228	36,7	22,4
41	179	15,3	8,9	324	17,1	17,3	100	16,1	19
42	132	11,3	6,1	226	11,9	13,7	101	16,3	12,9
43	119	10,1	5,9	161	8,5	8,7	63	10,1	14,3
44	89	7,6	2,2	90	4,7	8,9	34	5,5	2,9
45	57	4,9	1,8	71	3,7	1,4	23	3,7	0
$\geq 46$	144	12,3	5,6	95	5,0	3,2	72	11,6	8,3
Summe	1173	31,8		1896	51,4		621	16,8	

Die Häufigkeit bezieht sich auf die Altersgruppe ab 40 Jahre

ICSI Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; IVF In-vitro-Fertilisation

Kontext muss erwähnt werden, dass eine Blastozystenkultur schon einen eigenen Qualitätsindikator darstellt. Nicht jeder Patientin kann eine solche Behandlung angeboten werden. In der Regel bedarf es dazu mindestens 4–5 regulär fertilisierter Oozyten. Wie in fast allen Bereichen der humanen Reproduktion ist auch hier eine klare Altersabhängigkeit zu beobachten.

### Schwangerschaftsraten nach Altersgruppen

Wie haben sich nun die Schwangerschaftsraten in der Patientengruppe  $\geq 40$  Jahre entwickelt? Eine detaillierte Darstellung in Jahresetappen begann mit dem DIR-Jahrbuch 2014. In **Abb. 3 und 4** ist eine Zeitspanne von 3 Jahren erfasst, getrennt für IVF und ICSI.

Das „Phänomen der kleinen Zahlen“ mag bei der Betrachtung der relativ hohen Zahlen für die Altersgruppe  $\geq 45$  Jahre eine Rolle spielen. Diese Gruppe war

im Gesamtkollektiv mit 1,6 bzw. 1,8 % vertreten.

Erkennbar wird jedoch eine steigende Schwangerschaftsrate für beide Therapiestrategien innerhalb dieser kurzen Zeitspanne. Hier mag auch die Blastozystenkultur einen Einfluss haben. Gemeint ist die Kultivierung von Embryonen über einen Zeitraum von 5 bis 6 Tagen im Gegensatz zur üblichen Kulturdauer von 2 bis 3 Tagen. Der Einfluss der Blastozystenkultur ist im Jahrbuch 2011 untersucht worden. Über alle Altersgruppen hinweg lag die Schwangerschaftsrate bei der 5- bis

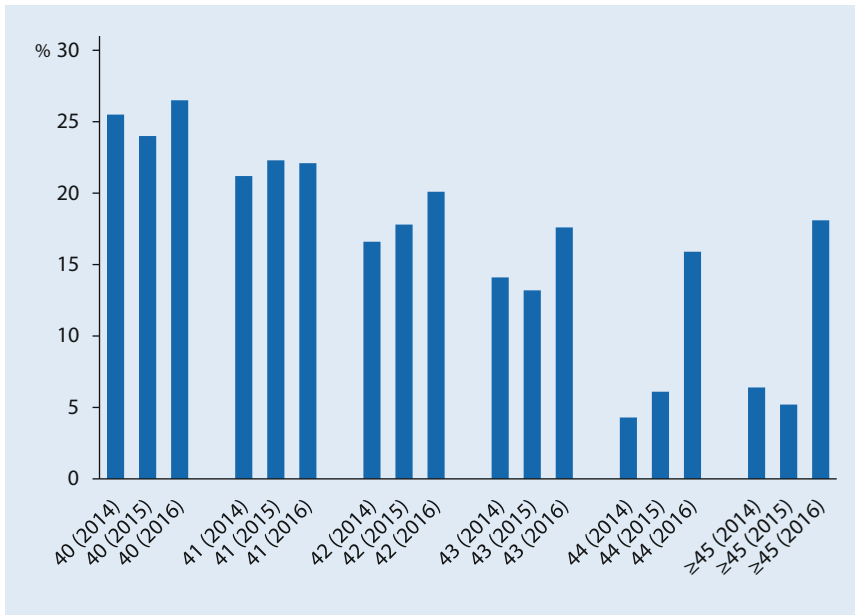


Abb. 3 ▲ Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer. In-vitro-Fertilisation 2014–2016

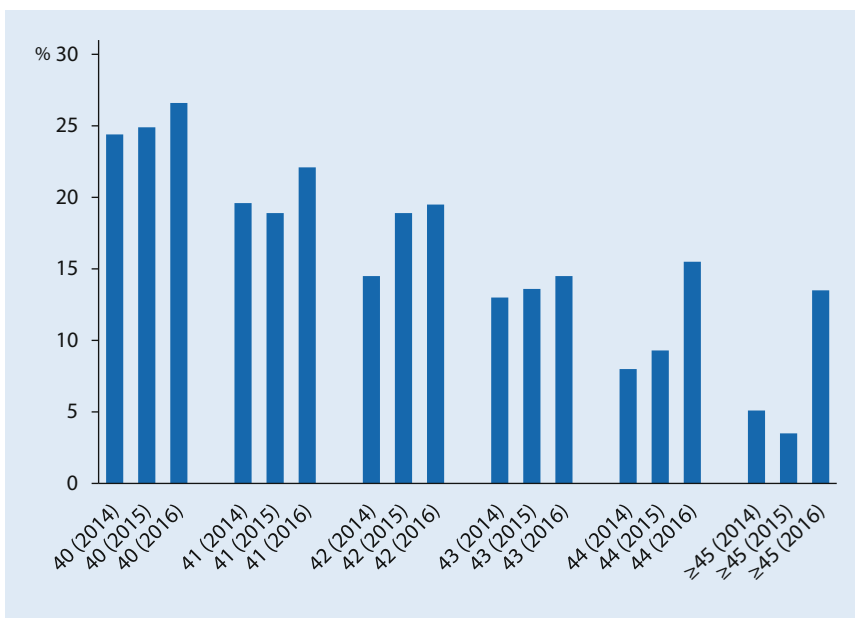


Abb. 4 ▲ Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer. Intrazytoplasmatische Spermieninjektion 2014–2016

6-Tages-Kultur signifikant höher als bei 2- bis 3-Tages-Kultur (■ Abb. 5).

Dies war auch bei der Altersgruppe  $\geq 40$  Jahre zu verzeichnen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass hier genau das biologische Bias „genutzt“ wird, das eine prognostisch günstigere Ausgangssituation beschreibt, wenn eine Blastozystenkultur überhaupt gelingt.

### Anzahl und Qualität transferierter Embryonen

Inzwischen ist auch in Deutschland ein Trend zum „single embryo transfer“ zu verzeichnen. Im Jahr 2017 wurde über alle Altersgruppen hinweg bei IVF und ICSI in 24,8 % der Fälle ein solcher Transfer durchgeführt. In 69,7 % der Fälle wurden 2 Embryonen übertragen und nur in 5,4 % der Fälle 3 Embryonen (■ Tab. 5).

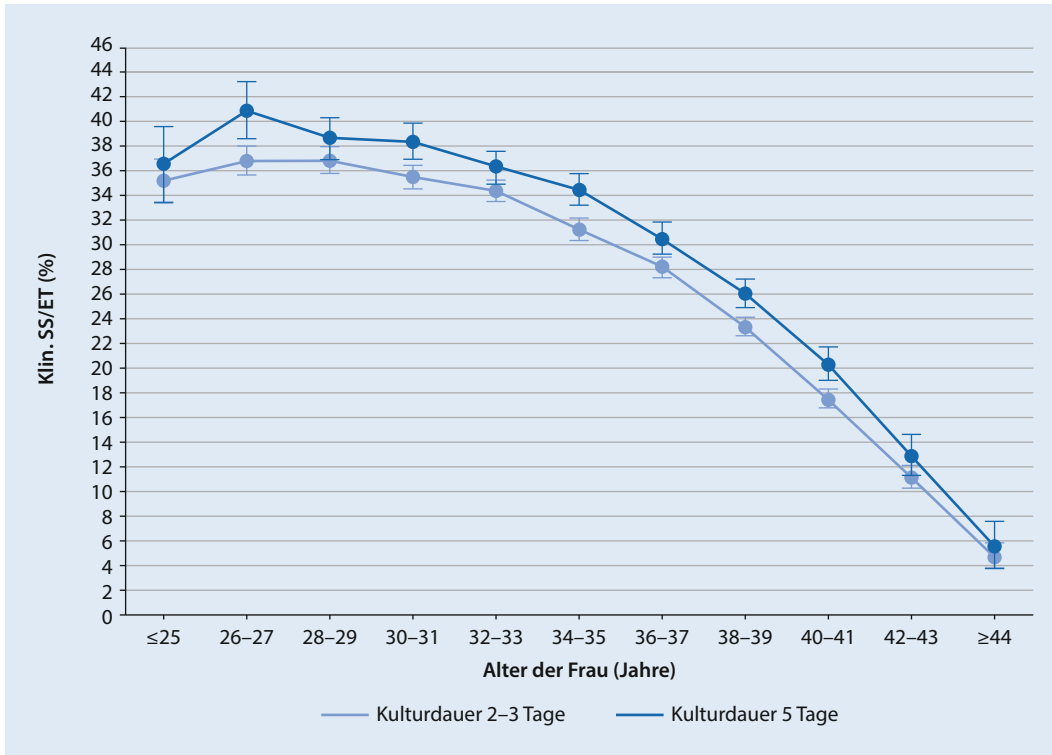
In einer Sammelstatistik über 11 Jahre bis 2007 war zu erkennen, dass die Schwangerschaftsraten ab einem Alter von 39 Jahren signifikant mit der Anzahl der transferierten Embryonen stiegen (■ Abb. 6).

Hier muss natürlich auf das deutlich steigende Mehrlingsrisiko hingewiesen werden, wenn mehr als 2 Embryonen transferiert werden. Wurden in der Altersgruppe  $>40$  Jahre 2 Embryonen transferiert, betrug die Zwillingsgeburtenrate bei einer Analyse über 17 Jahre (2000–2016) 11,4 % – bei 3 Embryonen unwesentlich höhere 12,3 %. Allerdings stieg die Drillingsgeburtenrate dabei von 0,2 auf 0,8 % an [10].

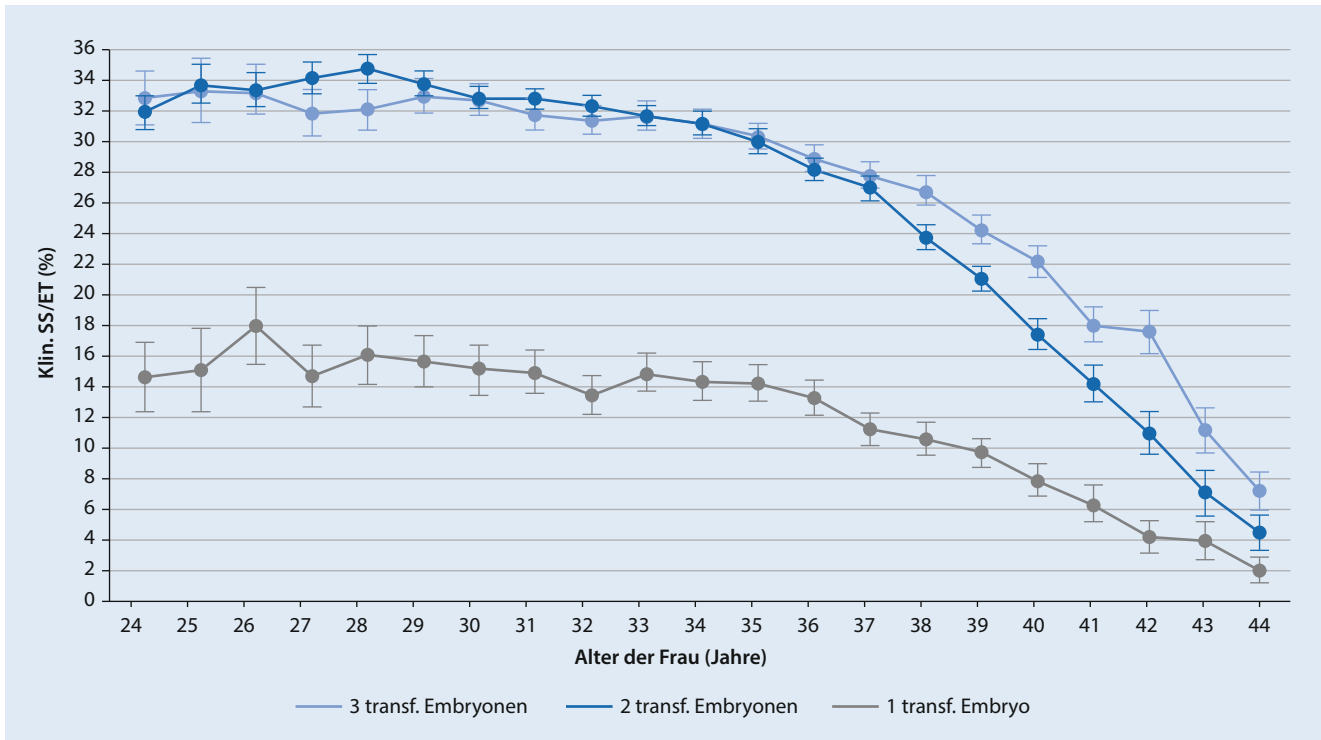
Es ist jedoch nicht nur die Anzahl der Embryonen entscheidend, sondern auch deren Qualität. Wurden 2 „ideale“ Embryonen in der Altersgruppe  $\geq 40$  Jahre transferiert, lag im Jahr 2017 die Schwangerschaftsrate bei 25,5 %. Wurden hingegen 2 „nichtideale“ Embryonen transferiert, lag die Schwangerschaftsrate lediglich bei 13,6 % (■ Tab. 6).

### Abort- und Lebendgeburtenrate

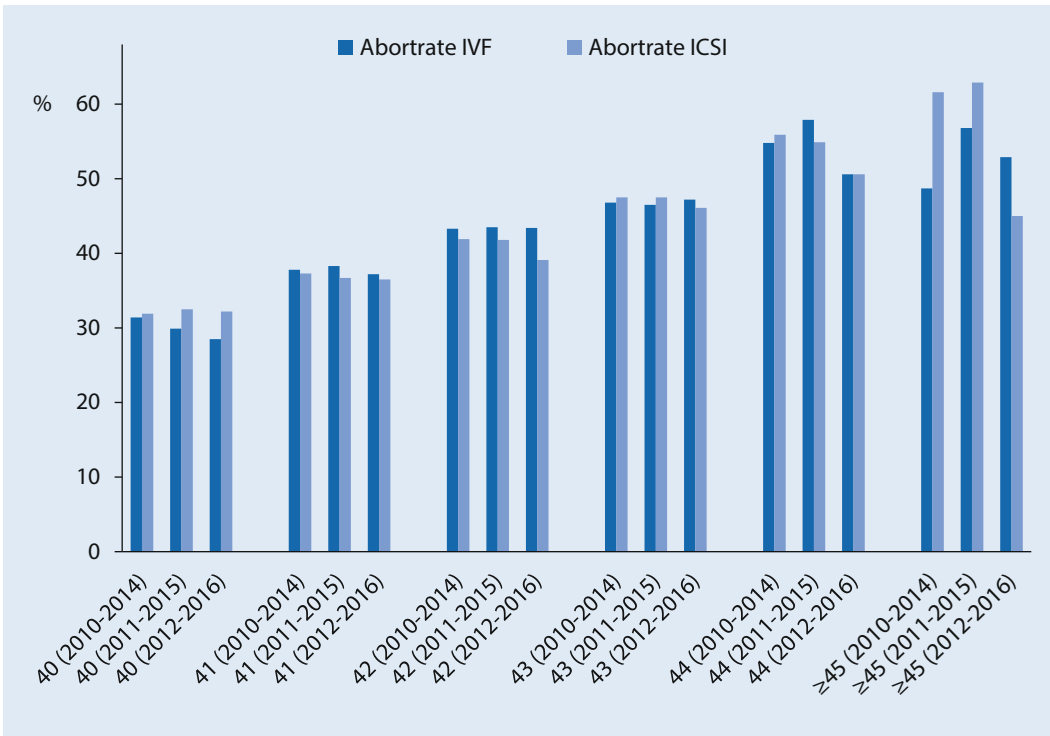
In der Beratungssituation spielt natürlich auch die zunehmende Abortwahrscheinlichkeit mit steigendem Alter der Eizellen eine entscheidende Rolle. Mit dem DIR-Jahrbuch 2010 begann eine Sammelstatistik über jeweils 3 Jahre. Die Gegen-



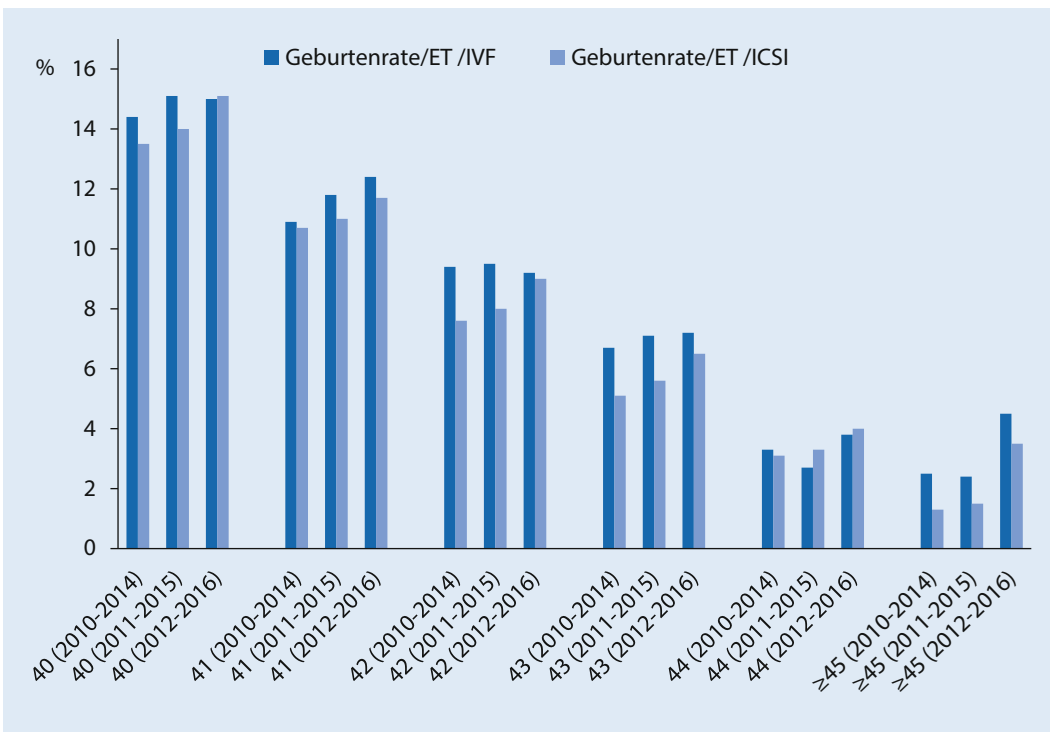
**Abb. 5** ◀ Schwangerschaftsrate nach Alter der Patientinpaare. ET Embryotransfer; SS Schwangerschaft. (Adaptiert nach [9])



**Abb. 6** ▲ Schwangerschaftsrate über 11 Jahre nach Anzahl der Embryonen. ET Embryotransfer, SS Schwangerschaft. (Adaptiert nach [10])



**Abb. 7** ◀ Abortrate pro klinische Schwangerschaft nach IVF und ICSI in 3 Zeitintervallen von 2010 bis 2016. *IVF* In-vitro-Fertilisation, *ICSI* intrazytoplasmatische Spermieninjektion



**Abb. 8** ◀ Geburtenrate pro Embryotransfer nach IVF und ICSI in 3 Zeitintervallen von 2014 bis 2016. *ET* Embryotransfer, *IVF* In-vitro-Fertilisation, *ICSI* intrazytoplasmatische Spermieninjektion



**Tab. 6** Schwangerschaftsrate nach Alter der Patientin, Embryonenanzahl und Embryonenqualität 2017. IVF, ICSI, IVF/ICSI – prospektive Daten. (Nach [8])

Qualität		≤29 Jahre		30–34 Jahre		35–39 Jahre		≥40 Jahre		Gesamt	
Ideal	Nicht-ideal	ET	Klinische SS/ET (%)	ET	Klinische SS/ET (%)	ET	Klinische SS/ET (%)	ET	Klinische SS/ET (%)	ET	Klinische SS/ET (%)
0	1	104	11,5	513	12,3	852	8,9	178	5,6	1647	9,8
0	2	213	24,4	786	21,9	1187	19,2	191	13,6	2377	22,3
0	3	17	5,9	27	18,5	57	19,3	23	8,7	124	17,3
1	0	856	30,4	3044	29,9	4546	19,6	927	12,9	9373	23,9
1	1	404	35,9	1311	33,6	1768	27,7	277	17,7	3760	29,1
1	2	16	25,0	56	26,8	93	26,9	33	12,1	198	22,7
2	0	3006	42,4	9662	40,1	12.239	36,4	1735	25,5	26.642	37,3
2	1	8	37,5	75	33,3	153	22,9	49	22,4	285	25,1
3	0	67	31,3	329	40,4	850	28,2	277	23,5	1523	29,6
<b>Summe</b>		<b>4691</b>	<b>37,8</b>	<b>15.803</b>	<b>35,7</b>	<b>21.745</b>	<b>30,0</b>	<b>3690</b>	<b>19,8</b>	<b>45.929</b>	<b>31,5</b>

ET Embryotransfer, ICSI intrazytoplasmatische Spermieninjektion, IVF In-vitro-Fertilisation, SS Schwangerschaft

überstellung dieser Daten ermöglicht es, eine größere Zykluszahl zu betrachten. Signifikante Unterschiede zwischen IVF und ICSI lassen sich hier nicht erkennen (▣ Abb. 7).

Bei einem Alter von 42 Jahren beträgt die Abortrate durchschnittlich 40 %. Als Konsequenz ist die Lebendgeburtenrate entsprechend niedrig (▣ Abb. 8). Dies sollte in der Beratung nicht unerwähnt bleiben. Bei einem Alter von 42 Jahren beträgt sie durchschnittlich 9 %.

## Fazit für die Praxis

Welche Fragen lassen sich nun in der Beratungssituation anhand dieser Zahlen wie beantworten?

- Mit welcher Häufigkeit unterziehen sich Frauen über 40 Jahre einer Behandlung der medizinisch assistierten Reproduktion (MAR)? Jede fünfte Patientin (20 %) in MAR-Behandlung ist mindestens 40 Jahre alt.
- Gibt es klare Erkenntnisse aus dem Zahlenwerk des Deutschen IVF-Registers, welche Art der hormonellen Stimulation für die MAR bei Frauen über 40 Jahre zu favorisieren ist? Nein, die gibt es nicht. Gelingt es, 2 „ideale“ Embryonen zu transferieren, liegt die Schwangerschaftsrate bei 25,5 %.
- Wie viele Eizellen sind bei Frauen über 40 Jahre in der Stimulationsbehandlung zu erwarten?

**Wurde eine Kultur über 2–3 Tagen durchgeführt lag die Eizellanzahl bei 40-jährigen Patientinnen bei 6,5; ab 44 Jahren bei 4,5. Wurde eine Blastozystenkultur angelegt betrug die Eizellanzahl bei 40-jährigen Patientinnen 9,5; ab 44 Jahren 7,0.**

- Wie viele Embryonen sind bei Frauen über 40 Jahre in der Stimulationsbehandlung durchschnittlich zu erwarten? In mehr als der Hälfte der Fälle sind mindestens 2 Embryonen zu erwarten.
- Gibt es Fortschritte bezüglich der Schwangerschaftsrate bei Frauen über 40 Jahre? In der Trendanalyse von 2014 bis 2016 war eine deutliche Steigerung der Schwangerschaftsraten bei Frauen über 40 Jahre zu verzeichnen.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. M. S. Kupka**  
Kinderwunschzentrum Altonaer Strasse im  
Gynaekologikum Hamburg, Medizinisches  
Versorgungszentrum GbR  
Altonaer Str. 59, 20357 Hamburg, Deutschland  
mail@prof-kupka.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M.S. Kupka gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. Zegers-Hochschild F, Nygren K-G, Adamson GD, de Mouzon J, Mansour R, Lancaster P, Sullivan E (2006) The ICMART glossary on ART terminology. Fertil Steril 86(1):16–19
2. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL, van der Poel S (2017) The international glossary on infertility and fertility care. Hum Reprod 32(9):1786–1801
3. Kupka MS, van Rooij TNM, Happel L (2007) Informationstechnologie als Werkzeug der Datengenerierung und Kommunikation im Deutschen IVF-Register. In: Das Deutsche IVF-Register 1996–2006, Bd. 3. Thieme, Stuttgart
4. Deutsches IVF-Register DIR (1996) Jahrbuch 1996. [www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de). Zugegriffen: 15.12.2019
5. Jahrbuch 2016 – Deutsches IVF-Register DIR J Reproduktionsmed Endokrinol 2017;6, 275–305
6. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB) (2020) Durchschnittliches Alter der Mütter bei Geburt des 1. Kindes in der bestehenden Ehe in Deutschland, West- und Ostdeutschland, 1960 bis 2016. <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/F20-Alter-Muetter-bei-Erstgeburt-Deutschland-West-Ost-ab-1960.html>. Zugegriffen: 15.12.2019
7. Jahrbuch 1999 – Deutsches IVF-Register DIR [www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de)
8. Jahrbuch 2017 – Deutsches IVF-Register DIR J Reproduktionsmed Endokrinol 2018; 15 (5–6)
9. Jahrbuch 2011 – Deutsches IVF-Register DIR J Reproduktionsmed Endokrinol; 9 (6): 1810–2107 (2012)
10. Jahrbuch 2007 – Deutsches IVF-Register DIR [www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de)