

Labordiagnostik in der Gynäkologischen Fertilitätssprechstunde

Laboratory Diagnostics of Female Infertility

M. S. Kupka^{1,2}, J. Reinsberg¹, H. van der Ven¹

Zusammenfassung: Die Dynamik neuer Entwicklungen im Bereich der Reproduktionsmedizin bewirkt auch eine zunehmende Erweiterung der Labordiagnostik. Im Spannungsfeld von evidenzbasierter Medizin, gesicherter Qualität und fixiertem Budget gilt es in einigen Bereichen, Notwendiges neu zu definieren.

Die Reproduktionsmedizin in Deutschland bewegt sich in zahlreichen Reglements (z. B. Embryonenschutzgesetz, Sozialgesetzbuch-V, Empfehlungen der Bundesärztekammer, Berufsordnungen etc.) und bemüht sich im Hinblick auf eine erfolgreiche Behandlung darum, schon den Notwendigkeiten der Mutterschaftsrichtlinien Rechnung zu tragen. Symptombezogene Hormonanalytik, Infektionsdiagnostik und sonstige Labordiagnostik wie z. B. Gerinnungsparameter, molekulargenetische Tests und Zytologie werden dargestellt.

Schlüsselwörter: Fertilität; Diagnostik; Labor; Hormone.

Summary: New developments have extended laboratory diagnostics in reproduction medicine. The state of the art diagnostics must be redefined in view of evidence-based medicine, quality and limited budgets. Reproduction medicine in Germany is regulated by laws and conventions (e.g. Embryonenschutzgesetz, Sozialgesetzbuch-V, Empfehlungen der Bundesärztekammer, Berufsordnungen etc.) and aims to fulfil the requirements of the Mutterschaftsrichtlinien. In this context, this review summarizes the essential aspects of symptom-oriented hormone analyses, infection diagnostics as well as hemostatic parameters, molecular genetic tests and cytology.

Keywords: fertility; diagnostics; hormones.

¹Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn – Anstalt des öffentlichen Rechts, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Deutschland

²Korrespondenzadresse: Dr. med. Markus S. Kupka, Oberarzt der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn – Anstalt des öffentlichen Rechts, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn-Venusberg, Deutschland. E-mail: kupka@uni-bonn.de

Die Häufigkeit eines unerfüllten Kinderwunsches liegt heute in den Industrienationen bei ca. 10–15%. Um eine Behandlungshäufigkeit in Deutschland ermitteln zu können, können u. a. die Angaben des Deutschen IVF Registers von 1999 mit über 44.000 Therapiezyklen herangezogen werden. Hierbei wird jedoch nur eine Teilmenge abgebildet, da Behandlungen wie eine ovarielle Stimulationstherapie mit adäquatem Zyklusmonitoring, Inseminationsbehandlung oder die medikamentöse Therapie endokrinologischer Störungen mit Auswirkungen auf Follikelreifung, Ovulation und Lutealphase nicht beinhaltet sind.

Wegweisend für die Festlegung diagnostischer Laboruntersuchungen ist die Anamneseerhebung und die körperliche Untersuchung.

Neben der Abklärung eines ggf. vorliegenden tubaren oder uterinen Faktors spielt die andrologische Befunderhebung eine immer wesentlichere Rolle. Hier soll jedoch hauptsächlich auf die gynäkologische Labordiagnostik eingegangen werden (vgl. Abb. 1).

Drei Bereiche können hier unterschieden werden:

- Hormonanalytik
- Infektionsdiagnostik
- sonstige Labordiagnostik

Da die therapeutischen Strategien vornehmlich das Erzielen einer Schwangerschaft verfolgen, werden bereits vor einer Behandlung durch eine assistierte Reproduktionstechnik (ART) bestimmte Untersuchungen gefordert, die beispielsweise in den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) enthalten sind [1]:

- Röteln, Hepatitis-B, ggf. Lues
- HIV-Test beider Partner
- bei begründetem Verdacht Toxoplasmose und andere Infektionen
- bei entsprechenden anamnestischen Angaben blutgruppenserologische Untersuchungen mit Antikörper-Suchtest

Der individuelle Spielraum zur Ausweitung bzw. Reduktion der diagnostischen Schritte im Zusammenhang mit einer Fertilitätstherapie ist relativ groß. So schreibt beispielsweise die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der assistierten Reproduktion

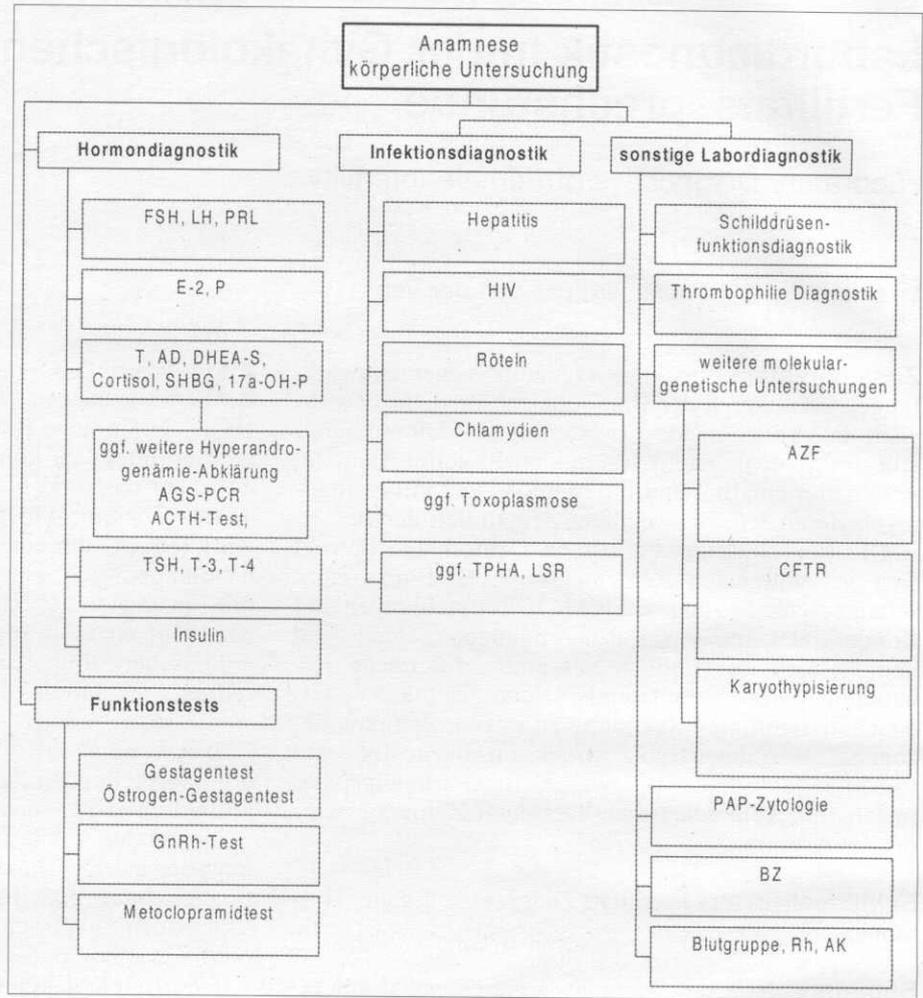


Abbildung 1 Labordiagnostik in der weiblichen Sterilität

tion und die Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte [2] lediglich vor, daß „jeder Anwendung dieser Methode eine sorgfältige Diagnostik bei den Ehepartnern vorauszugehen hat, die alle Faktoren berücksichtigt, die sowohl für den unmittelbaren Therapieerfolg als auch für die Gesundheit des Kindes von Bedeutung sind“.

Für spezielle, eher seltene Formen der männlichen Subfertilität, die beispielsweise eine intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) erforderlich machen, wurden konkretere Empfehlungen ausgesprochen. Hier sieht eine entsprechende Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) vor, daß eine molekulargenetische Untersuchung des Azoospermiefaktor (AZF) erfolgen sollte bzw. bei einem kongenitalen beidseitigen Verschuß der ableitenden Samenwege (CBAVD = congenital bilateral aplasia of the vas deferens) das Gen für die Zystische Fibrose (CFTR-Gen) analysiert werden soll.

Um zu gewährleisten, nach standardisierten Konzepten arbeiten zu können, nehmen über 100 reproduktionsmedizinische Zentren an der Qualitätssicherungsmaßnahme Deutsches IVF-Register (DIR) teil. Somit gibt es eine Gewähr, über Prozeß- und Ergeb-

nisqualität bedingt Angaben machen zu können. Jährliche Treffen fördern den wissenschaftlichen Austausch und helfen, neue Techniken und diagnostische Schritte zu etablieren.

Diagnostisches Vorgehen

Anamnese und klinische Untersuchung stehen am Anfang jeder reproduktionsmedizinischen Behandlung. Die Ausbildung (fakultative Weiterbildung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin) an entsprechenden Einrichtungen hilft hierbei besonders, auch mit seltenen Fragestellungen umgehen zu können [3].

Von Interesse sind dabei besonders folgende Leitsymptome:

- Zyklusstörungen
- Hyperandrogenämie
- Galaktorrhoe
- Schilddrüsenfunktionsstörungen

Zyklusstörungen lassen sich unterteilen in:

Oligomenorrhoe Regelblutung nur alle 36 bis 90 Tage

Amenorrhoe	primär bei junge Frauen bis zum 16 Lebensjahr überhaupt ohne Menstruation / Sekundär bei Menstruationsabwesenheit für einen Zeitraum von mindestens drei Zyklusintervallen der vorherigen Periode, oder sechs Monaten
Polymenorrhoe	Regelblutung in einem Abstand von weniger als 22 Tagen
Hypermenorrhoe	normaler Länge aber verstärkt und typischerweise Abgang von Koageln
Hypomenorrhoe	Dauer zwischen einigen Stunden und 2 Tagen, sehr schwach
Menorrhagien	verlängerte und verstärkte Menstruationsblutung
Metrorrhagien	außerhalb der Menstruation auftretende Blutung, im Sinne einer Dauerblutung
azyklische Blutungen	Zwischenblutungen oder Dauerblutungen außerhalb der normalen Zyklusintervalle

Ein endokrinologischer Hintergrund kann dabei in folgenden Themenkomplexen liegen. Hierbei werden auch weitere klinische Erscheinungsbilder beschrieben:

Hyperandrogenämie mit/ohne Androgenisierungserscheinungen

Die Hyperandrogenämie ist eine Störungen unterschiedlicher Ätiologie und Pathogenese, wobei primärovarielle Dysfunktionen von sekundären unterschieden werden müssen, die adrenale, hypothalamo-hypophysäre, hepatische, thyreoidale, pankreatische, im Fettgewebe lokalisierte, umweltbedingte, genetische, psychosomatische und andere assoziierte Faktoren umfassen [4].

Androgenisierungserscheinungen stellen der häufigsten Endokrinopathie im fortpflanzungsfähigen Alter der Frau dar. Zu ihnen gehören Akne, Seborrhoe, Hirsutismus, Alopezie, Adipositas mit Virilisierung und Kleinwuchs, Oligomenorrhoe, Amenorrhoe, Menometrorrhagien, Anovulation und das ultrasonographisch polyzystische-Ovar-Syndroms (PCO).

Zur laborchemischen Diagnostik einer Hyperandrogenämie gehört die Bestimmung von freiem Testosteron, Gesamt-Testosteron, Androstendion, DHEA-S, 17a-OH-Progesteron, FSH, LH, SHBG und auch Cortisol.

Zur Entnahme empfiehlt sich die frühe Follikelphase (3. bis 5. Zyklustag) als beste Referenz-Zeitspanne. Dabei kann die Menstruationsblutung auch medikamentös induziert sein.

Hyper-/Hypo-Prolaktinämie

Zeichen einer gestörten Prolaktin-Sekretion können beispielsweise eine Lutealphaseninsuffizienz in der Basaltemperaturkurve, Amenorrhöen und spontane Galaktorrhoe sein. Mikro- und Makroprolaktinome

können hierbei ursächlich in Frage kommen. Interferenzen mit Psychopharmaka sind ebenfalls häufige Assoziation [5].

Zur laborchemischen Diagnostik einer gestörten Prolaktin-Sekretion gehört die Bestimmung von Prolaktin.

Zur Entnahme empfiehlt sich ein Zeitpunkt ohne vorherige Manipulation der Brust (Palpation, Duschen, Verkehr, Mammographie).

Gestörte Gonadotropinsekretion

Zeichen einer gestörten Gonadotropinsekretion können das Fehlen einer Eumenorrhoe, gestörtes Follikelwachstum und Auffälligkeiten in der Basaltemperaturkurve sein. Ursächlich ist hierbei im Zusammenhang mit einer reproduktionsmedizinisch betreuten Patientengruppe die vorzeitige ovarielle Erschöpfung, tumorös verdrängend wachsende Prozesse, das Sheehan-Syndrom, neurochirurgische Eingriffe, Blutungen, Verletzungen, Entzündungen (z. B. Tuberkulose, Syphilis) oder Autoantikörper zu nennen.

Zur laborchemischen Diagnostik einer gestörten Gonadotropinsekretion gehört die Bestimmung der Hypophysenvorderlappenhormone (Adenohypophyse) FSH, LH, und Prolaktin. Bei ausführlicher Diagnostik kann dieses noch erweitert werden um die Parameter TSH, ACTH, STH und MSH.

Liegen Zeichen einer Störung des Hypophysenhinterlappens (Neurohypophyse) vor, können Oxytozin und ADH (antidiuretisches Hormon, Adiuretin, Vasopressin) ebenfalls bestimmt werden.

Zur Entnahme empfiehlt sich auch hier die frühe Follikelphase (3. bis 5. Zyklustag) als beste Referenz-Zeitspanne.

Insuffiziente Östrogenisierung

Östrogenmangelzustände können klinisch erkennbar werden durch fehlenden Hautturgor, diffuses Effluviu-m der Haare, Hypoplasie der Brust und der Scheide mit atrophischem Epithel.

Zur laborchemischen Diagnostik gehört die Bestimmung von Östradiol [6].

Lutealphaseninsuffizienz, Corpus-luteum-Insuffizienz

Klinische Zeichen einer , Corpus-luteum-Insuffizienz sind verkürzte Zyklen oder prämenstruelles spotting, Basaltemperaturkurven mit verkürzten hyperthermen Phasen und/oder kletternde Temperaturanstiege kombiniert mit , sonographisch niedriger Endometriumhöhe.

Zur laborchemischen Diagnostik gehört die Bestimmung von Progesteron in der zweiten Zyklushälfte. Bewährt haben sich mehrfache Kontrollen in einem Zyklus z. B. am Tag 18, 22, 26.

Bei der Diagnostik von Hormonstörungen ist zu berücksichtigen, daß die klinischen Auswirkungen altersabhängig sind. Störungen des Wachstums und der Pubertätsvorgänge sind im Kindes- und Adoleszentenalter hauptsächlich anzutreffen. Bei erwachsenen Frauen sind besonders Zyklusstörungen, Infertilität, Galak-

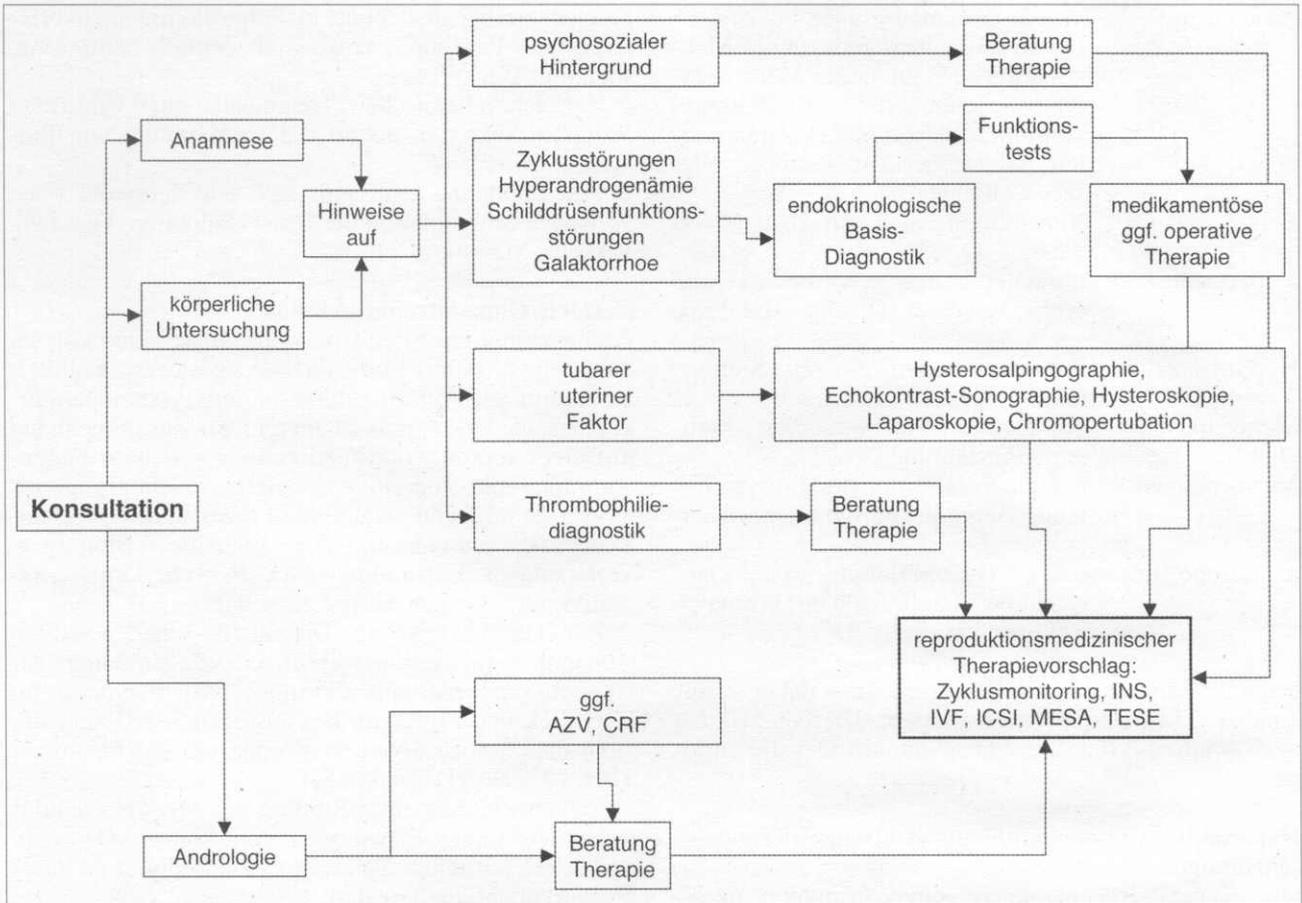


Abbildung 2 Diagnostischer Weg zum reproduktionsmedizinischen Therapievorschlag

torrhoe und Androgenisierungserscheinungen anzutreffen und bei postmenopausalen Frauen können typischerweise alle Symptome eines Sexualsteroidmangels mit dem klimakterischen Syndrom und der Osteoporose nachgewiesen werden [7]. Für den praktisch tätigen Frauenarzt stellt sich die Aufgabe, die klinische Symptomatik mit der laborchemischen Hormonanalyse in Einklang zu bringen. Entsprechend der endokrinen Regelkreisläufe werden Hormonparameter entlang der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse bestimmt.

ZNS, Hypothalamus	GnRH, TRH, CRF
Hypophysenvorderlappen	FSH, LH, Prolaktin, TSH, ACTH
Ovarien, Nebennierenrinde	Estradiol, Progesteron, Testosteron, Androstendion, DHEA-S, 17a-OH-Progesteron, Cortisol

Besondere Bedeutung hat die Schilddrüsenfunktion im Zusammenhang mit einer Fertilitätsdiagnostik. Interaktionen zur Prolaktin- und Androgensekretion können hier ebenso Beeinträchtigungen bewirken wie ein Einfluß auf die Gonadotropinsekretion.

Einen Überblick dazu soll Abb. 2 geben.

Neben den erwähnten Einzelbestimmungen gibt es eine Reihe Funktionstests, von denen einige im Folgenden kurz beschrieben werden sollen [8]:

ACTH-Test/ACTH-Kurz-Test

Zum Ausschluß einer NNR-Insuffizienz AGS-Diagnostik (Messung von 17-OH-Progesteron und Cortisol)

Erste Probe zur Messung des Ausgangswertes. Dann 25 IE ACTH i.v. (Synacthen). 60 Min. nach ACTH zweite Probe. Serum-Cortisol basal 280–700 nmol/l (8–9 Uhr). Tagesrhythmik beachten!

Anstieg nach 60 Min. auf etwa das Doppelte des Ausgangswertes bei normaler NNR-Funktion. (Cortisol-basal < 550 nmol/l schließt eine NNR-Insuffizienz aus). Normal: Anstieg von 17-OH-Prog. auf max. 15 nmol/l AGS: mehr als 750 nmol/l gilt als sicherer Hinweis.

LHRH-Test/GnRH-Test

Zur Differenzierung zwischen hypothalamisch und hypophysär bedingten Hypogonadismusformen; Differenzierung zwischen konstitutionellen Entwicklungsverzögerungen (LH, FSH-Anstiege nachweisbar) und hypogonadotropem Hypogonadismus (LH / FSH-Anstieg nicht nachweisbar); Abklärung einer zentral ver-

ursachen Pubertas praecox (vera) mit Anstiegen von FSH und LH unter LHRH gegenüber einer Pseudopubertas praecox (keine FSH / LH-Anstiege). Zunächst erfolgt eine Bestimmung der Basalwerte von Gonadotropin (FSH) und Luteotropin (LH). Danach wird LH-RH 25–50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ KO intravenös verabreicht. 30 und 60 Min. nach LH-RH werden je eine Probe zur Bestimmung der FSH- und LH-Konzentration entnommen. LH- und FSH-Werte sind alters-, geschlechts-, pubertäts- und zyklusabhängig Erwachsene normal: FSH 1,4–3facher Ausgangswert LH 2–5facher Ausgangswert.

Prolaktin-Stimulationstest/Metoclopramid-Test

Zum Nachweis/Ausschluß eines Prolaktinoms bei hyperprolaktinäischem Syndrom, Amenorrhoe, Infertilität, Galaktorrhoe

Erste Blutentnahme für Basalwert, dann i.v.- i.v.-Injektion von 10 mg Metoclopramid (Paspertin®), nach 25 Minuten erneute Blutentnahme.

Durch die Gabe von Metoclopramid wird die Prolaktin-Sekretion durch Hemmung dopaminerger Rezeptoren stimuliert.

Normale Basalwerte schließen eine Hyperprolaktinämie aus. PRL-Anstieg bis 300 ng/ml ist normal, PRL-Anstieg 300–400 ng/ml bedeutet latente Hyperprolaktinämie, PRL-Anstieg > 400 ng/ml bedeutet manifeste Hyperprolaktinämie [9].

Auf eine entsprechende Handhabung der endokrinologischen Proben ist zu achten. Serum und Plasma eignen sich gleichermaßen, ist die Verwendung von Serum leichter.

Für einige Analysen ist nicht nur der Zeitpunkt der Entnahme im Zyklusgeschehen entscheidend sondern auch die Tageszeit bzw. die möglichst streßfreie Entnahme. Im Regelfall ist die frühe Follikelphase (3. bis 5. Zyklustag) die beste Referenz-Zeitspanne.

Besondere Transportvorkehrungen sind normalerweise nicht zu treffen. Trockeneisverpackungen sind nur bei längerem Versand von mehr als 5–7 Tagen empfehlenswert [10].

In Tabelle 1 sind die wesentlichen endokrinen Parameter aufgelistet und Normwerte dokumentiert. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß unter speziellen Fragestellungen weitere Parameter von Interesse sein können. Als „Basisdiagnostik“ hat sich jedoch die Zusammenstellung bewährt. Das Flußdiagramm (Abb. 2) soll den Weg über die Diagnostik zum reproduktionsmedizinischen Therapieversuch verdeutlichen.

Infektionsdiagnostik

Im Zusammenhang mit der Vorbereitung einer reproduktionsmedizinischen Therapie werden routinemäßig einige Infektionsparameter bestimmt, die teilweise auch bei beiden Partnern bestimmt werden sollten.

Einen Überblick gibt Tabelle 2.

Eine Hepatitis-Serologie wird gemäß den Mutterschaftsrichtlinien entnommen. Bei entsprechenden Angaben in der Anamnese wird sie erweitert, um auch weitere Hepatitiden abzuklären. Vom Untersuchungs-

ergebnis kann die weitere Behandlungsstrategie maßgeblich beeinflusst werden.

Weiterhin gehört eine Röteln-Diagnostik, ggf. mit Impfung zur Routinediagnostik vor Behandlungsbeginn.

Bei spezieller Anamnese folgt eine eher aus Tradition noch in den Mutterschaftsrichtlinien enthaltener Lues-Nachweis.

Bei beiden Partnern wird vor Behandlungsbeginn eine HIV-Diagnostik durchgeführt.

Toxoplasmose-Nachweis erfolgt nur bei spezieller Anamnese.

Routinemäßig wird ein Serum-Chlamydien-AK-Nachweis bei der Patientin durchgeführt. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine Paartherapie.

Sonstige Labordiagnostik

In speziellen Fällen, z. B. bei familiären Gerinnungsstörungen, thrombo-embolischen Vorerkrankungen und anamnestischen Hinweisen auf Thrombophilie ist eine weiterführende Diagnostik indiziert. Hierbei ist besonders zu berücksichtigen, daß eine mögliche Vererbbarkeit vorliegen kann. Zu diesen Erkrankungen zählt der Protein-C-Mangel, der Protein-S-Mangel, die Hämophilie A oder B, das von Willebrand-Jürgens-Syndrom, die Afibrinogenämie, die Dysfibrinogenämie und die Faktor-V-Leiden-Mutation (APC-Resistenz).

Im Zusammenhang mit der Hyperandrogenämie-Diagnostik ist ebenfalls eine weiterführende molekulargenetische Untersuchung möglich. Bei positivem ACTH-Test ist der 21-Hydroxylase-Defekt teilweise nachweisbar. Das Gen für die Steroid-21-Hydroxylase ist auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6 lokalisiert. Somit kann der häufigste bekannte und klinisch wichtigste genetische Defekt der Steroidhormonsynthese, der autosomal-rezessiv vererbt wird, analysiert werden. Die schwereren Formen (klassisches AGS) führen bei weiblichen Feten bereits in utero zu einer Virilisierung. Nach der Geburt kann neben den Virilisierungserscheinungen vorübergehend ein Salzverlustsyndrom beobachtet werden, das auf den ebenfalls vorhandenen relativen Mangel an Aldosteron zurückzuführen ist.

Unter bestimmten Voraussetzungen ist die weiterführende Diagnostik bei stark männlicher Subfertilität indiziert. Hierzu zählt gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der assistierten Reproduktion [11] und den Empfehlungen zur Durchführung der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) zur Behandlung einer Sterilität im Rahmen einer Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) [12] der Nachweis des Azoospermiefaktors (AZF) im sog. Abschnitt Yq11 auf dem Y-Chromosom.

Bei einer Aplasie des Ductus deferens sollte ebenfalls das CF-Gen (Zystische Fibrose) auf eine Mutation hin untersucht werden.

Bei anamnestisch oder klinisch bedingtem Anhalt werden ebenfalls numerische Aberrationen von Geschlechtschromosomen wie beim Klinefelter-Syn-

Tabelle 1 Hormondiagnostik

Hormon-Parameter	Referenzbereich	Referenzbereich	Methode	Fragestellung
FSH Follikelstimulierendes Hormon	2-10 8-20 2-10 > 20	mIE/ml Follikelphase mIE/ml Ovulation mIE/ml Lutealphase mIE/ml Menopause	RIA, EIA	Ovarialinsuffizienz Menopausen-Status Abklärung Hypothalamus-Hypophysen-Achse
LH luteinisierendes Hormon	3-15 20-50 5-10 20-80	mIE/ml Follikelphase mIE/ml Ovulation mIE/ml Lutealphase mIE/ml Menopause	RIA, EIA	Menopausen-Status Ovulationszeitpunkt LH/FSH-Quotient Ovarialinsuffizienz Abklärung Hypothalamus-Hypophysen-Achse
PRL Prolaktin	5-10 8-12 10-15	ng/ml Follikelphase ng/ml Ovulation ng/ml Lutealphase	RIA, EIA	Mikroprolaktinom Makroprolaktinom Anti-dopaminerge Medikation Hypophyseninsuffizienz
TSH Thyreoidea stimulierendes Hormon	0,5-4,7	µE/ml	RIA, EIA	Schilddrüsendysfunktion Interaktion mit PRL, T
β-HCG humanes Chorion- gonadotropin	< 5	mIE/ml	RIA, EIA	Schwangerschaftstest Trophoblastentumor
E-2 Estradiol	35-170 170-400 100-200	pg/ml Follikelphase pg/ml Ovulation pg/ml Lutealphase	RIA, EIA	Ansprechen bei ovarieller Stimulation Ovarialinsuffizienz Anovulation
P Progesteron	< 0,3 > 12	ng/ml Follikelphase ng/ml Lutealphase		Corpus-Luteum-Insuffizienz Anovulation
T gesamt Testosteron	0,2-0,8	ng/ml	RIA	Hyperandrogenämie AGS, Cushing Tumorsuche
T frei Testosteron	0,05-3,8	pg/ml	RIA	Hyperandrogenämie AGS, Cushing Tumorsuche
AD Androstendion	0,21-3,08	ng/ml	RIA	Hyperandrogenämie NNR-Insuffizienz AGS
DHEA-S Dehydroepiandro- steron-Sulfat	1,0-11,7	pmol/l	RIA, ELISA	Hyperandrogenämie NNR-Insuffizienz AGS
Cortisol	50-250 morgens nüchtern	ng/ml	RIA	ACTH-Test Kontrolle NNR-Suppression
17-β-OH-P Hydroxyprogesteron	0,1-1,2	ng/ml Follikelphase	RIA	AGS Hyperandrogenämie
SHBG Sexualhormon bin- dendes Globulin	18,4-144	nmol/l	RIA	Abklärung Hyperandrogenämie Leberzirrhose, Schilddrüsendysfunktion, Medikamenteneinnahme

Tabelle 2 Infektionsdiagnostik

Infektion	Test	Test	Bemerkung
Hepatitis B	HBs-Ag (s = surface) Nachweis mittels ELISA Virusnachweis durch PCR Serum	Anti-HBs-AK Anti-HBc-IgM (c = core) HBe-Ag (e = envelope)	Gefahr: plazentagängig
Röteln	IgG, IgM-Nachweis HAHM, ELISA Serum	Virusnachweis durch PCR	Gefahr: embryopathisch Prophylaxe: Impfung
Lues	AK-Nachweis Treponema pallidum Hämagglutinationstest (TPHA) Serum	Erregernachweis durch Dunkelfeldmikroskopie bzw. Immunfluoreszens	Gefahr: embryopathisch Therapie: Penizillin
HIV	AK-Nachweis durch ELISA Virusnachweis durch PCR Serum	p24-Antigen Abfall der CD4-Lymphozyten (T-Helfer-Zellen) Serum	Gefahr: plazentagängig
Toxoplasmose	IgM-Nachweis im Immuno-Sorbent-Agglutination Assay-(ISAGA) Serum	Erregernachweis im Sabin-Feldmann-Test Serum	Gefahr: embryopathisch Therapie: Pyrimethamin + Sulfonamid
Chlamydien	AK-Nachweis durch ELISA Serum	Nachweis in Zellkultur (McCoy-Zellen)	Gefahr: Adhäsionen, Tuberverschluß Therapie: Doxycyclin

drom, XYY-Syndrom und Turner-Syndrom nachgewiesen.

Einen Überblick über die weiterführende sonstige Diagnostik soll Abb. 1 vermitteln.

Die Erweiterung der Labordiagnostik in der Reproduktionsmedizin befindet sich zunehmend im Spannungsfeld evidenzbasierter Medizin, gesicherter Qualität und fixiertem Budget.

Individuell und problemorientiert gilt es, neben der Basisdiagnostik die notwendigen Untersuchungen sinnvoll einzusetzen und dabei dem Kinderwunschpaar die therapeutischen Konsequenzen aufzuzeigen und ggf. auch psychologisch belastende Ergebnisse zu vermitteln.

Literatur

1. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien). <http://www.medical-text.de/abrechnungsbm/richtlinien/mutter/richtmu01.htm>. Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) – Gesetzliche Krankenversicherung vom 20. 12. 1988. (BGBl. I S. 2477, Artikel 1) zuletzt geändert durch Gesetz vom 22. Dezember 1999 (BGBl. I S. 2626). Änderungen durch die GKV-Gesundheitsreform 2000. <http://www.bmgesundheits.de/rechts/gkv/sgb/sgbv.htm>

2. Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte vom 18. März 2000.

<http://www.aekno.de/htmljava/frameset.asp?typ=c&seite=berufsordnung.htm>

3. Kleinstein J. Rationelles diagnostisches Vorgehen in der Praxis. In: Leidenberger FA, editor. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. Springer, Berlin 199:275-81.

4. Baron J. Diagnostik und Therapie des Hirsutismus. Zentralbl Gynäkol 1974;5:129.

5. Kupka MS, van der Ven H. Hyperprolaktinämie. In: Diedrich K, editor. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin 1. Urban & Fischer, München 2001:191-9.

6. Reinsberg J, Jost E. Analytical performance of the fully automated AxSYM estradiol assay. Clin Chem Lab Med 2000;38(1):51-5.

7. Fanta D. Klinische und experimentelle Grundlagen zur Hormontherapie. In: Fanta D, editor. Akne. Springer, Wien 1978.

8. Neumeiser B, Besenthal I, Liebich H. Klinikleitfaden Labordiagnostik. Fischer.

9. Handbook of diagnostic endocrinology – The Elisa guidebook. Ann Biol Clin (Paris). 2001;59(4):515-7.

10. Leidenberger FA. Was muß man als Frauenart über die Laboranalytik von Hormonen wissen? In: Leidenberger FA, editor. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. Springer, Berlin 1997:183-207.

11. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der assistierten Reproduktion. Deutsches Ärzteblatt 1998;49(80):95.

12. Empfehlungen zur Durchführung der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) zur Behandlung einer Sterilität – Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).

<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/gyn-e002.htm>.