

Diplomarbeit

Prepare for pregnancy
Präkonzeptionelle Betreuung
bei gesunden und vorerkrankten Frauen

eingereicht von

Manuela Kliment

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. Karin Amrein, MSc

Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. Monika Wölfler

Linz, am 7. März 2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Linz, am 7. März 2025

Manuela Kliment eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Menschen bedanken, die mich in meinem Leben begleiten und unterstützen.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. Karin Amrein, MSc, für das stets rasche und kompetente Feedback, die unkomplizierte Kommunikation und die wertvollen Hilfestellungen bei der Erstellung dieser Arbeit, sowie Frau Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. Monika Wölfler für die Mitbetreuung meiner Arbeit.

Und natürlich möchte ich mich von ganzen Herzen bei meiner Familie bedanken: Bei meinen Eltern und meiner Schwester, welche mir in jeder Lebensphase zur Seite stehen und bei meinem Freund, welcher stets ein offenes Ohr für mich hat und auf den ich immer zählen kann.

Außerdem möchte ich mich bei meinen lieben Studienkolleg*innen bedanken, welche die Studienzeit zu etwas ganz Besonderem gemacht haben, sowie bei meinen Freund*innen abseits des Medizinstudiums, welche mich zum Teil schon von klein auf durch das Leben begleiten und eine große Stütze sind.

Ohne sie alle wäre ich nicht da, wo ich heute bin, wofür ich ihnen unendlich dankbar bin.

Zusammenfassung

Die maternale und fetale Morbidität und Mortalität wie auch Infertilität eines Paares stellen ein wichtiges globales Gesundheitsproblem dar, zu welchem ein später Kinderwunsch und die steigende Prävalenz chronischer Erkrankungen beitragen. Präkonzeptionelle Betreuung wirkt dieser Problematik entgegen. Sie zielt darauf ab, die Fertilität zu erhöhen, Schwangerschaftskomplikationen zu verringern sowie das maternale und fetale Outcome zu verbessern. Darüber hinaus bietet sie das Potenzial, die Gesundheit künftiger Generationen zu fördern. Ziel dieser Diplomarbeit ist die Darstellung der Bestandteile und Evidenz präkonzeptioneller Betreuung bei gesunden und vorerkrankten Frauen laut aktuellem Forschungsstand auf Basis einer umfassenden Literaturrecherche.

Präkonzeptionelle Betreuung umfasst Familienplanung, Kommunikation und Umsetzung allgemein gültiger Empfehlungen, u.a. Supplementierung von Folsäure und Impfungen, die Adressierung von Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Bewegung, Gewicht und Substanzmissbrauch sowie eine individuelle Risikoevaluation, u.a. von Vorerkrankungen und genetischer Prädisposition, inklusive deren Management. Zwei Krankheitsbilder haben in der präkonzeptionellen Betreuung aufgrund ihrer hohen Prävalenz und schwerwiegenden Auswirkungen in der Schwangerschaft einen besonders hohen Stellenwert, Diabetes mellitus und Schilddrüsenfunktionsstörungen.

Trotz klarer Evidenz für den Nutzen präkonzeptioneller Betreuung, ist die Kenntnis und praktische Umsetzung der Maßnahmen derzeit gering. Eine effektive Integration in das Gesundheitswesen ist essenziell. Dafür sind Schulungen des Gesundheitspersonals, die Klärung der Zuständigkeitsbereiche und Entwicklung nationaler Leitlinien sowie Maßnahmen zur Aufklärung der Allgemeinbevölkerung nötig. Zudem ist es erforderlich, das männliche Geschlecht stärker in Forschung und praktische Umsetzung einzubeziehen.

Abstract

Maternal and fetal morbidity and mortality as well as infertility of a couple represent an important global health problem, to which the late desire to have children and the increasing prevalence of chronic diseases contribute. Preconception care counteracts this problem. It aims to increase fertility, reduce pregnancy complications and improve maternal and fetal outcome. It also has the potential to promote the health of future generations. The aim of this thesis is to present the components and evidence of preconception care for healthy women and women with pre-existing conditions according to the current state of research based on a comprehensive literature review.

Preconception care includes family planning, communication and implementation of generally applicable recommendations, including folic acid supplementation and vaccinations, addressing lifestyle factors such as diet, exercise, weight and substance abuse, as well as individual risk evaluation and management of e.g. pre-existing conditions and genetic predisposition. Due to their high prevalence and serious effects during pregnancy, two conditions are particularly important in preconception care: diabetes mellitus and thyroid dysfunction.

Despite clear evidence of the benefits of preconception care, knowledge and practical implementation of the measures is currently low. Effective integration into the healthcare system is essential. This requires training of healthcare staff, clarification of areas of responsibility and development of national guidelines as well as measures to educate the general population. In addition, it is necessary to involve the male sex more in research and practical implementation.

Angabe von bereits erfolgten Veröffentlichungen

Keine Veröffentlichungen

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	2
Tabellenverzeichnis.....	3
1. Einleitung.....	4
1.1. Fertilität und Infertilität	5
1.1.1. Begriffsdefinitionen	5
1.1.2. Epidemiologie der Infertilität	6
1.1.3. Einflussfaktoren auf die spontane Fertilität von Paaren	6
1.2. Präkonzeptionelle Betreuung	15
1.2.1. Was ist präkonzeptionelle Betreuung?	15
1.2.2. Warum ist die präkonzeptionelle Phase wichtig?	16
1.2.3. Beispiel Adipositas: Die Notwendigkeit der präkonzeptionellen Gewichtsreduktion	17
2. Material und Methoden	20
3. Ergebnisse.....	21
3.1. Bestandteile präkonzeptioneller Betreuung	21
3.1.1. Familienplanung	21
3.1.2. Allgemein gültige Empfehlungen	22
3.1.3. Lebensstilfaktoren	28
3.1.4. Evaluation und Management individueller Risikofaktoren	32
3.2. Präkonzeptionelle Betreuung bei Vorerkrankungen	36
3.2.1. Diabetes mellitus	36
3.2.2. Schilddrüsenfunktionsstörungen	41

4. Diskussion	49
4.1. Zusammenfassung	49
4.2. Präkonzeptionelle Betreuung bei Männern.....	51
4.3. Limitationen	51
4.4. Implikationen für die Praxis	52
4.5. Zukünftige Forschung.....	53
Literaturverzeichnis	54
Anhang.....	66

Abkürzungen und deren Erklärung

ACE	angiotensin converting enzyme
ARB	Angiotensin-2-Rezeptorblocker
ART	assistierte reproduktive Technologien
ASCVD	atherosclerotic cardiovascular disease
ASS	Acetylsalicylsäure
ATA	American Thyroid Association
BMI	Body-Mass-Index
DHA	Docosahexaensäure
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus Typ 1
DM2	Diabetes mellitus Typ 2
ft4	freies Tetrajodthyronin
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IVF	In-vitro-Fertilisation
MMR	Masern-Mumps-Röteln
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
PID	pelvic inflammatory disease
SSPE	subakute sklerosierende Panenzephalitis
SSW	Schwangerschaftswoche
STI	sexuell übertragbare Infektionen
Tg-AK	Thyreoglobulin-Antikörper
TPO-AK	Thyreoperoxidase-Antikörper
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
VZV	Varizella-Zoster-Virus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Kurve des biologischen Alters bei der letzten Geburt (13).....	7
Abbildung 2. Anzahl der Primordialfollikel und Qualität der Eizellen in Relation zum maternalen Alter (14).....	8
Abbildung 3. Non-Disjunction in der Meiose (15)	9
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Konzeptionszeitpunkte (in Anlehnung an (21)).....	11

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Impfempfehlungen für Frauen im reproduktiven Alter (in Anlehnung an (63–65)).....	24
--	----

1. Einleitung

Die maternale und fetale Morbidität und Mortalität stellt ein wichtiges globales Gesundheitsproblem dar und ist inakzeptabel hoch. Im Jahr 2020 lag die globale mütterliche Sterblichkeitsrate bei 223 auf 100 000 Lebendgeburten und soll bis 2030 auf unter 70 pro 100 000 Lebendgeburten gesenkt werden. Die Neugeborenensterblichkeit soll bis 2030 höchstens 12 pro 1000 betragen. Präkonzeptionelle Betreuung leistet einen wichtigen Beitrag in der Prävention von maternaler und fetaler Morbidität und Mortalität (1).

Jedes 5. bis 7. Paar ist zumindest zeitweise von unerfülltem Kinderwunsch betroffen. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Familienplanung in unserer Gesellschaft gewandelt, der Kinderwunsch wird häufig erst im letzten Viertel des fertilen Zeitfensters einer Frau umgesetzt. Die Fruchtbarkeit ist in diesem Alter bereits deutlich reduziert (2). Habbema et al. zeigten, dass der Kinderwunsch mit einer 90 %-Wahrscheinlichkeit erfüllt wird, wenn das maternale Alter bei Gründung einer Einkindfamilie höchstens 32 Jahre beträgt. Für zwei oder drei Kinder sollte der Kinderwunsch spätestens mit 27 bzw. 23 Jahren realisiert werden. Bei Inanspruchnahme von In-vitro-Fertilisation (IVF) kann die Familiengründung 3 bis 5 Jahre später erfolgen (3).

Präkonzeptionelle Betreuung zielt darauf ab, die Gesundheit von Paaren im reproduktiven Alter vor einer Schwangerschaft zu verbessern. Dies erhöht die Fertilität, reduziert Schwangerschaftsrisiken, fördert die Gesundheit des Nachwuchses und hat das Potenzial, die Gesundheit künftiger Generationen zu verbessern. Maßnahmen, die ausschließlich während der Schwangerschaft ergriffen werden, erzielen einen geringeren Benefit (4). 90 % der Frauen und über die Hälfte der Männer weisen vor einer Schwangerschaft mindestens einen gesundheitlichen Aspekt auf, der adressiert werden sollte (5).

Ziel dieser Diplomarbeit ist die Darstellung der Bestandteile und Evidenz präkonzeptioneller Betreuung bei Frauen im Allgemeinen sowie im Falle bestimmter Vorerkrankungen und deren Bedeutung in Bezug auf die Fertilität, Schwangerschaft und das maternale und fetale Outcome laut aktuellem Forschungsstand.

1.1. Fertilität und Infertilität

Im Folgenden werden die Grundbegriffe Fertilität, Infertilität bzw. Subfertilität und Sterilität erklärt. Danach wird auf die Epidemiologie der Infertilität und deren Ursachen eingegangen.

1.1.1. Begriffsdefinitionen

Fertilität

Fertilität bzw. Fruchtbarkeit wird definiert als die Fähigkeit, eine Schwangerschaft zu empfangen und auszutragen (6).

Infertilität/Subfertilität

Infertilität ist eine Erkrankung, bei der nach 12 Monaten regelmäßigen und ungeschützten vaginalen Geschlechtsverkehrs keine klinische Schwangerschaft eingetreten ist oder wenn die Fortpflanzungsfähigkeit einer Einzelperson oder eines Paares beeinträchtigt ist. Regelmäßiger Sexualverkehr ist dabei essenziell für den Eintritt einer Schwangerschaft (6).

Der Terminus Subfertilität kann synonym zu Infertilität verwendet werden (6). Eine andere Definition des Begriffes ist, dass Subfertilität jegliche Form oder Grad verminderter Fruchtbarkeit bei Paaren, die erfolglos versuchen, schwanger zu werden, darstellt (7).

Man kann primäre von sekundärer Infertilität unterscheiden. Bei der primären Form wurde zuvor noch keine klinische Schwangerschaft bei der Frau festgestellt, wohingegen eine Frau mit sekundärer Infertilität mindestens einmal schwanger war aber derzeit keine Schwangerschaft möglich ist (6). Dieselbe Einteilung kann auch auf den Mann angewendet werden, im Hinblick auf seine Rolle bei der Initiierung einer Schwangerschaft (7).

Weltweit sind über 186 Millionen Menschen von Unfruchtbarkeit betroffen, wobei die Mehrheit von ihnen in Entwicklungsländern lebt. Als wichtigster negativer Einflussfaktor gilt das zunehmende Alter der Frau bei der Konzeption. Aber auch andere

Faktoren wie z.B. der Lebensstil und Umweltfaktoren scheinen eine zunehmende Rolle dabei zu spielen (7).

Sterilität

Während bei der Infertilität die Unfruchtbarkeit nur für eine gewisse Zeitspanne besteht, handelt es sich bei der Sterilität hingegen um einen dauerhaften Zustand der Infertilität (6).

1.1.2. Epidemiologie der Infertilität

Die Schätzung für die Prävalenz der Infertilität bei Frauen im gebärfähigen Alter beträgt etwa eins von sieben Paaren in Industrieländern und eins von vier Paaren in Entwicklungsländern. In manchen Regionen wie z.B. Zentral- und Osteuropa, Zentralasien oder Nordafrika wird sie sogar auf 30 % geschätzt (8). Männer sind in 20 – 30 % der Fälle allein für die Infertilität ursächlich, tragen aber in 50 % der Fälle zur Infertilität des Paares bei (9). Weltweit wird geschätzt, dass 8 – 12 % der Paare im reproduktiven Alter von Infertilität betroffen sind (10).

Sekundäre Infertilität ist dabei die häufigste Form der Infertilität bei Frauen (7). Diese tritt wiederum gehäuft in Entwicklungsländern auf, da es aufgrund schlechter hygienischer Bedingungen bei der Abtreibung und der generellen Versorgung der Mütter häufiger zu Infektionen nach Abtreibung oder im Wochenbett kommt (11).

1.1.3. Einflussfaktoren auf die spontane Fertilität von Paaren

Man unterscheidet zwischen drei wesentlichen Faktoren, welche sich auf die Fertilität auswirken: Das Alter der Frau, die Zeit der ungewollten Nicht-Konzeption und diverse Erkrankungen sowie Lifestyle Faktoren.

1.1.3.1. Maternales Alter

In den letzten Jahrzehnten hat sich das früher vorherrschende Familienkonzept von berufstätigem Mann und Hausfrau stark gewandelt. In der westlichen Welt ist auch für Frauen Bildung zunehmend in den Vordergrund gerückt, weshalb über einen Kinderwunsch oft erst nach einer zeitintensiven Ausbildung und beruflichen Karriere

nachgedacht wird. Da sich die Biologie des Menschen jedoch nicht verändert hat, ist aus biologischer Sicht diese zeitliche Verschiebung nach hinten eine Gefährdung für die Fertilität eines Paares (12).

In einigen europäischen Ländern beträgt das durchschnittliche mütterliche Alter bei Geburt des ersten Kindes 30 Jahre. Viele Frauen bekommen ihr erstes Kind aber auch erst mit 35 Jahren oder später. Bereits 10 Jahre zuvor, mit 25 – 30 Jahren, ist ein Abfall der Fertilität feststellbar. In Populationen mit natürlicher Fruchtbarkeit, das heißt, ohne die Verwendung von Kontrazeptiva, bekommen Frauen im Durchschnitt mit 40 – 41 Jahren ihr letztes Kind. Dies deutet auf einen universellen altersbedingten Fertilitätsrückgang hin. Eijkemans et al. haben in Populationen mit natürlicher Fruchtbarkeit die Verteilung des Alters von Frauen bei der letzten Geburt analysiert, welche in der untenstehenden Grafik dargestellt ist (vgl. Abbildung 1). Die altersbedingte Infertilität steigt bis zum Alter von 38 Jahren langsam auf 20 % an und nimmt danach sehr rasch zu, bis sie mit ca. 50 Jahren nahezu 100 % erreicht. Mit 25 Jahren beträgt sie 4,5 %, mit 30 Jahren beläuft sie sich auf 7 % und mit 35 Jahren steigt sie auf 12 % an. Mit 38 Jahren beträgt der altersbedingte Fertilitätsrückgang bereits 20 % und betrifft somit schon ein Fünftel der Bevölkerung. Mit 41 Jahren beträgt die Fertilitätsabnahme 50 %, steigt bis zum Alter von 45 Jahren auf 90 % an und nähert sich schließlich mit 50 Jahren 100 % an (13).

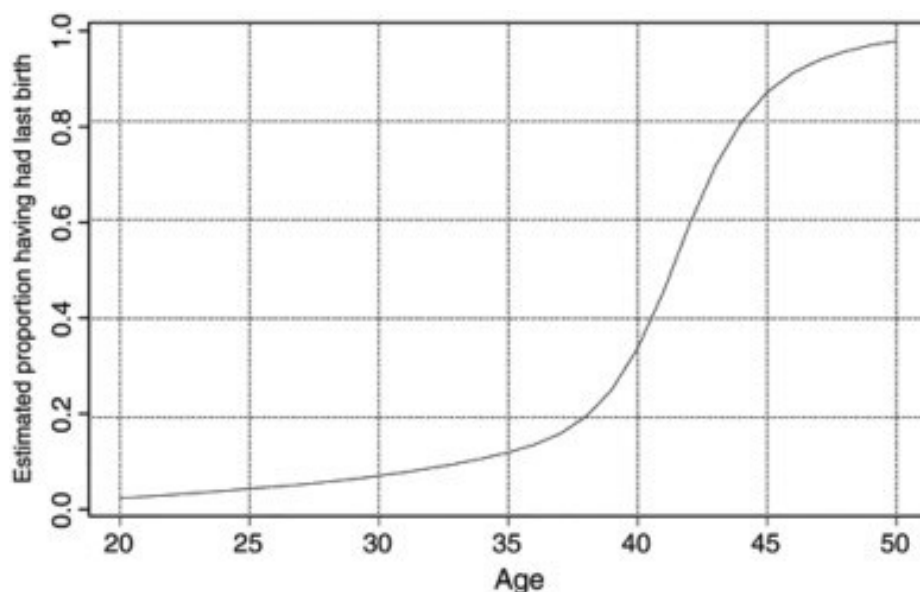


Abbildung 1. Kurve des biologischen Alters bei der letzten Geburt (13)

Ursachen für den stetigen reproduktiven Alterungsprozess sind einerseits der Abfall der bei Geburt in den Eierstöcken angelegten Eizellen, andererseits die Abnahme der Qualität der Eizellen über die Jahre (vgl. Abbildung 2) (14).

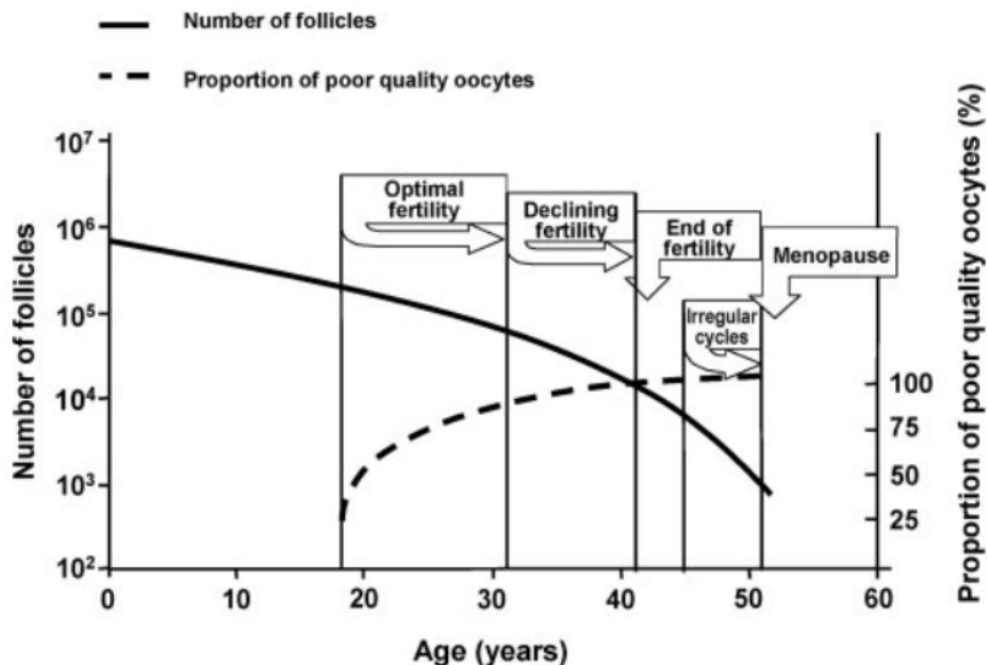


Abbildung 2. Anzahl der Primordialfollikel und Qualität der Eizellen in Relation zum maternalen Alter (14)

Während der Fetalperiode wird beim weiblichen Geschlecht eine gewisse Anzahl an Eizellen angelegt. Diese beläuft sich im 4. Fetalmonat auf ca. 4 Millionen Primordialfollikel, dies sind Eizellen umgeben von einer Schicht abgeflachter Follikelkelepithezellen. Unabhängig vom Alter der Frau, liegt der Großteil der Eizellen in den beiden Eierstöcken in Form dieser Primordialfollikel vor. Noch in der Fetalperiode geht ein großer Teil dieser zugrunde und es bleiben ca. 1 – 2 Millionen Primordialfollikel bei der Geburt des Mädchens übrig. Bei der Menarche sind zumindest noch 300 000 bis 400 000 Primordialfollikel vorhanden. Eine stetige Abnahme führt zu einem Absinken auf unter 1000 Primordialfollikel zum Zeitpunkt der Menopause der Frau (14).

Als Grund für die verminderte Qualität der Oozyten wird eine Zunahme der meiotischen Fehler in der Eizelle, genauer gesagt der Non-Disjunction während der

Meiose, angenommen (vgl. Abbildung 3) (14). Non-Disjunction bezeichnet die fehlende Trennung von zwei homologen Chromosomen in der Meiose und führt im Falle einer Befruchtung zur Aneuploidie beim Embryo. Aneuploidien zeichnen sich durch eine numerische Aberration des ansonsten diploiden Chromosomensatzes aus, es kommt also zu einer Monosomie oder Trisomie. Typische Beispiele für Trisomien sind das Down-Syndrom (Trisomie 21) oder das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) (15).

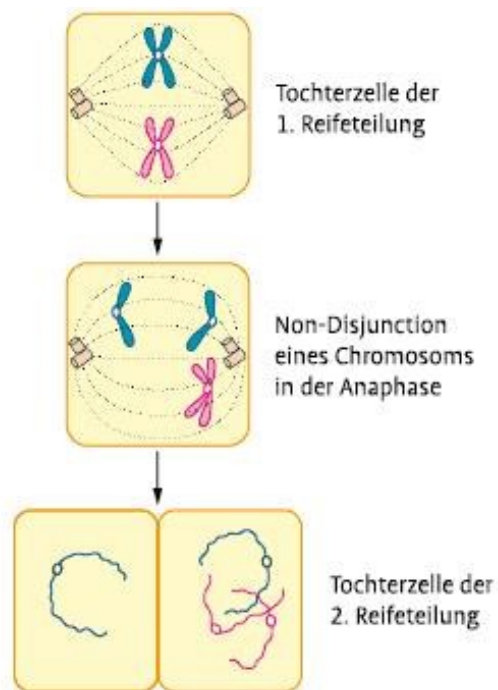


Abbildung 3. Non-Disjunction in der Meiose (15)

Möglicherweise bedingen kumulative Schäden der Eizellen im Laufe des Lebens einer Frau oder altersbedingte Veränderungen der die Eizellen umgebenden Granulosazellen die Qualitätsminderung der Oozyten (14).

Weitere Gründe für die altersbedingte Fertilitätsabnahme sind zunehmend auftretende Störungen bei der Ovulation, eine allgemein reduzierte Ovulationsfrequenz sowie Störungen in der Lutealphase (16).

Studien zum Fertilitätsbewusstsein zeigen, dass vielen Menschen nicht ausreichend bewusst ist, dass ein Aufschub des Kinderkriegens das Risiko für Infertilität

sowie die Gefahr kinderlos zu bleiben oder eine geringere Anzahl an Kindern als gewünscht zu bekommen, erhöht (17). Zudem besteht häufig die irrtümliche Annahme, dass Unfruchtbarkeitsbehandlungen wie IVF den mit zunehmendem Alter verbundenen Rückgang der Fruchtbarkeit kompensieren können (18). In der Studie von Pinborg et al. nahmen 1338 infertile Paare künstliche Befruchtungsmaßnahmen in Anspruch. In den darauffolgenden 5 Jahren war bei Frauen unter 35 Jahren in 74,9 % eine Lebendgeburt möglich, während dies bei Frauen über 35 Jahren nur in 52,2 % der Fall war (19). Leridon kam außerdem in einer 2004 veröffentlichten Studie zu dem Schluss, dass assistierte reproduktive Technologien (ART) nicht alle Geburten kompensieren können, welche durch den natürlichen Fertilitätsrückgang nach einem Alter von 35 Jahren verloren gehen. Wenn eine Frau den Versuch, schwanger zu werden, von 30 auf 35 Jahre verschiebt, können ART nur 50 % der Geburten kompensieren, die durch den natürlichen Fertilitätsverlust innerhalb dieser 5 Jahre verloren gingen. Bei einer Alterserhöhung von 35 auf 40 Jahre sind es nur noch 30 % (20).

1.1.3.2. Zeit der ungewollten Nicht-Konzeption

Die Zeit der ungewollten Nicht-Konzeption beschreibt den Zeitraum von Beginn des Versuches eines Paares schwanger zu werden bis zur erfolgreichen Empfängnis, unter der Voraussetzung regelmäßigen Geschlechtsverkehrs während der fruchtbaren Tage. Gnoth et al. beschreiben, dass es unter diesen Voraussetzungen bei 80 % der Paare innerhalb von 6 Zyklen zu einem Schwangerschaftseintritt kommt (vgl. Abbildung 4). 10 % erreichen innerhalb der folgenden 6 Zyklen eine Konzeption. Die verbleibenden 10 % fallen unter die Definition der Infertilität, dennoch können fast 55 % innerhalb der folgenden 36 Monate schwanger werden. Für die restlichen 5 % der Paare ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Schwangerschaft jedoch nahezu 0 (21).

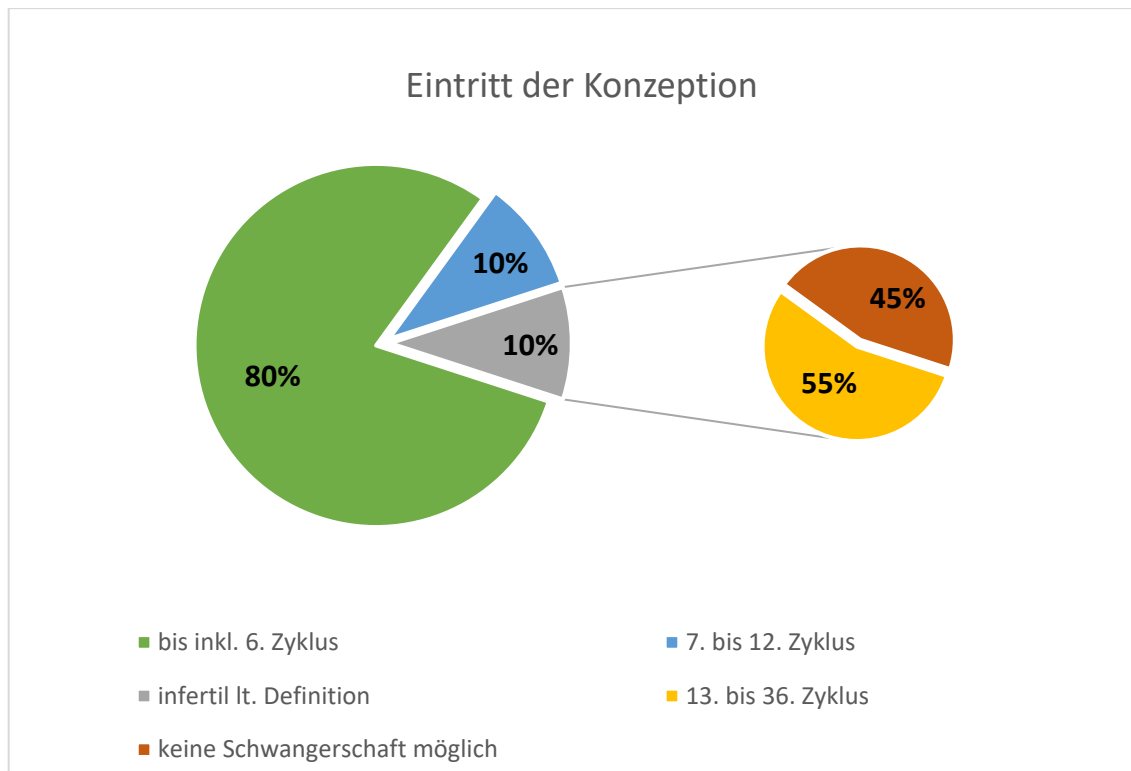


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Konzeptionszeitpunkte (in Anlehnung an (21))

1.1.3.3. Erkrankungen und Lifestyle-Faktoren

Zahlreiche Erkrankungen können die Fertilität eines Paares negativ beeinflussen. Im Anschluss werden ein paar wenige Erkrankungen und Lifestyle-Faktoren genannt, ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Im Laufe der Arbeit wird noch näher auf zwei Krankheitsbilder, Diabetes mellitus (DM) und Schilddrüsenfunktionsstörungen, sowie deren Auswirkung auf die Fertilität eingegangen.

Einflussfaktoren auf die Fertilität beider Geschlechter

Sexuell übertragbare Infektionen und systemische Erkrankungen beeinflussen die Fruchtbarkeit (22). Infektionen können bei Männern zu Obstruktionen führen oder über Entzündungsmediatoren Zellschäden verursachen (22). Bei der Frau können sie die sog. pelvic inflammatory disease (PID), eine entzündliche Erkrankung des oberen Genitaltrakts, auslösen und zur Eileiterobstruktion führen (16). Chlamydia trachomatis ist hierbei als häufigster Infektionserreger für Infertilität verantwortlich

(23). Eine verringerte Konzeptionswahrscheinlichkeit bedingen außerdem Erkrankungen wie ein schlecht eingestellter DM, eine unbehandelte Zöliakie, ein subklinischer Hypothyreoidismus sowie aktive Autoimmunerkrankungen (16). Beispielsweise ist bei DM ein $HbA1c \geq 7$ mit einer abnormen Morphologie und Motilität der Spermien vergesellschaftet (24). In Bezug auf die Schilddrüse wird das Vorhandensein von Schilddrüsenantikörpern auch bei normaler Schilddrüsenfunktion mit erschwerter Konzeption, wiederholtem Scheitern der Einnistung und frühem Schwangerschaftsverlust assoziiert. Diese Zusammenhänge könnten möglicherweise auf einen unerkannten Mangel an Schilddrüsenhormonen oder eine autoimmune Ursache zurückzuführen sein (25). Weiters kann eine hypertensive Erkrankung eine erektile Dysfunktion bedingen, entweder direkt durch die Erkrankung oder als Medikamentennebenwirkung (24).

Als fertilitätsmindernde Lifestyle-Faktoren sind unter anderem Abweichungen des Körpergewichts von der Norm, Stress sowie Alkohol- und Nikotinkonsum zu nennen.

Kalorienrestriktion und übermäßige körperliche Aktivität

Eine beschränkte Kalorienzufuhr oder das exzessive Ausüben von Sport reduziert die Ovulationshäufigkeit, führt zu einer schlechten Entwicklung des Endometriums während des Menstruationszyklus, oder bewirkt sogar eine Amenorrhö (16).

Auch die Spermienqualität leidet unter einer zu ausgeprägten sportlichen Belastung. Während bei Hobbysportlern ein positiver bzw. neutraler Effekt auf die Spermien zu beobachten ist, haben professionelle Sportler ein erhöhtes Risiko für Infertilität. Denn intensives Training bewirkt nicht nur eine Abnahme der generellen Spermienkonzentration, sondern auch eine Reduktion der Spermien mit normaler Morphologie und Motilität (26).

Übergewicht

Übergewichtige Frauen weisen einerseits eine reduzierte spontane Ovulationsrate und Empfängnis auf und sprechen andererseits auch auf Fruchtbarkeitsbehandlungen schlechter an. Auch bei erfolgreicher Konzeption haben übergewichtige im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen ein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt und eine Prädisposition für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome (27).

Endokrine, genetische, thermale und sexuelle Faktoren können die Fortpflanzungsfähigkeit von adipösen Männern beeinträchtigen (7).

Stress

Gaskins et al. untersuchten in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen Arbeitsumfang und Fertilität an einer Gruppe von Krankenschwestern. Hierbei zeigte sich, dass bei Frauen, welche über 40 Stunden pro Woche arbeiteten, die Zeit bis zur erfolgreichen Konzeption um 20 % länger war als bei jenen, die zwischen 21 und 40 Stunden pro Woche arbeiten. Sie folgerten daraus, dass ein Zusammenhang zwischen Müdigkeit bzw. Stress und einer reduzierten Fertilität besteht (28).

Auch die Qualität der Spermien bei Männern wird durch mentalen Stress negativ beeinflusst (7).

Zigarettenrauchen

Das Rauchen von Zigaretten beeinträchtigt alle Phasen der Reproduktionsfunktion der Frau: Von der Follikulogenese, der Steroidbiosynthese und dem Embryotransport über die Rezeptivität, d.h. dem günstigen Zeitraum für die Einnistung des Embryos, und die Angiogenese des Endometriums bis hin zum uterinen Blutfluss und Myometrium. Dafür sind die im Rauch enthaltenen schädlichen Substanzen wie polyzyklische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine und Schwermetalle verantwortlich (29).

Auch bei Männern erhöht Rauchen die Wahrscheinlichkeit für Schäden an der DNA und wirkt sich negativ auf die Produktion, Morphologie sowie Motilität der Spermien aus. Kunzle et al. verglichen in ihrer Studie rauchende und nichtrauchende infertile Paare hinsichtlich ihrer Samenqualität. Sie konnten zeigen, dass bei den Rauchern eine Abnahme der Spermiedichte um 15,3 %, der Gesamtspermienzahl um 17,5 % und der Anzahl der beweglichen Spermien um 16,6 % vorlag (30).

Alkoholkonsum

Die teratogene Wirkung von Alkohol während der Schwangerschaft ist bereits gut belegt. Wie er sich auf die Fruchtbarkeit auswirkt, ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Eine mögliche Erklärung für die Fruchtbarkeitsabnahme ist, dass Alkohol einen Östrogenanstieg bewirkt, der über einen negativen

Rückkoppelungsmechanismus zur Suppression des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und damit zu einer Beeinträchtigung des Eisprungs führt (31).

In Bezug auf die männliche Fertilität, konnte bei moderatem Alkoholkonsum in den meisten Studien bisher kein signifikanter Einfluss auf die Spermienanzahl festgestellt werden. Bei chronischem Alkoholkonsum wurden hingegen eine Reduktion des Testosteronspiegels und der Spermienanzahl sowie Störungen der Spermatogenese beobachtet (32).

Einflussfaktoren auf die weibliche Fertilität

Zwei häufige Erkrankungen, die bei Frauen die Fertilität reduzieren, sind das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) sowie die Endometriose. PCOS betrifft 5 – 10 % der weiblichen Bevölkerung und ist somit die häufigste endokrine Störung bei der Frau (33). Charakteristisch sind hierbei Störungen der Ovulation sowie eine reduzierte IVF-Erfolgsrate durch ein verringertes Einnistungspotential von Embryonen (16). Endometriose ist ein pathologischer entzündlicher Prozess im Becken, wobei die Ursachen für die Fertilitätsminderung anatomische Verformungen infolge von Verwachsungen sowie immunologische und endokrine Störungen umfassen (34).

Einflussfaktoren auf die männliche Fertilität

Eine Beeinträchtigung der Spermatogenese bei Männern wird am häufigsten durch Funktionsstörungen der Hoden ausgelöst (35). Man unterscheidet hierbei erblich bedingte, erworbene sowie idiopathische Hodenfunktionsstörungen. Kongenital können eine fehlende Anlage oder Fehlbildung des Hodens oder ein Hodenhochstand auftreten (36). Eine erworbene Hodeninsuffizienz kann beispielsweise durch Traumata, eine Hodentorsion, eine Orchitis oder eine Varikozele entstehen. Varikozelen, sog. Hoden-Krampfadern, sind durch Venenklappeninsuffizienz entstandene krankhafte Erweiterungen des um den Hoden gelegenen Venengeflechts, auch Plexus pampiniformis genannt. Sie kommen bei Männern mit normaler Samenanalyse in 11,7 % der Fälle vor, bei Männern mit abnormaler Samenanalyse ist die Prävalenz wesentlich höher und liegt bei 25,4 % (35).

1.2. Präkonzeptionelle Betreuung

In diesem Kapitel wird der Begriff der präkonzeptionellen Betreuung erläutert und dessen Wichtigkeit am Beispiel der Gewichtsreduktion bei Adipositas aufgezeigt. Anschließend wird auf die Bestandteile der präkonzeptionellen Betreuung eingegangen.

1.2.1. Was ist präkonzeptionelle Betreuung?

Konzeption, auch Befruchtung genannt, bedeutet das Verschmelzen von Ei- und Samenzelle zu einer diploiden Zelle, der Zygote. Sie stellt den Beginn der Schwangerschaft dar (37). Präkonzeptionelle Gesundheit bezieht sich auf den allgemeinen Gesundheitszustand einer Person mit Reproduktionspotenzial. Präkonzeptionelle Betreuung findet in der Zeit vor und zwischen zwei Schwangerschaften statt, unabhängig davon, ob derzeit eine Schwangerschaft geplant oder Kontrazeption verwendet wird (5,38). Sie schließt heterosexuelle, schwule, lesbische, bisexuelle, queere, transgender, inter- und asexuelle sowie geschlechtsneutrale Personen ein. Mit einer Frage wie „Planen Sie im kommenden Jahr schwanger zu werden?“ kann ein Einstieg in das Thema geschaffen werden. Während der reproduktiven Zeitspanne sollte mehrmals präkonzeptionelle Beratung erfolgen, denn Risikofaktoren sowie der allgemeine Gesundheitszustand können sich im Laufe der Zeit verändern. Außerdem wird dadurch die Bildungschance erhöht und damit auch die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft (38).

Präkonzeptionelle Betreuung wird von einem*r Gesundheitsdienstleister*in durchgeführt und umfasst Beratung sowie die Bereitstellung von biomedizinischen, verhaltensbezogenen und sozialen Gesundheitsmaßnahmen (5,39). Weiters soll eine frühzeitige individuelle Risikobewertung durchgeführt werden und bei Identifizierung spezifischer Risikofaktoren eine geeignete Intervention vor der Schwangerschaft eingeleitet werden (40). Bestandteile der präkonzeptionellen Betreuung sind unter anderem die Familienplanung sowie die Verwendung von effektiver Kontrazeption bei nicht gewünschtem Schwangerschaftseintritt. Vor der Konzeption sollte unter anderem die Supplementierung wichtiger Mikronährstoffe, der Verzicht auf Alkohol und Rauchen, eine Gewichtsnormalisierung und gegebenenfalls eine Anpassung

der bestehenden Medikation besprochen werden (41). Weiters sind chronische Erkrankungen, welche sich auf den Kinderwunsch bzw. die Schwangerschaft auswirken, vor der Schwangerschaft optimal einzustellen. Hierzu zählen beispielsweise DM, Schilddrüsenerkrankungen oder Hypertension. Auch das Angebot für ein Screening auf sexuell übertragbare Infektionen oder genetische Tests sollten innerhalb der präkonzeptionellen Beratung besprochen werden (38).

1.2.2. Warum ist die präkonzeptionelle Phase wichtig?

Die präkonzeptionelle Phase ist ein relativ neues Forschungsfeld, weshalb es noch Lücken in der Evidenz für den Nutzen gibt. Dennoch sind einige Zusammenhänge bereits bekannt. Ein mangelhafter Gesundheitszustand sowie eine unzureichende Ernährung der Mutter vor und im Frühstadium der Schwangerschaft können das Wachstum des Fetus bzw. Kindes beeinträchtigen, zu schlechtem Outcome bei der Geburt führen, sowie langfristige Auswirkungen auf Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen haben (42).

„Fetal Programming“ ist eine Forschungsrichtung, die sich mit dem Einfluss pränataler Faktoren auf die Gesundheit der Nachkommen in späteren Lebensphasen befasst. Fetale Programmierung findet in der Fetal- und Embryonalzeit statt, in welcher die Organstrukturen sowie deren Funktionen angelegt werden. Vor allem die Phase, in der eine rasche Zellteilung stattfindet, wird als kritisches Zeitfenster angesehen. Wenn es in dieser Zeit zu einer Störung kommt, kann dies zu Entwicklungsanpassungen führen, welche dauerhafte strukturelle, metabolische und physiologische Veränderungen bewirken und das Individuum im Erwachsenenalter für kardiovaskuläre, endokrine und metabolische Erkrankungen anfällig machen.(43)

Um schädlichen Einflüssen während dieser vulnerablen Phase der Entwicklung vorzubeugen, sind Interventionen in der präkonzeptionellen Phase erforderlich. Die Optimierung des Gesundheitszustandes von Menschen im reproduktiven Alter erhöht im Falle eines Kinderwunsches die Chancen auf eine erfolgreiche Konzeption, reduziert Schwangerschaftsrisiken und fördert die Gesundheit des Nachwuchses und zukünftiger Generationen (41).

1.2.3. Beispiel Adipositas: Die Notwendigkeit der präkonzeptionellen Gewichtsreduktion

Etwa ein Drittel aller Frauen im gebärfähigen Alter sind übergewichtig mit einem Body-Mass-Index (BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ oder adipös, was einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ entspricht. Dies verringert einerseits die Fertilität und birgt andererseits im Falle einer Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Mutter und Kind.

1.2.3.1. Auswirkungen der Adipositas auf die Fertilität

Adipositas führt bei der Frau zu Hyperinsulinämie und infolgedessen zur Hyperandrogenämie, welche das Risiko für anovulatorische Zyklen steigern (44). Weiters ist die Zeit bis zum Schwangerschaftseintritt bei adipösen Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen verlängert (45). Es zeigt sich, dass schon bei einem BMI von 26 kg/m^2 eine Reduktion der Wahrscheinlichkeit einer Konzeption innerhalb von 12 Monaten vorliegt. In einer Studie mit 10 903 Probandinnen wurden Frauen mit einem BMI von $20 - 25 \text{ kg/m}^2$ mit einer Wahrscheinlichkeit von 89,4 % innerhalb eines Jahres schwanger. Dagegen trat bei jenen mit einem BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ nur in 82,7 % der Fälle eine Schwangerschaft auf (46). Nach Ausschluss von Frauen mit Komorbiditäten und Bereinigung um mögliche Störfaktoren wie z.B. Parität, Alter und Dauer sowie Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus, blieb die Signifikanz erhalten. Somit wird die reduzierte Fertilität bei zunehmendem BMI nicht nur durch Störungen des Zyklus verursacht (46,47).

Adipositas wirkt sich jedoch nicht nur auf die Fruchtbarkeit der Frau, sondern auch auf die Spermien und somit die Fertilität des Mannes aus. Bei übergewichtigen Männern wurde zum einen Oligospermie, zum anderen Azoospermie, beobachtet. Schon bei der Oligospermie kann die Fertilität des Mannes eingeschränkt sein (48).

1.2.3.2. Einschränkungen bei künstlicher Befruchtung

Auch bei der IVF zeigen sich bei Adipositas schlechtere Ergebnisse. Das Register der Society for Assisted Reproductive Technology (SART) umfasst Daten zu 239 127 IVF- Zyklen mit frischen Embryonen, die von 2008 bis 2010 durchgeführt wurden. Die Daten beinhalten 6000 Zyklen bei Frauen mit einem BMI zwischen 30

und 40 kg/m² und annähernd 1000 Zyklen bei Frauen mit einem BMI > 40 kg/m². Es zeigte sich eine direkte Proportionalität zwischen dem Anstieg des BMI und der Abnahme sowohl der entnommenen Eizellen als auch der Anzahl hochwertiger Embryonen (49). Eine andere Studie zeigte, dass bei Zunahme des BMI um eine Einheit, die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Einnistung in die Gebärmutterschleimhaut nach künstlicher Befruchtung um 2,2 – 4,3 % abnimmt (50). Eine Metaanalyse von 49 Studien offenbarte außerdem eine geringere Lebendgeburtenrate bei übergewichtigen Frauen nach künstlicher Befruchtung (51).

Hinzu kommt, dass übergewichtige Paare aufgrund von Protokollen und Beschränkungen der Einrichtungen oftmals einen erschwerten Zugang zu Fruchtbarkeitsbehandlungen haben. Eine Umfrage unter IVF-Ärzt*innen in Kanada ergab beispielsweise, dass die Hälfte der Befragten einen BMI-Grenzwert für das Angebot von Fruchtbarkeitsbehandlungen festlegen, mit der Begründung, dadurch Komplikationen während der Schwangerschaft zu minimieren (52). Auch in einem Bericht der National Infertility Group for Scotland wird ausdrücklich empfohlen, Frauen mit einem BMI über 30 kg/m² keine Fertilitätsbehandlung anzubieten (48).

1.2.3.3. Schwangerschaftsrisiken sowie maternales und fetales Outcome

Auch bei erfolgreicher Konzeption bringt die Adipositas zahlreiche Risiken für Mutter und Kind mit sich. Einerseits ist das Risiko für schwangerschaftsassozierte Erkrankungen wie Gestationsdiabetes oder Präeklampsie erhöht. Durch eine prägravid Gewichtsreduktion um 10 % kann auch das relative Risiko für diese Erkrankungen um mindestens 10 % gesenkt werden (53). Andererseits sind die Abortrate sowie die Häufigkeit von intrauterinem Fruchttod (IUFT), fetaler Fehlbildungen (z.B. Spina bifida oder kardiale Septumdefekte) sowie die postnatale Mortalitätsrate bei adipösen im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen erhöht (44). Bei einem BMI von 20 kg/m² wurde ein IUFT in 0,4 % der Fälle festgestellt, während er bei einem BMI von 30 kg/m² bereits mit einer Häufigkeit von 0,59 % auftrat. Als Ursache fand man meist Kombinationen aus Funktionsstörungen der Plazenta und arterieller Hypertonie (54). Maternale Adipositas birgt auch ein erhöhtes Risiko für fetale Makrosomie (Geburtsgewicht > 4000 g), Large for Gestational Age (Geburtsgewicht > 90. Perzentile in Bezug auf das Gestationsalter) und Fettleibigkeit des Nachwuchses im

Kindes- und Jugendalter (55). Intra- und postpartale Risiken betreffen gleichermaßen Mutter und Kind. Mit zunehmender Adipositas steigt die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit eines Kaiserschnittes. Ursächlich sind cephalopelvines Missverhältnis, Präeklampsie, Geburtsstillstand oder fetaler Stress. Eine Periduralanästhesie bleibt häufiger erfolglos und die operationsbedingte Morbidität steigt aufgrund von Wundheilungsstörungen sowie -infektionen und Fieber (44).

1.2.3.4. Gewichtsreduktion als präkonzeptionelle Interventionen

Es gibt ausreichend Evidenz für eine Zunahme der Morbidität bei Mutter und Kind aufgrund von Adipositas während der Schwangerschaft. Dieses Risiko besteht unabhängig von Begleiterkrankungen wie DM. Ähnliche Auswirkungen lassen sich auch bei übermäßiger Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beobachten. Um eine dauerhafte negative metabolische Prägung zu vermeiden, sollte in der präkonzeptionellen Phase mittels Lifestyle-Interventionen wie diätetischen Maßnahmen und körperlicher Aktivität eine Gewichtsreduktion angestrebt werden. Damit kann innerhalb eines Jahres im besten Fall eine Reduktion des Körpergewichts um 10 – 15 % erreicht werden (44). Bei Patient*innen mit einem BMI > 35 und weiteren Komorbiditäten oder einem BMI > 40 wird eine bariatrische Operation empfohlen (56).

Tabelle I (Anhang) zeigt den Zusammenhang zwischen dem präkonzeptionellen BMI und einzelnen unerwünschten Outcomes wie z.B. Präeklampsie oder fetale Makrosomie. Anhand solcher Tabellen kann Paaren mit Kinderwunsch die Wichtigkeit einer präkonzeptionellen Gewichtsreduktion veranschaulicht werden und ein neues Zielgewicht vereinbart werden. Bei einem BMI von 40 entwickelten laut Studie beispielsweise 21,4 % Präeklampsie und 16,9 % Gestationsdiabetes, 53,5 % benötigten einen Kaiserschnitt, 4,3 % gebaren ein Kind mit Makrosomie und 0,5 % hatten eine Totgeburt. Frauen mit einem BMI von 36 (also 10 % Reduktion) weisen dagegen eine Wahrscheinlichkeit von 18,0% für Präeklampsie, 14,5 % für Gestationsdiabetes, 49,2 % für die Notwendigkeit eines Kaiserschnitts, 3,6 % für ein makrosomes Kind und 0,4 % für eine Totgeburt (53).

2. Material und Methoden

Grundlage dieser Diplomarbeit ist eine ausführliche Literaturrecherche zum Zweck der Darstellung des derzeitigen Wissensstands der Empfehlungen zur präkonzeptionellen Betreuung und deren Auswirkungen auf die Schwangerschaft und Gesundheit von Mutter und Kind.

Hierfür wurde insbesondere die Datenbank „PubMed“ verwendet. Auch „Google Scholar“ wurde zur Recherche herangezogen. Zu den verwendeten Suchbegriffen zählten „fertility“, „infertility“, „preconception care“ und „prepregnancy care“. Des Weiteren wurden die Plattformen gezielt nach spezifischen Krankheitsbildern und Therapieoptionen durchsucht. Das Literaturverzeichnis verwendeter Fachliteratur wurde ebenfalls auf relevante Publikationen zum Thema überprüft. Darüber hinaus wurden zum Thema passende Leitlinien verwendet.

Das Literaturverwaltungsprogramm „Mendeley“ wurde zur Verwaltung der Literatur verwendet.

3. Ergebnisse

3.1. Bestandteile präkonzeptioneller Betreuung

Präkonzeptionelle Betreuung umfasst Familienplanung, allgemein gültige Empfehlungen (Supplementierung von Mikronährstoffen, Impfungen, allgemeine Gesundheitsvorsorge), Lebensstilfaktoren (Ernährung, Bewegung, Gewicht, Substanzmissbrauch) und individuelle Risikofaktoren (Vorerkrankungen, Medikamentenstatus, genetische Prädisposition, Infektionskrankheiten, psychosoziale Faktoren, Exposition gegenüber toxischen Umweltgiften). Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Aspekte genauer ausgeführt.

3.1.1. Familienplanung

Einen wesentlichen Bestandteil der präkonzeptionellen Betreuung stellt die Familienplanung dar. Einerseits haben ungeplante Schwangerschaften ein höheres Risiko für Schwangerschaftskomplikationen. Zum anderen sollte auch die gewünschte Anzahl an Kindern besprochen werden, da diese Einfluss darauf hat, wann der Kinderwunsch idealerweise umgesetzt werden sollte, um die besten Chancen auf eine natürliche Empfängnis zu haben. In diesem Kontext sollte das Bewusstsein von Paaren geschärft werden, dass die natürliche Fruchtbarkeit mit steigendem Alter abnimmt. Zu berücksichtigen ist auch, dass zwischen zwei Schwangerschaften ein Abstand von zumindest sechs Monaten eingehalten werden soll. Für dieses Zeitintervall sowie bei fehlendem Kinderwunsch im Allgemeinen sollte eine Beratung über geeignete Verhütungsmethoden erfolgen (38). Bei vorliegendem Kinderwunsch sollte mit dem Paar besprochen werden, dass die Chancen auf eine Schwangerschaft am höchsten sind, wenn Geschlechtsverkehr alle 1 – 2 Tage in den 3 – 4 Tagen vor dem Eisprung stattfindet (57).

Bei Frauen mit Kinderwunsch unter 35 Jahren ohne Vorliegen eindeutig identifizierbarer Risikofaktoren sollten bei Nichteintreten einer Schwangerschaft nach 12 Monaten ungeschützten Geschlechtsverkehrs weiterführende Untersuchungen vorgenommen werden. Bei Frauen ab 36 Jahren sollte hingegen bereits nach 6 Monaten

unerfüllten Kinderwunsches eine Ursachenabklärung erfolgen. Bei fehlendem Eisprung oder bei Vorliegen eindeutig identifizierbarer Risikofaktoren für Unfruchtbarkeit wird eine sofortige Abklärung sowie Therapie empfohlen. Folgende Aspekte weisen auf das Vorhandensein eines Eisprungs hin: Regelmäßige, vorhersehbare Menstruationen und eine Zyklusdauer zwischen 25 und 35 Tagen mit einer maximalen Längenvariabilität von 2 – 3 Tagen. Beispielsweise liegt bei Frauen mit Zyklen alle 28 – 30 Tage vermutlich ein Eisprung vor, bei Frauen mit Zyklen mit einer Länge von 26 oder 33 Tagen hingegen nicht. Falls die Ursachenabklärung oder benötigte Therapie der Unfruchtbarkeit die Fachkenntnisse des*der betreuenden Gynäkologen*in übersteigt, sollte eine Überweisung an Fertilitätsspezialisten*innen erfolgen (57).

3.1.2. Allgemein gültige Empfehlungen

3.1.2.1. Supplementierung von Folsäure und anderen Mikronährstoffen

Laut WHO wird zur Vermeidung von Neuralrohrdefekten eine Folsäuresubstitution von 400 µg pro Tag, beginnend zumindest drei Monate vor der Schwangerschaft, empfohlen. Der Verschluss des Neuralrohrs erfolgt im ersten Schwangerschaftsmonat, zu einer Zeit, in der die meisten Schwangerschaften noch nicht festgestellt werden. Wird mit der Folsäuresubstitution erst nach Feststellung der Schwangerschaft begonnen, kann keine Prävention von Neuralrohrdefekten erzielt werden (58). Bei einem BMI über 30 kg/m², Neuralrohrdefekten in früheren Schwangerschaften, Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) oder Epilepsie bzw. antikonvulsiver Therapie ist das Risiko für das Auftreten von Neuralrohrdefekten erhöht. In diesen Fällen wird eine tägliche Folsäuresubstitution von 4 – 5 mg angeraten (59).

In der Schwangerschaft ist der maternale Jodbedarf erhöht. Jodmangel führt zu einer Hypothyreose und ist laut WHO die weltweit wichtigste vermeidbare Ursache für die Entstehung von Hirnschäden. Trotz der Einführung von jodiertem Speisesalz, stellt Jodmangel nicht nur in Entwicklungsländern, sondern auch in der westlichen Welt nach wie vor ein Problem dar (60). Darüber hinaus besteht bei einem Jodmangel mit moderater bis schwerer Ausprägung im Vergleich zu Patientinnen mit

ausreichender Jodversorgung eine reduzierte Fertilität. Daher gilt als allgemeine Empfehlung eine präkonzeptionelle Jodid-Substitution von 150 µg täglich (61).

Weiters wird eine ausreichende Eisen-, Calcium- und Vitamin D-Zufuhr empfohlen. In Bezug auf Vitamin A liegt die empfohlene Tagesdosis bei 700 Retinol-Äquivalenten, eine Zufuhr von 3000 Retinol-Äquivalenten soll hingegen nicht überschritten werden (62).

Da viele Frauen im gebärfähigen Alter die für eine Schwangerschaft empfohlenen Referenzwerte für Mikronährstoffe, wie beispielsweise Jod oder Eisen, über die normale Ernährung nicht erfüllen, sollte die Supplementierung eines Multivitaminpräparates im Rahmen der präkonzeptionellen Beratung besprochen werden (1).

3.1.2.2. Vervollständigung des Impfstatus

Gewisse Infektionskrankheiten stellen zum einen für die Schwangere eine Gefahr dar und können zum anderen auch auf das ungeborene Kind übertragen werden und in weiterer Folge einen Abort oder eine Frühgeburt auslösen sowie schwere Fehlbildungen oder andere gesundheitliche Schäden beim Kind hervorrufen. Daher sollte der Impfstatus vor einer Schwangerschaft überprüft und fehlende Impfungen durchgeführt werden (63). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die empfohlenen Impfungen bei Frauen im gebärfähigen Alter, unter anderem basierend auf den Empfehlungen des österreichischen Impfplans.

Masern & Röteln	<ul style="list-style-type: none"> - Vollständiger Impfschutz: 2x Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) - Bei fehlender Dokumentation: Nachholen der Impfung(en)
Varizellen	<ul style="list-style-type: none"> - Vollständiger Impfschutz: 2x Varizellen-Impfung - Bei fehlender Dokumentation: Bestimmung des VZV-IgG-Spiegels und ggf. Nachholen der Impfung(en)
Diphtherie-Tetanus-Pertussis-(Polio)	<ul style="list-style-type: none"> - Vollständiger Impfschutz: Grundimmunisierung + Auffrischung alle 5 Jahre
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> - Impfung empfohlen bei Kinderwunsch/Schwangerschaft während der Influenza-Saison

Hepatitis B	<ul style="list-style-type: none"> - Impfung für Personengruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko (z.B. medizinisches Personal) empfohlen - Frauen mit erhöhtem Infektionsrisiko: Testung von HBsAg + Anti-HBc
COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> - Impfung bei Schwangerschaft empfohlen

Tabelle 1: Impfempfehlungen für Frauen im reproduktiven Alter (in Anlehnung an (63–65))

Masern und Röteln

Das Masernvirus wird über Aerosole von Mensch zu Mensch übertragen und führt zu Fieber, Schnupfen, Husten und Konjunktivitis sowie zu sog. Koplik-Flecken und einem makulopapulösen Exanthem. Zusätzlich können Komplikationen wie eine Pneumonie, Enzephalitis oder subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) auftreten, wobei bei Schwangeren eine erhöhte Komplikationsrate besteht. Zudem ist bei ungeschützten Neugeborenen und Kleinkindern das Risiko für die Entwicklung einer SSPE sehr hoch (65).

Das Röteln- bzw. Rubellavirus wird durch Tröpfchen- und Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch übertragen. Zu den klinischen Manifestationen zählen u.a. leichtes Fieber, Katarrh der oberen Atemwege, Konjunktivitis, Gelenksbeschwerden und ein makulopapulöses Exanthem, in zirka der Hälfte der Fälle verläuft die Infektion asymptomatisch. Eine schwerwiegende Gefahr für das ungeborene Kind stellt die Röteln-Infektion bei Schwangeren dar. Über die Plazenta kann die Infektion auf das Ungeborene übertragen werden, wobei die Übertragungsrate mit zunehmender Schwangerschaftsdauer ansteigt, postnatal erfolgt die Übertragung über Tröpfcheninfektion. Eine embryonale bzw. fetale Infektion im ersten Trimester kann ein sog. konnatales Rötelsyndrom (CRS) auslösen. Hierbei kann es zum Abort bzw. zur Totgeburt kommen oder zum sog. Gregg-Syndrom mit Fehlbildungen an Ohr (Innenohrdefekte, Ertaubung), Auge (z.B. Katarakt) und Herz (Aortenstenose, persistierender Ductus Botalli). Eine Infektion ab dem 2. Trimester führt eher zu neonatalen Röteln, welche sich mit unterschiedlichen Symptomen wie beispielsweise geistiger Retardierung, Pneumonie oder Enzephalitis zeigen und mit einer Letalität von 30 – 70 % einhergehen (65).

Die Immunität soll bei Frauen im gebärfähigen Alter mittels Impfpasses kontrolliert werden, wobei bei Dokumentation von zwei MMR-Impfungen von einem

vollständigen Impfschutz auszugehen ist. Fehlende Impfungen sollen nachgeholt werden. Durch die Impfung der Mutter ist das Kind über die sog. Leihimmunität auch postnatal noch für 3-6 Monate geschützt (65).

Varizellen

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) wird über direkten Kontakt, Aerosole aus Haut- bzw. Schleimhautbläschen, Konjunktivalflüssigkeit bei Augenbeteiligung oder Speichel bei Schleimhautbeteiligung übertragen. Die Primärinfektion führt zu Varizellen bzw. Windpocken mit Fieber und generalisiertem Exanthem und Enanthem. Mögliche Komplikationen sind die Varizellenpneumonie oder eine bakterielle Superinfektion. Bei Reaktivierung des Virus kommt es zum Zoster bzw. der Gürtelrose mit Exanthem entlang eines Dermatoms und Schmerzen (65).

Bei Primärinfektion in der Schwangerschaft kann es vor allem im letzten Trimester zu schweren Verläufen der Varizellenpneumonie bei der Schwangeren kommen. Zudem kann die Infektion während der Schwangerschaft oder bei der Geburt auf das Kind übertragen werden und zum kongenitalen Varizellensyndrom mit diversen Fehlbildungen oder zu neonatalen Varizellen führen, welche unbehandelt eine hohe Letalität aufweisen (65).

Bei fehlender Dokumentation von zwei Varizellen-Impfungen, soll bei Frauen im gebärfähigen Alter der VZV-IgG-Spiegel bestimmt werden, die alleinige Anamnese der stattgehabten Erkrankung ist aufgrund der möglichen Schwangerschaftskomplikation nicht ausreichend. Bei grenzwertigen oder negativen Werten soll die zweimalige Impfung durchgeführt bzw. vervollständigt werden. Frauen ohne Immunität, welche die Impfung ablehnen oder aufgrund von Immunsuppression keine Lebendimpfstoffe erhalten dürfen, sollen über das Risiko einer Infektion in der Schwangerschaft aufgeklärt werden. Um das Infektionsrisiko zu reduzieren, sollen Kontaktpersonen geimpft bzw. die Immunität nachgewiesen werden (65).

Nach Erhalt der Lebendimpfungen (MMR, Varizellen) soll ein Abstand von mindestens vier Wochen bis zur Konzeption eingehalten werden. Die Verabreichung von Lebendimpfstoffen in der Schwangerschaft ist kontraindiziert (65).

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (-Polio)

Die Diphtherie-Tetanus-Pertussis-(Polio-)Impfung ist für Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen (63). Laut den aktuellen Impfempfehlungen ist neben der Grundimmunisierung eine regelmäßige Auffrischung alle 5 Jahre vorgesehen (64).

Influenza

Das Influenzavirus A/B/C wird über Aerosole, Tröpfchen-Infektion sowie über kontaminierte Oberflächen übertragen und führt zur Influenza mit meist hohem Fieber, respiratorischen Symptomen sowie Kopf- und Gliederschmerzen (65).

Bei Infektion der Mutter während der Schwangerschaft ist das Risiko für einen Abort bzw. eine Frühgeburt erhöht. Bei akuter Influenzainfektion der Mutter während der Geburt oder postnatal kann sich das Neugeborene infizieren, wobei innerhalb des ersten Lebensjahres ein hohes Risiko für Komplikationen vorliegt (65).

Die Influenza-Impfung ist somit für Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch während der Influenza-Saison empfohlen (64).

Hepatitis B

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) wird meist beim Geschlechtsverkehr sowie über kontaminierte Kanülen bei intravenösem Drogenmissbrauch oder Nadelstichverletzungen übertragen, da Blut, Speichel und Genitalsekrete von Betroffenen infektiös sind. Bei einer akuten Infektion kann es zur akuten Leberentzündung bis hin zum Leberversagen kommen, in ca. 2/3 der Fälle verläuft die Infektion asymptomatisch. Bei ca. 10 % der Betroffenen persistiert die Infektion und führt zur chronischen Hepatitis bzw. Leberzirrhose mit erhöhtem Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom. Das Virus kann pränatal über die Plazenta, während der Geburt durch die Exposition zum infektiösen Blut bzw. Sekreten der Mutter sowie postnatal über Schmierinfektion auf das Kind übertragen werden. Diese löst beim Kind zwar keine Embryo- bzw. Fetopathie aus, kann jedoch zu den oben genannten klinischen Manifestationen führen (65).

Bei Frauen mit einem erhöhten Infektionsrisiko für HBV sollen daher vor der Schwangerschaft das Hepatitis-B-surface-Antigen (HBsAg) und die Antikörper gegen das HBc-Antigen (Anti-HBc) bestimmt werden, um den aktuellen

Infektionsstatus zu ermitteln. Zu den Risikogruppen zählen unter anderem Frauen mit erhöhten Transaminasen, mit Familienangehörigen oder Sexualpartnern, welche unter einer akuten oder chronischen HBV-Infektion leiden, medizinisches Personal oder Personen mit angeborener Immunschwäche. Eine HBV-Diagnostik ist außerdem bei Patientinnen erforderlich, welche Maßnahmen der assistierten Reproduktion in Anspruch nehmen (65).

Für bestimmte Personengruppen wie z.B. Personal mit erhöhtem beruflichen Expositionsrisiko oder Personen mit chronischer Lebererkrankung oder Immunsuppression ist die Durchführung der Hepatitis-B-Impfung lt. österreichischem Impfplan empfohlen (64).

COVID-19

Die COVID-19-Impfung ist lt. österreichischem Impfplan für Schwangere empfohlen (64).

3.1.2.3. Allgemeine Gesundheitsvorsorge

Im Rahmen der präkonzeptionellen Betreuung sollte außerdem die Wichtigkeit von präventiven Maßnahmen wie die Selbstuntersuchung der Brust besprochen werden (5). In Bezug auf die Impfung gegen Humane Papillomaviren wie auch das Zervixkarzinom-Screening sollen die aktuellen Richtlinien befolgt werden (38).

Zudem soll die Wichtigkeit einer guten Mundgesundheit verdeutlicht werden (5). Denn zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang zwischen der Mundgesundheit und negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft. Das Vorliegen einer Parodontitis wird unter anderem mit einem gehäuften Auftreten von Präeklampsie, Früh- und Fehlgeburten sowie neonataler Sepsis assoziiert. Es wird davon ausgegangen, dass Mikroorganismen bzw. deren Bestandteile in den fetalen Anteil der Plazenta migrieren, oder in der Mundhöhle produzierte Entzündungsmediatoren Einfluss auf die fetale Plazentaeinheit haben (66).

3.1.3. Lebensstilfaktoren

3.1.3.1. Ernährung

Die sog. Mittelmeerdiät, reich an ungesättigten Omega-3-Fettsäuren, scheint sich positiv auf die Fertilität auszuwirken, weshalb eine Ernährungsweise mit viel Obst, Gemüse, Ballaststoffen, Vollkornprodukten und ungesättigten Fettsäuren bei gleichzeitig mäßigem Fisch- und geringem Fleischkonsum empfohlen wird. Ein hoher Anteil an gesättigten Transfetten sollte hingegen gemieden werden (67). Die Zufuhr von Fischarten mit hoher Quecksilberbelastung ist ebenfalls zu vermeiden (38). Omega-3-Fettsäuren, vor allem Docosahexaensäure (DHA), sind ein wichtiger Bestandteil der Ernährung, da sie maßgeblich die Gehirnentwicklung des Nachwuchses mitbeeinflussen, denn der Großteil des Gehirns setzt sich aus Fettsäuren, insbesondere DHA, zusammen. In Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass niedrige Level an Omega-3-Fettsäuren die Lernfähigkeit des Nachwuchses negativ beeinflusst. Verschiedene Gesellschaften, unter anderem die American Academy of Pediatrics, empfehlen daher eine tägliche Aufnahme von 200 mg DHA pro Tag (68). In Bezug auf den Koffeinkonsum soll die Zufuhr auf unter 200 mg pro Tag beschränkt werden, um einen negativen Einfluss auf die Fruchtbarkeit zu vermeiden (67). Dabei ist nicht nur der Koffeingehalt in Kaffee, sondern auch die Menge an Koffein in Tees und Energy Drinks zu beachten (69). Neben Koffein können sich weitere in Tees enthaltene Substanzen negativ auf die Schwangerschaft auswirken. Studien haben gezeigt, dass Catechin, ein beispielsweise in Grüntee enthaltenes Antioxidans, die Bioverfügbarkeit von Folsäure verringern kann, welche zur Vermeidung einer Spina bifida essenziell ist (70). Im Falle einer diagnostizierten Zöliakie ist eine glutenfreie Diät einzuhalten (71).

Eine andere Ernährungsform, die sog. „Louwen-Diät“, ist besonders während der Schwangerschaft relevant. Hierbei soll 6 – 8 Wochen vor der Geburt auf Lebensmittel mit einem hohen glykämischen Index verzichtet werden, um den Blutzuckerspiegel möglichst konstant zu halten und somit hohe Insulinausschüttungen zu vermeiden. Denn Insulin dockt an dieselben Rezeptoren wie Prostaglandine an, welche im Zeitraum vor der Geburt vermehrt ausgeschüttet werden und wichtig für die Geburtsvorbereitung sind (72).

Zuckerkonsum

Bezüglich des Konsums zuckerhaltiger Getränke zeigten Machtinger et al. einen direkten Zusammenhang zwischen erhöhtem Zuckerkonsum und einem schlechteren Outcome bei IVF-Behandlungen. Dabei wurde ein vermehrter Konsum von zuckerhaltigen Limonaden mit einer reduzierten Anzahl an punktierten Oozyten, einer geringeren Fertilisierungsrate und negativen Auswirkungen auf die Embryonenentwicklung in Verbindung gebracht (73).

Gracner et al. beschäftigten sich in ihrer Studie mit der Auswirkung von Zuckerkonsum von der Konzeption bis zum Alter von 2 Jahren auf das Auftreten von DM2 und arterieller Hypertension im späteren Leben. Dafür analysierten sie die Daten von Menschen, die wenige Jahre vor und nach dem Ende der Zuckerrationierung in England gezeugt wurden. Der maximal erlaubte Zuckerkonsum während der Zuckerrationierung lag bei täglich <40g für Erwachsene, <15g für Kinder und wenig bis keinen Zucker für Kinder unter 2 Jahren. Diese Werte sind vergleichbar mit den derzeitigen Ernährungsempfehlungen für Zuckerkonsum. Nach Aufhebung der Zuckerrationierung kam es rasch zu einer Verdoppelung des täglichen Zuckerkonsums. Die Studie zeigte, dass durch Zuckerrationierung bis zum Alter von 2 Jahren das Risiko für das Auftreten von DM2 um ca. 35 % und von arterieller Hypertonie um ca. 20 % gesenkt und eine Verzögerung des Krankheitsbeginns um 2 bis 4 Jahre erreicht werden kann. Dabei ist ungefähr ein Drittel der Risikoreduktion bzw. ein Viertel der Verzögerung des Krankheitsbeginns allein auf die Rationierung während der Zeit im Mutterleib zurückzuführen. Eine Verlängerung der Rationierung über das 6. Lebensmonat hinaus erzielte die größte Risikoreduktion. Die Autor*innen schließen aus den Ergebnissen der Studie, dass die Einhaltung der derzeitigen Ernährungsempfehlungen für Zuckerkonsum in der Schwangerschaft und frühen Kindheit erhebliche gesundheitliche Vorteile für das spätere Leben des Nachwuchses bringen könnte (74).

Die WHO empfiehlt weniger als 10 % der täglichen Energiezufuhr aus freiem Zucker zu beziehen, eine Reduktion auf unter 5 % hätte weitere gesundheitliche Vorteile. Bei einem durchschnittlichen Erwachsenen mit einer täglichen Energiezufuhr von 2000 kcal entsprechen 10 % 50 g Zucker (= 12 Teelöffel) pro Tag. Unter freiem Zucker versteht man einerseits Monosaccharide (z.B. Glucose und Fructose) und

Disaccharide (z.B. Saccharose), welche der Nahrung bzw. Getränken zugesetzt werden, andererseits Zucker, welcher natürlicherweise in Sirup, Honig, Fruchtsäften und Fruchtsaftkonzentraten enthalten ist. Zucker, welcher natürlicherweise in Obst, Gemüse und Milchprodukten enthalten ist, ist nicht inbegriffen, da mit ihm keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit in Verbindung gebracht werden. Vor allem stark verarbeitete Lebensmittel oder zuckergesüßte Getränke enthalten oft hohe Mengen an freiem Zucker (75). Im Jahr 2022/23 lag der durchschnittliche Pro-Kopf-Verbrauch in Österreich bei 29,6 kg Zucker. Dies entspricht einer Menge von ca. 80 g täglich und ist somit fast doppelt so hoch wie der von der WHO empfohlene Referenzwert (76).

Ernährungsgewohnheiten in Österreich

Die Statistik Austria erhob 2019 die Ernährungsgewohnheiten der österreichischen Bevölkerung, wobei sich die nachfolgenden Daten auf Personen im Alter von 15 – 29 Jahren beziehen. Bezüglich des Obstkonsums gaben 30,6 % der Männer und 49,9 % der Frauen einen täglichen Konsum an. Ein Fünftel der Männer und zirka 8,2 % der Frauen trank zuckerhaltige Getränke täglich oder mehrmals täglich. 14,0 % der Männer und 23,9 % der Frauen konsumierten nie zuckerhaltige Getränke. Über die Hälfte der Männer und 28,4 % der Frauen aßen täglich Fleisch- oder Wurstwaren. Bezogen auf alle Altersgruppen, erfüllten zirka 3,8 % der Männer und 7,1 % der Frauen die Empfehlung, täglich fünf Portionen Obst oder Gemüse zu essen (77).

3.1.3.2. Bewegung

Moderate körperliche Aktivität im Rahmen von mindestens 150 Minuten pro Woche wird für Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen. Körperliche Aktivität unterstützt das Wohlbefinden der Frau und kann einem negativen Outcome von Mutter und Kind vorbeugen (1). Ein sehr hohes Trainingsvolumen und eine hohe Trainingsintensität können jedoch auch negative Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit von Frauen mit einem BMI unter 25kg/m² haben. In diesem Fall sollte ein Trainingsausmaß von 5 Stunden pro Woche nicht überschritten werden (67).

3.1.3.3. Gewicht

Die derzeitige Studienlage zeigt, dass eine Gewichtsnormalisierung für die Fertilität eine entscheidende Rolle spielt. Ein BMI $< 17 \text{ kg/m}^2$ oder $> 27 \text{ kg/m}^2$ ist mit einer erhöhten Rate an Ovulationsstörungen und somit Infertilität verbunden. Bei Untergewicht ist daher eine Gewichtszunahme und bei Adipositas eine kontrollierte Gewichtsreduktion anzustreben (67).

3.1.3.4. Substanzmissbrauch (Alkohol, Rauchen, Medikamente, Drogen)

Nikotinkonsum wird mit Subfertilität in Verbindung gebracht. Bei einem Rauchstopp ist die negative Auswirkung auf die Fruchtbarkeit jedoch reversibel. Ein täglicher Konsum von mehr als 10 Zigaretten zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Fertilität, welcher auch durch Kinderwunschbehandlungen nicht kompensiert werden konnte, da die Schwangerschaftsrate nach IVF bei Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen signifikant niedriger ist. Ursächlich hierfür sind Keimzellschäden, negative Auswirkungen auf Zervix und/oder Tuben sowie ein gehäuftes Auftreten von Eileiterschwangerschaften und Fehlgeburten. Außerdem beginnt bei Raucherinnen die Menopause aufgrund einer frühzeitigen Erschöpfung der Eizellreserve durchschnittlich 1 bis 4 Jahre früher als bei Nichtraucherinnen. Neben dem negativen Einfluss auf die Fruchtbarkeit, wirkt sich Nikotinkonsum auch schädlich auf die Eierstöcke des weiblichen Fetus und die spätere Spermienproduktion männlicher Feten aus (67).

Ein täglicher Alkoholkonsum von weniger als zwei Getränken (1 Getränk entspricht 10 g Alkohol) beeinflusst die Fruchtbarkeit vermutlich nicht oder nur in geringem Ausmaß. Auf größere Mengen sollte jedoch verzichtet werden, da sich dadurch die Dauer bis zum Eintritt einer Schwangerschaft erhöht und das Risiko für Unfruchtbarkeit steigt. Ab dem Zeitpunkt der Konzeption sollte während der Schwangerschaft auf Alkohol verzichtet werden, da es keine Grenzwerte für einen „sicheren“ Alkoholkonsum gibt (67).

Auf Drogen sollte aufgrund der allgemeinen gesundheitlichen Risiken verzichtet werden. Verschiedene Substanzen, wie beispielsweise Opioide oder Cannabinoide, können außerdem eine reduzierte Sekretion des Gonadotropin-Releasing-Hormons

oder von Gonadotropinen bewirken und damit zu einem sekundären Hypogonadismus und Unfruchtbarkeit führen (67).

3.1.4. Evaluation und Management individueller Risikofaktoren

3.1.4.1. Vorbestehende chronische Erkrankungen

Vorerkrankungen wie z.B. DM, arterielle Hypertonie, eine unbehandelte Schilddrüsenunterfunktion oder eine Thrombophilie können sich negativ auf die Schwangerschaft auswirken und sollten daher vor der Schwangerschaft gut eingestellt werden (38). Beispielsweise sollte im Falle einer vorbekannten Thrombophilie eine medikamentöse Thromboseprophylaxe während der Schwangerschaft erwogen werden, um das Risiko für die Entstehung einer tiefen Beinvenenthrombose oder Pulmonalarterienembolie zu minimieren (78).

3.1.4.2. Aktuelle Medikation

Im Rahmen der präkonzeptionellen Beratung sollten sowohl verschreibungspflichtige als auch nicht verschreibungspflichtige Medikamente erfragt und auf eine sichere Anwendung in der Schwangerschaft geprüft werden. Hierzu zählen auch Nahrungsergänzungsmittel und pflanzliche Arzneimittel, denn auch diese können Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft haben. Bei Einnahme von Medikamenten mit potenziell teratogener Wirkung, ist eine zuverlässige Verhütung essenziell. Im Falle eines Kinderwunsches sollten vor Absetzen der Empfängnisverhütung die Medikamente mit möglicher Teratogenität gemeinsam mit dem*der das Mittel verschreibenden Arzt*Ärztin angepasst werden. Wenn möglich, sollten die für eine Schwangerschaft sichersten Medikamente in der niedrigsten wirksamen Dosis verordnet werden (38).

3.1.4.3. Familienanamnese

Durch eine detaillierte Familienanamnese soll die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von vererbaren genetischen Erkrankungen erforscht werden. Dabei sollte man gezielt nach einer familiären Vorbelastung mit genetischen oder psychischen

Erkrankungen und einer positiven Familienanamnese auf Brust-, Gebärmutter-, Eierstock- sowie Dickdarmkrebs suchen. Im Falle der Diagnose eines Genträgerstatus bei einem der beiden Partner*innen, sollten die Patienten*innen im Zuge einer genetischen Beratung einerseits über Auswirkungen der Krankheit, andererseits über mögliche Screening-Methoden vor und in der frühen Schwangerschaft informiert werden (38).

3.1.4.4. Vorherige Schwangerschaften

Die Kenntnis von aufgetretenen Komplikationen bei bisherigen Schwangerschaften ist hilfreich, um Risikofaktoren besser einzustellen bzw. Maßnahmen zu ergreifen, um das Risiko für ein erneutes Auftreten der Komplikationen in einer Folgeschwangerschaft möglichst gering zu halten (5).

3.1.4.5. Screening auf Infektionskrankheiten

HIV-Infektion/AIDS

Eine Testung auf humanes Immundefizienzvirus (HIV) wird zum einen bei Frauen mit erhöhtem Risiko für eine Infektion wie z.B. bei einem infizierten Partner oder Herkunft aus einem Endemiegebiet empfohlen, zum anderen ist sie vor Durchführung von Maßnahmen einer assistierten Reproduktion gesetzlich verpflichtend. Da das Virus pränatal über die Plazenta, während der Geburt über infektiöses Genitalsekret oder Blut und postnatal über die Muttermilch auf das Kind übertragen werden kann, müssen bestimmte Maßnahmen zur Minimierung der Transmissionsrate ergriffen werden. Hierzu zählt die antiretrovirale Therapie der Schwangeren, ein elektiver Kaiserschnitt sowie eine medikamentöse Transmissionsprophylaxe beim Neugeborenen und ein Verzicht auf das Stillen. Durch diese Maßnahmen kann das Risiko der vertikalen Transmission von 25 – 40 % auf nahezu 0 gesenkt werden (65).

Hepatitis C

Die Indikationen für eine Testung auf das Hepatitis-C-Virus (HCV) entsprechen jenen in der Allgemeinbevölkerung. Da es sich um eine seltene Erkrankung mit geringer Transmissionsrate in der Schwangerschaft handelt und auch bei Vorliegen der Erkrankung keine etablierten Maßnahmen zur Verfügung stehen, um das

Transmissionsrisiko zu senken, soll nur bei erhöhtem Risiko für eine HCV-Infektion eine Testung vor der Schwangerschaft erfolgen. Gesetzlich vorgeschrieben ist die Testung auf HCV vor Ergreifen von Maßnahmen der assistierten Reproduktion bei Verwendung von kryokonservierten Keimzellen (65).

Andere sexuell übertragbare Infektionen (STI)

Im Zuge der präkonzeptionellen Beratung sollte zum einen beurteilt werden, ob ein Screening auf weitere STIs, wie beispielsweise Chlamydien, Gonorrhö oder Syphilis notwendig ist. Zum anderen sollte eine Beratung erfolgen, um das Risiko für STIs zu verringern (38).

Zika-Virusinfektion

Bei Reiserückkehrern aus Endemiegebieten, die akut Symptome aufweisen oder im Reiseland Symptome entwickelt haben, welche auf eine Infektion mit dem Zika-Virus hindeuten, kann eine Laboruntersuchung zur Abklärung erfolgen. Bei Reiserückkehrern aus Endemiegebieten, welche asymptomatisch sind aber einen Kinderwunsch haben, kann die Untersuchung in Erwägung gezogen werden (65).

Zytomegalie

Der Zytomegalievirus-Infektionsstatus sollte vor Inanspruchnahme von assistierten reproduktionsmedizinischen Maßnahmen getestet werden (65).

Tuberkulose

Im Falle eines hohen Risikos für Tuberkulose sollte vor der Schwangerschaft ein Screening sowie bei positivem Befund eine Therapie durchgeführt werden (38).

Toxoplasmose

Toxoplasmose wird durch *Toxoplasma gondii* verursacht, welcher weltweit vertreten ist. Die Erkrankung wird meist über rohes bzw. ungenügend gegartes Fleisch übertragen oder gelangt über infektiösen Katzenkot in die Umwelt und kann beispielsweise bei der Gartenarbeit durch Finger-Mund-Übertragung oder durch Konsum von kontaminiertem Gemüse oder kontaminiertem Wasser eine Infektion auslösen (79).

Bei Nachweis einer Infektion vor der Schwangerschaft besteht aufgrund der persistierenden Antikörper der immunkompetenten Mutter in der Regel keine

Infektionsgefahr für das ungeborene Kind. Bei einer Erstinfektion in der Schwangerschaft kann der Erreger hingegen auf den Fetus übergehen und eine kongenitale Toxoplasmose verursachen. Dabei gilt, dass mit zunehmender Schwangerschaftsdauer die Wahrscheinlichkeit der Übertragung über die Plazenta zu- und die Erkrankungsschwere beim Ungeborenen abnimmt. Im ersten Trimester liegt die Transmissionsrate bei ca. 15 %, wohingegen sie im letzten Trimester bereits bei 60 % liegt. Eine mütterliche Erstinfektion während des ersten Trimesters kann potenziell zum Abort führen oder eine schwere Schädigung des Embryos hervorrufen. Eine Erstinfektion der Mutter im 2. oder 3. Schwangerschaftsdrittel kann beim Neugeborenen verschiedene Symptome verursachen, beispielsweise kann sie sich mit einer Trias aus Hydrozephalus, intrazerebraler Verkalkung und Retinochoroiditis zeigen (80).

Um durch Toxoplasmose verursachte Schwangerschaftskomplikationen zu vermeiden, sollte im Rahmen der präkonzeptionellen Beratung geprüft werden, ob eine Exposition gegenüber Toxoplasmose besteht und eine Beratung zur Vermeidung einer Infektion erfolgen (38).

3.1.4.6. Exposition gegenüber toxischen Umweltgiften

Es gibt zunehmend wissenschaftliche Belege dafür, dass Teratogene am Arbeitsplatz, Umweltgifte und endokrine Disruptoren die Fortpflanzung und Schwangerschaft erheblich beeinflussen können (81). Bestimmte Beschäftigungssektoren weisen ein erhöhtes Expositionsrisiko auf, beispielsweise das Gesundheitswesen (z.B. Strahlung) oder die Landwirtschaft (z.B. Einsatz von Pestiziden). Im Rahmen der präkonzeptionellen Betreuung soll erfasst werden, ob eine Exposition besteht und darüber aufgeklärt werden, wie man diese vermeiden kann (82).

3.1.4.7. Psychosoziale Faktoren

Auch Themen wie mentale Gesundheit und Erfahrungen mit häuslicher oder sexueller Gewalt sollen im Rahmen präkonzeptioneller Beratung besprochen und Hilfestellungen angeboten werden (62). Außerdem ist ein konstruktiver Umgang mit Stress bzw. Stressvermeidung sinnvoll. Lynch et al. zeigten eine positive Korrelation zwischen erhöhtem Stress und dem Auftreten von Infertilität (83).

3.2. Präkonzeptionelle Betreuung bei Vorerkrankungen

Zwei Krankheitsbilder haben in der präkonzeptionellen Betreuung aufgrund ihrer hohen Prävalenz und schwerwiegenden Auswirkungen in der Schwangerschaft einen besonders hohen Stellenwert, Diabetes mellitus und Schilddrüsenfunktionsstörungen. Im Folgenden werden einerseits die Auswirkungen der jeweiligen Erkrankung auf Fertilität, Schwangerschaft sowie fetales und maternales Outcome, andererseits die spezifische präkonzeptionelle Betreuung beleuchtet.

3.2.1. Diabetes mellitus

Die Prävalenz von DM vor dem 50. Lebensjahr beträgt 2 – 3 %, wobei die Mehrheit Typ 2 Diabetiker*innen sind. In Deutschland entfallen rund 1 % der Geburten auf Frauen mit präkonzeptionell diagnostiziertem Diabetes (84). DM gehört zu den führenden Ursachen für pränatale und neonatale Komplikationen. Eine ungeplante Schwangerschaft birgt bei schlecht eingestelltem DM eine erhöhte Komplikationsrate in der Schwangerschaft und führt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität des Nachwuchses. Dies gilt sowohl für Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) als auch für DM2. Durch präkonzeptionelle Betreuung kann das Komplikationsrisiko verringert werden (85).

3.2.1.1. Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft

Abhängig von der Blutzuckereinstellung sowie von Alter und Begleiterkrankungen ist die Fertilität von Frauen mit DM im Vergleich zu Nicht-Diabetikerinnen nicht verringert (67). Eine schlechte Blutzuckereinstellung in der Frühschwangerschaft führt jedoch zu einem 9-fach erhöhten Risiko für kongenitale Malformationen im Vergleich zu einer normoglykämischen Bevölkerung. Kinder von diabetischen Müttern haben fünfmal so häufig Fehlbildungen des kardiovaskulären Systems und das Auftreten von Neuralrohrdefekten sowie Fehlbildungen des Urogenitaltraktes ist jeweils verdoppelt. Die hohe perinatale Mortalität bei Schwangerschaften von Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes ist vor allem auf Frühgeburten und kongenitale Fehlbildungen zurückzuführen (86). Eine diabetische Stoffwechsellaage in der

Schwangerschaft erhöht beim Nachwuchs das Auftreten einer Makrosomie und einer neonatalen Hypoglykämie und birgt ein erhöhtes Risiko, dass der Nachwuchs im späteren Leben an DM2 oder Adipositas erkrankt. Für die Schwangere ist das Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie und einer ketoazidotischen Hypoglykämie, das Auftreten bzw. eine Verschlechterung einer Retinopathie und Nephropathie sowie die Notwendigkeit eines Kaiserschnittes erhöht (87).

Wahabi et al. beschäftigten sich in ihrem systematischen Review mit den Auswirkungen von präkonzeptioneller Betreuung auf das perinatale und maternale Outcome. Ihre Metaanalyse ergab eine Reduktion des Risikos für kongenitale Fehlbildungen um 71 % durch präkonzeptionelle Betreuung. Weiters verringert präkonzeptionelle Betreuung vermutlich die perinatale Mortalität und das Auftreten von „small for gestational age“-Kindern. Möglicherweise senkt sie auch das Risiko für Frühgeburten und die Notwendigkeit einer Betreuung des Neugeborenen auf einer neonatologischen Intensivstation (86).

3.2.1.2. Präkonzeptionelle Betreuung

Diabetesspezifische präkonzeptionelle Beratung

Um diabetesassoziierten Schwangerschaftskomplikationen vorzubeugen, ist eine spezielle Beratung von Jugendlichen und Frauen im fertilen Alter mit DM essenziell. Dabei soll die Wichtigkeit der Planung einer Schwangerschaft und der Verwendung einer suffizienten Kontrazeption besprochen werden, um Risiken durch ungeplante Schwangerschaften mit einer potenziell unzureichenden Blutzuckerkontrolle oder der Verwendung von für die Schwangerschaft ungeeigneten Arzneimitteln zu vermeiden. Durch eine gute Planung kann bei fehlendem Kinderwunsch und sicherer Verhütung die für die Patientin wirksamste Medikation verwendet werden, und bei vorliegendem Kinderwunsch kurzfristig auf Medikamente mit einer hohen Sicherheit in Bezug auf das Ungeborene umgestellt werden. Dauert die Kinderwunschphase länger an oder ist keine sichere Verhütung gewährleistet, steigt bei längerfristiger Anwendung einer unzureichenden Medikation die Gefahr für diabetische Komplikationen, welche sich wiederum negativ auf die Schwangerschaft auswirken (88). Außerdem sollen präkonzeptionelle Therapieziele, insbesondere in Bezug auf die HbA1c-Einstellung, thematisiert werden (89).

Eine Betreuung durch ein multidisziplinäres Team, bestehend aus einem*einer Hausarzt*ärztin, Gynäkologen*in, Endokrinologen*in, Pharmazeuten*in, Ernährungsberater*in sowie einem*einer Spezialisten*in für Diabetes wird als sinnvoll erachtet (88).

Stoffwechselziele (HbA1c)

Bei aktuell bestehendem Kinderwunsch wird ein HbA1c < 6,5 % bzw. möglichst nah am Normbereich empfohlen, bei gleichzeitiger Vermeidung von Hypoglykämien. Vor Erreichen dieser Blutglukosewerte soll keine Schwangerschaft erfolgen. Bei einem HbA1c > 10,0 % wird explizit von einer Schwangerschaft abgeraten, da einzelne Daten auf eine Fehlbildungsrate von 20 – 30 % hinweisen. In der Schwangerschaft soll ein HbA1c < 6,0 % angestrebt werden (88).

Zur Erreichung des HbA1c-Ziels wird die Verwendung von Insulin empfohlen, sowohl bei DM1 als auch bei DM2. Bei Typ 1 Diabetikerinnen soll im Falle einer guten Blutglukoseeinstellung das verwendete Insulinpräparat belassen werden, da ein Substanzwechsel mit einem Hyperglykämie-Risiko einhergeht und es nur geringgradige Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten gibt. Bei Patientinnen mit DM2 wird die Verwendung von Insulin lispro, Insulin detemir und Insulin aspart empfohlen, da die Studienlage im Hinblick auf die Sicherheit in der Schwangerschaft bei diesen Präparaten sehr gut ist. Insulin degludec und Insulin glargin werden ebenfalls als sicher erachtet. Dagegen sind Normalinsulin und Neutral Protamin Hagedorn Insulin mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien vergesellschaftet, in Bezug auf das Fehlbildungsrisiko sind sie gleich sicher wie die anderen Präparate. In der präkonzeptionellen Phase kann auch Metformin, zusätzlich zu Insulin oder allein, verwendet werden. In der Schwangerschaft sollte jedoch Insulin bevorzugt werden, aufgrund fehlender Daten zu den Langzeiteffekten von Metformin in der Schwangerschaft (88).

Gewichtsmangement

Aufgrund der negativen Auswirkungen von Über- und Untergewicht in der Schwangerschaft, ist eine Gewichtsnormalisierung vor der Konzeption anzustreben. Die Verwendung von Diabetesmedikamenten mit gewichtsfördernder Wirkung, wie beispielsweise Insulin, Glitazone und Sulfonylharnstoffe, sollte minimiert werden, auch

wenn zur Erreichung des HbA1c-Ziels häufig eine Intensivierung der bestehenden Therapie notwendig ist (90). Trotz der Assoziation von Glucagon-like peptide-1- (GLP-1-) Rezeptoragonisten mit einer Gewichtsabnahme, sollten Wirkstoffe aus dieser Gruppe sowie Tirzepatide vor der Schwangerschaft abgesetzt werden, da ihre Wirkung auf das Ungeborene noch nicht vollständig geklärt ist (91). Stattdessen ist eine Gewichtsabnahme durch Lebensstilveränderungen wie z.B. vermehrte Bewegung und ein Kaloriendefizit anzustreben (88).

Diabetes-Komplikationen

Mögliche Diabetes-Komplikationen, wie eine Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie oder atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung (ASCVD), sollen präkonzeptionell evaluiert und eingestellt werden, da sie sich im Zuge der Schwangerschaft verschlimmern und die Morbidität der werdenden Mutter erhöhen können (92).

Um die Progression einer proliferativen Retinopathie möglichst gering zu halten, soll vor der Schwangerschaft eine Therapie mittels Laser-Photokoagulation erfolgen. Auch eine Behandlung mit „vascular endothelial growth factor“-Inhibitoren kann vor der Konzeption durchgeführt werden, während der Schwangerschaft wird von der Anwendung jedoch abgeraten. Um eine Verschlechterung des Augenbefundes zu vermeiden, soll eine striktere Blutglukoseeinstellung bei vorliegender Retinopathie nur langsam erfolgen (92). Im Falle einer diabetischen Neuropathie des Gastrointestinaltraktes ist das Risiko für das Auftreten einer diabetischen Ketoazidose erhöht und es kann zu starken Schwankungen der Blutglukosewerte kommen. Bei einer peripheren Neuropathie kann sich die Medikation neuropathischer Schmerzen negativ auf das Ungeborene auswirken. Zur Behandlung wird eine Lokalthherapie, beispielsweise mit Capsaicin, empfohlen. Falls eine orale Therapie nötig ist, soll am ehesten Gabapentin verwendet werden (88). Eine Niereninsuffizienz wird mit einer erhöhten Komplikationsrate in der Schwangerschaft wie z.B. Präeklampsie assoziiert, ein generelles Fortschreiten der Erkrankung in der Schwangerschaft ist nicht zu erwarten. Bei Vorliegen von ASCVD in der Schwangerschaft ist die mütterliche Mortalität erhöht, weshalb bei Frauen über 35 Jahren, mit bekannter Mikroangiopathie oder Hinweisen auf eine kardiovaskuläre Erkrankung, ein Screening mittels EKG durchgeführt werden soll (93).

Überprüfung der aktuellen Medikation

Bei Vorliegen von Begleiterkrankungen, wie einer arteriellen Hypertonie oder Dyslipidämie, soll die aktuelle Medikation überprüft und ggf. angepasst werden. Angiotensin converting enzyme- (ACE-) Inhibitoren, Angiotensin-2-Rezeptorblocker (ARB) und Spironolacton sollen vor der Konzeption bzw. bei unsicherer Verhütung abgesetzt werden. Stattdessen ist die Verwendung von Wirkstoffen wie z.B. Labetalol, Methyldopa, Diltiazem und Nifedipin empfohlen. Eine Ausnahme stellen Patientinnen mit chronischer Nierenerkrankung dar, hier muss eine mögliche Verlangsamung der Krankheitsprogression durch ACE-Inhibitoren oder ARB gegen die Schwangerschaftsrisiken abgewogen werden. Auch Statine sollen präkonzeptionell und in der Schwangerschaft nicht verwendet werden. Bei bestimmten Patientinnengruppen mit einem sehr stark erhöhten Risiko für ein ASCVD-Ereignis muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (88).

Aspirin (ASS)

Da Frauen mit DM ein erhöhtes Präeklampsierisiko haben, soll eine individuelle Beratung über eine ASS-Gabe erfolgen und die Entscheidung einer Therapie gemeinsam mit der Patientin getroffen werden. Ein Präeklampsiescreening kann als Hilfestellung für die Therapieentscheidung dienen. Im Falle einer vorliegenden Nephropathie als Komplikation eines DM, sollte eine generelle Empfehlung für ASS ausgesprochen werden. Die ASS-Gabe soll vor der 16+0 Schwangerschaftswoche (SSW) begonnen werden und bis zur 35+0 SSW erfolgen, wobei eine Gabe von 150 mg/Tag empfohlen wird (89).

DM1 und Autoimmunthyreoiden

Bei Vorliegen eines DM1 wird die Bestimmung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) und der Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK) vor der Schwangerschaft empfohlen, denn DM1 ist mit einer erhöhten Rate an Autoimmunthyreoiden vergesellschaftet. Im Falle einer subklinischen Hypothyreose soll unverzüglich eine Behandlung mit Levothyroxin begonnen werden (89).

3.2.2. Schilddrüsenfunktionsstörungen

In der ersten Schwangerschaftshälfte ist eine erhöhte mütterliche Schilddrüsenhormonproduktion notwendig, denn die fetale Produktion beginnt erst in der 14. bis 18. SSW. Bis dahin muss eine fetale Versorgung durch mütterliche Schilddrüsenhormone gewährleistet sein, um ein normales Wachstum und eine ungestörte Hirnentwicklung des Ungeborenen sicherzustellen (60). Eine ausreichende Jodversorgung ist in der Schwangerschaft essenziell, denn der Jodbedarf ist in dieser Zeit erhöht bei gleichzeitig gesteigerter Jodausscheidung. Ein Jodmangel führt zu einer Hypothyreose (94).

Schilddrüsenerkrankungen stellen die häufigste endokrine Erkrankung bei Frauen im gebärfähigen Alter dar. Eine gestörte Schilddrüsenfunktion erhöht das Risiko für unerwünschte Schwangerschafts-Outcomes wie z.B. Fehlgeburten sowie eine Beeinträchtigung der kindlichen neurokognitiven Entwicklung. Dieser Zusammenhang wird am häufigsten bei manifester Hypothyreose beobachtet, ist jedoch auch mit einer subklinischen Hypothyreose und Schilddrüsenautoimmunität assoziiert (95).

Ein allgemeines Screening mittels typischer Laborparameter wird derzeit nicht empfohlen. Die American Thyroid Association (ATA) empfiehlt stattdessen, mittels Anamnese und klinischem Status Patientinnen mit einem erhöhten Risiko für Schilddrüsenfunktionsstörungen herauszufiltern und bei diesen eine weiterführende Abklärung durchzuführen. Bei erhöhtem TSH-Wert sollen zusätzlich das freie Tetrajodthyronin (fT4) und die TPO- und Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK) ermittelt werden. Zudem kann eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung zur Diagnosestellung beitragen (95).

3.2.2.1. Manifeste Hypothyreose

Eine manifeste Hypothyreose zeichnet sich durch einen erhöhten TSH-Wert und ein erniedrigtes fT4 aus. Ursachen hierfür sind eine Hashimoto-Thyreoiditis, eine Autoimmunerkrankung mit TPO-AK und Tg-AK, ein Jodmangel oder eine Radiojodtherapie oder Thyreoidektomie aufgrund von malignen oder benignen Schilddrüsenerkrankungen (94).

Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft

Eine manifeste Schilddrüsenunterfunktion ist mit einem erhöhten Risiko für Eklampsie, Früh- und Fehlgeburten sowie Anämie verbunden und beeinträchtigt die neurokognitive Entwicklung des Ungeborenen (94). Zudem ist sie mit einem erhöhten Risiko für Infertilität vergesellschaftet (95).

Präkonzeptionelle Betreuung

Teil der präkonzeptionellen Betreuung sind die Therapie der Hypothyreose sowie eine spezielle Beratung bezüglich der Auswirkungen der Erkrankung auf die Schwangerschaft, des guten Schwangerschaftsoutcomes bei ausreichendem Schilddrüsenhormonersatz und der zu ergreifenden Maßnahmen bei Verdacht auf eine Schwangerschaft. Die TSH- und fT4-Konzentration soll regelmäßig überprüft und die Levothyroxingabe entsprechend angepasst werden, bis der TSH-Wert im Referenzbereich (unteres Limit bis 2,5 mU/L) liegt. Zusätzlich sollen Patientinnen über die Auswirkungen einer Schilddrüsenunterfunktion auf die Schwangerschaft und das Ungeborene aufgeklärt werden und die Konzeption erst bei normwertigem TSH und fT4 erfolgen. Wenn der Verdacht auf eine Schwangerschaft besteht, soll ein*e Arzt*Ärztin aufgesucht und die Bestimmung von TSH und fT4 veranlasst werden. Noch vor Erhalt der Laborergebnisse ist bei bestätigter Schwangerschaft die Levothyroxineinnahme aufgrund des erhöhten Schilddrüsenhormonbedarfs in der Schwangerschaft zu steigern. Die Dosiserhöhung kann durch Einnahme von zwei zusätzlichen Tabletten der bisherigen Dosis oder eine Dosiserhöhung um 25 µg bei bisheriger Dosis ≤ 100 µg und um 50 µg bei bisheriger Dosis ≥ 100 µg erfolgen. Die Durchführung regelmäßiger TSH-Wert-Kontrollen in der Schwangerschaft ist wichtig, da vermutlich weitere Dosiserhöhungen notwendig sind (94). Um die Absorption von Levothyrexin nicht zu gefährden, ist eine gemeinsame Einnahme mit Eisenpräparaten, Antazida, Carbamazepin und Phenytoin zu vermeiden. Bei Levothyroxineinnahme ist keine zusätzliche Jodsupplementierung notwendig (96).

3.2.2.2. Subklinische Hypothyreose

Bei einer subklinischen Hypothyreose ist der TSH-Wert erhöht, fT4 jedoch im Normbereich. Die Prävalenz liegt bei bis zu 8 %, es handelt sich somit um eine häufige

Diagnose bei Frauen im reproduktiven Alter. Häufig werden die TSH Cut-off-Werte der ATA als Referenzwerte herangezogen, wobei man bei Werten zwischen 2,5 und 4 mU/L von einer milden und Werten zwischen 4 und 10 mU/L von einer schweren subklinischen Hypothyreose spricht. Zur Diagnosestellung müssen zwei Tests mit einem Abstand von sechs bis acht Wochen die genannten Kriterien erfüllen. Die Ätiologie ist gleich wie bei der manifesten Hypothyreose, vorrangig wird sie durch Autoimmunthyreoiden ausgelöst, gefolgt von Jodmangel (95).

Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft

Die Studienlage ist bezüglich der Auswirkungen einer subklinischen Hypothyreose auf die Fertilität, Schwangerschaft sowie maternales und fetales Outcome im Gegensatz zur manifesten Hypothyreose kontrovers. Es gibt Daten, die auf eine erhöhte Infertilitätsrate bei Vorliegen einer subklinischen Hypothyreose hindeuten. Weitere Studien zeigen auch einen Zusammenhang von subklinischer Hypothyreose und einer erhöhten Rate an Fehl- und Frühgeburten, Eklampsie, einer Schwangerschaftshypertonie und Gestationsdiabetes, vor allem bei TSH-Werten über 4 mU/L. Zudem war der Nachwuchs häufiger von beispielsweise niedrigem Geburtsgewicht oder einer intrauterinen Wachstumsretardierung betroffen. In Bezug auf die Hirnentwicklung und neurokognitive Funktion des Kindes gibt es zwar Evidenz für einen negativen Einfluss bei hohen TSH-Werten, dieser Effekt wurde jedoch nicht in allen Studien nachgewiesen, weshalb mehr Forschung nötig ist. Bei Autoimmunität scheinen unerwünschte Effekte häufiger aufzutreten (95).

Präkonzeptionelle Betreuung

Da eine Levothyroxintherapie positive Effekte auf die schwangerschaftsbezogene Morbidität zeigt, vor allem bei vorliegender Autoimmunität, wird die Substitution bei subklinischer Hypothyreose mit Autoimmunität bei einem TSH-Wert $> 2,5$ mU/L empfohlen. Bei Fehlen der Autoimmunität sollen vor der Schwangerschaft die Referenzwerte für den TSH-Wert nicht schwangerer Frauen bzw. schwangerschaftsspezifische Referenzwerte bei Schwangeren herangezogen werden und je nach Ergebnis eine Substitution erfolgen. Trotz des Nachweises positiver Effekte auf das Schwangerschaftsoutcome soll die Indikation für eine Levothyroxingabe sorgsam gestellt und regelmäßig überwacht werden, denn eine Übertherapie der Mutter wird

mit Gestationsdiabetes, Frühgeburt, Hypertonie, Präeklampsie sowie Verhaltensauffälligkeiten und ADHS-Symptomen beim Kind in Verbindung gebracht (95).

3.2.2.3. Euthyreote Autoimmunität

Rajput et al. beschäftigten sich in ihrer Studie mit der Häufigkeit von TPO-AK bei euthyreoten Frauen und der Auswirkung auf die Schwangerschaft. Dabei wurde bei euthyreoten Schwangeren eine Prävalenz von 19 % für TPO-AK festgestellt (97). Bei vorliegender Autoimmunität kann der erhöhte Schilddrüsenhormonbedarf in der Schwangerschaft, aufgrund einer häufig bereits reduzierten Funktionsreserve der Schilddrüse, möglicherweise nicht gedeckt werden, was in einer Hypothyreose resultieren kann (89).

Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft

Trotz der möglichen Übertragung von TPO-AK und Tg-AK über die Plazenta auf das Kind, verursachen die Antikörper beim Kind keine Schilddrüsenfunktionsstörungen. Im Gegensatz dazu führt eine Übertragung maternaler TSH Rezeptor Antikörper (TRAK) bei Morbus Basedow zu kindlichen Schilddrüsenfunktionsstörungen.

Auch bei euthyreoter Schilddrüsenfunktion hat die Schilddrüsenautoimmunität möglicherweise negative Auswirkungen auf die Fertilität, ein Zusammenhang konnte jedoch nicht in allen Studien bestätigt werden. Studien weisen jedoch auf eine erhöhte Rate ungünstiger Schwangerschafts-Outcomes wie z.B. Fehl- und Frühgeburten bei Autoimmunität hin (95).

Präkonzeptionelle Betreuung

Mangels qualitativ hochwertiger, randomisiert kontrollierter Studien mit Evidenz für eine positive Auswirkung einer Levothyroxingabe bei Autoimmunität mit euthyreoter Schilddrüsenfunktion, kann derzeit keine allgemeine Empfehlung für eine Substitution ausgesprochen werden. Manche Forscher*innen empfehlen jedoch einen empirischen Therapieversuch (98). Aufgrund des erhöhten Risikos eines Übergangs in eine subklinische oder manifeste Hypothyreose, werden regelmäßige TSH-Kontrollen alle 4 Wochen, beginnend zum Zeitpunkt der Schwangerschaftsbestätigung bis zum Ende des 2. Trimenon, empfohlen. Bei einem TSH-Anstieg $> 2,5$ mU/L ist die Levothyroxingabe indiziert (89). Eine Selen-Supplementierung wird mit positiven

Auswirkungen auf die Schwangerschaft in Verbindung gebracht. Die momentane Studienlage ermöglicht jedoch, aufgrund des engen therapeutischen Fensters von Selen und einer dadurch bedingten potenziellen Gefährdung von Mutter und Kind bei Überdosierung, derzeit keine Empfehlung für eine Supplementierung (99).

3.2.2.4. Hyperthyreose bei Morbus Basedow

Die häufigste Ursache für eine Hyperthyreose ist Morbus Basedow (96). In seltenen Fällen können auch singuläre oder multiple autonome Knoten der Schilddrüse eine Hyperthyreose in der Schwangerschaft verursachen (94). Morbus Basedow ist eine Autoimmunerkrankung mit Antikörpern gegen den TSH-Rezeptor, welche ihren Häufigkeitsgipfel zwischen 30 und 50 Jahren hat und somit bis zu 1 % der Frauen im reproduktiven Alter betrifft (100). In der Schwangerschaft kommt es physiologischerweise, vor allem im ersten Trimester, zu einer hyperthyreoten Stoffwechsellage, denn das Schwangerschaftshormon humanes Choriongonadotropin (hCG) bindet an die TSH-Rezeptoren der Schilddrüse und führt dadurch zu einer Erhöhung der Schilddrüsenhormone. Über einen negativen Rückkoppelungsmechanismus kommt es konsekutiv zur Suppression von TSH. Eine sog. Gestationshyperthyreose tritt in 2 – 3 % der Frühschwangerschaften auf, verläuft oft selbstlimitierend und asymptomatisch, sodass meist keine gesonderte Therapie nötig ist, und sollte nicht mit einem Morbus Basedow verwechselt werden. Zur Differenzierung können klinische Erkrankungsmerkmale des Morbus Basedow wie ein Exophthalmus oder eine diffuse Struma dienen (94). TRAK können ebenfalls diagnostisch hilfreich sein, die physiologische Downregulierung des Immunsystems in der Schwangerschaft und dadurch bedingte potenzielle Verringerung der Antikörper sollte jedoch bedacht werden (100). Bei Morbus Basedow stellen die hyperthyreote Stoffwechsellage, das Vorhandensein von plazentagängigen TRAK und die Anwendung einer thyreostatischen Therapie Risiken für eine Schwangerschaft dar (94).

Auswirkungen auf Fertilität und Schwangerschaft

Eine unbehandelte Hyperthyreose kann die Fruchtbarkeit vorübergehend einschränken (100). Zudem ist das Risiko für eine Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht erhöht, wobei Letzteres auch durch die Frühgeburt mitbedingt sein kann. Außerdem wird sie mit maternalen Risiken wie einem gehäuften Auftreten einer

Präeklampsie und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz assoziiert (101). TRAK können die Plazenta passieren und zu fetalen Schilddrüsenfunktionsstörungen führen (100).

Präkonzeptionelle Betreuung

Im Rahmen der präkonzeptionellen Betreuung soll besprochen werden, dass eine Schwangerschaft erst nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage sinnvoll ist und bis dahin eine suffiziente Kontrazeption sichergestellt werden soll. Als Bestätigung gilt hierbei eine zweimalige Messung der Schilddrüsenparameter im Referenzbereich im Abstand von vier Wochen bei unveränderter Therapie (96). Ziel ist ein fT4 im oberen Referenzbereich, um keine fetale Minderversorgung zu riskieren (100). Außerdem sollen mögliche Therapieoptionen und die Auswirkungen der Erkrankung auf die Schwangerschaft und vice versa erläutert werden (96). Bei einer Hyperthyreose ist eine Therapie mit Thyreostatika, eine Operation oder Radiojodtherapie möglich. Bei der Therapiewahl soll berücksichtigt werden, wie bald eine Schwangerschaft gewünscht ist (101). Eine möglichst endgültige Therapie vor der Schwangerschaft ist empfehlenswert. Unter einer Thyreostatika-Therapie ist eine Schwangerschaft zwar möglich, jedoch mit gewissen Risiken verbunden (67). Durch die Dämpfung des Immunsystems in der Schwangerschaft, ist bei Morbus Basedow ein Rückgang der TRAK zu erwarten. Im letzten Schwangerschaftsdrittel ist in bis zu 30 % der Fälle ein Absetzen der Thyreostatika möglich. Postpartal kommt es jedoch meist zum Wiederaufflammen der Erkrankung, weshalb eine engmaschige Kontrolle in dieser Zeit nötig ist (96).

Thyreostatika

Bei Nicht-Schwangeren wird bevorzugt Methimazol verwendet, dieses soll jedoch aufgrund seiner teratogenen Wirkung im ersten Trimester durch Propylthiouracil ersetzt werden (101). Methimazol wird als schwaches Teratogen eingestuft und es gibt Studien, die keine wesentlichen Unterschiede in der Fehlbildungsrate bei durchgängiger Methimazol-Therapie im Vergleich zur Therapie mit Propylthiouracil im ersten Trimester festgestellt haben. Dennoch wird derzeit ein Substanzwechsel auf Propylthiouracil während des ersten Trimesters empfohlen (102). Ab dem 2. Trimester soll wieder auf Methimazol gewechselt werden, da unter der Therapie mit Propylthiouracil Fälle von schwerem Leberversagen dokumentiert sind. Die Umstellung

auf Propylthiouracil soll vor der Konzeption erfolgen, wobei das Erreichen einer guten Kontrolle über die Schilddrüsenfunktion etwas Zeit in Anspruch nehmen kann. Das empfohlene Verhältnis der Dosis von Methimazol zu Propylthiouracil liegt bei 1:20, beispielsweise entspricht eine Methimazol-Tagesdosis von 5 mg einer Einnahme von 50 mg Propylthiouracil zweimal täglich (100). In der Schwangerschaft sind unter Thyreostatika-Therapie regelmäßige Blutkontrollen zum Monitoring und ggf. Dosisanpassungen nötig (101). Eine Thyreostatikatherapie während der Schwangerschaft kann, aufgrund der Plazentagängigkeit, eine fetale Hypothyreose oder Struma verursachen. Während die Teratogenität von Methimazol schon länger bekannt ist, gibt es nun auch zunehmend Evidenz für das Auftreten angeborener Fehlbildungen unter Propylthiouracil-Therapie, dieser Zusammenhang wurde jedoch nicht in allen Studien bestätigt. Die Gefahr für Fehlbildungen besteht vor allem bei Thyreostatikagabe im ersten Trimester, wo die Organogenese stattfindet (100).

Radiojodtherapie

Eine Radiojodtherapie ist in der Schwangerschaft kontraindiziert und auch für Frauen, welche eine sofortige Schwangerschaft planen, ungeeignet, da nach der Anwendung etwas Zeit benötigt wird, um eine stabile euthyreote Stoffwechsellage zu erreichen (103).

Thyreoidektomie

Eine Thyreoidektomie sollte ebenfalls vor der Schwangerschaft durchgeführt werden, kann jedoch in Ausnahmefällen, z.B. bei schlechter Adhärenz bzgl. der Medikamenteneinnahme oder Bedenken bzgl. Medikamentennebenwirkungen, in der Schwangerschaft durchgeführt werden, vorrangig im 2. Trimester (103). Auch bei dieser Therapieoption muss etwas Zeit eingeplant werden, um einen optimalen Schilddrüsenhormonersatz vor der Schwangerschaft zu gewährleisten. Bei Patientinnen mit sehr hohen TRAK ist zur Senkung der Antikörper eine Operation am besten geeignet, eine Radiojodtherapie kann hingegen sogar zu einer temporären Erhöhung der AK führen und sollte daher in diesen Fällen vermieden werden (101).

Konservative Therapie

Laut internationalen Leitlinien kann bei Frauen mit euthyreoter Stoffwechsellage unter geringer Thyreostatikadosis ein Absetzen der Medikation im ersten Trimester

erwogen werden. Weitere Kriterien wie z.B. das Fehlen von TRAK müssen dafür erfüllt sein. Zudem muss ein engmaschiges Monitoring gewährleistet sein, d.h. eine Schilddrüsenfunktionstestung alle 1-2 Wochen im ersten Trimester und alle 2-4 Wochen ab dem 2. Trimester (100).

Beta-Blocker

Bei Bedarf kann eine Beta-Blocker-Therapie zur kurzfristigen Symptomkontrolle eingesetzt werden. Eine Anwendung länger als 2-6 Wochen sollte aufgrund potenziell negativer Auswirkungen, wie beispielsweise einer intrauterinen Wachstumsretardierung, vermieden werden (100).

4. Diskussion

Diese Diplomarbeit zielt darauf ab, einen strukturierten Überblick über die Bestandteile und Evidenz präkonzeptioneller Betreuung im Allgemeinen und über spezifische Aspekte bei der Betreuung von Frauen mit Diabetes mellitus und Schilddrüsenfunktionsstörungen zu geben. Mittels aktueller Literatur wird der derzeitige Forschungsstand abgebildet.

4.1. Zusammenfassung

Präkonzeptionelle Betreuung gewinnt aufgrund des heutzutage häufig späten Kinderwunsches und der steigenden Prävalenz chronischer Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Sie zielt darauf ab, die Gesundheit eines Paares im reproduktiven Alter zu optimieren und dadurch die Fertilität zu steigern, Schwangerschaftsrisiken zu verringern und das maternale und fetale Outcome zu verbessern. Darüber hinaus bewirkt sie eine langfristige Verbesserung der Gesundheit zukünftiger Generationen.

Das früher vorherrschende Familienkonzept von berufstätigem Mann und Hausfrau hat sich stark gewandelt, denn in der westlichen Welt nimmt Bildung bei Frauen mittlerweile einen großen Stellenwert ein. Dies ist oft mit langen Ausbildungswegen verbunden, der Kinderwunsch wird nach hinten verschoben. Das Alter der Frau beeinflusst die spontane Fertilität eines Paares maßgeblich. Bei höherem Lebensalter sinkt nicht nur die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft, es steigt auch das Risiko für numerische Chromosomenaberrationen, was beispielsweise zum Down- oder Edwards-Syndrom führen kann. Hinzu kommt, dass mit höherem Lebensalter das Auftreten chronischer Erkrankungen, welche häufig einer medikamentösen Therapie bedürfen, zunimmt. Beide Faktoren beeinflussen wiederum die Fruchtbarkeit und den Schwangerschaftsverlauf. Die Aufklärung über den Zusammenhang von Alter und Fertilität im Rahmen präkonzeptioneller Betreuung kann dazu beitragen, das Bewusstsein für die altersbedingte Fertilitätsabnahme in der Allgemeinbevölkerung zu erhöhen und Paare dazu anregen, sich frühzeitig Gedanken über die

Familienplanung zu machen. Dadurch erhöhen sich die Chancen auf eine erfolgreiche Schwangerschaft.

Lebensstilfaktoren wie eine gesunde, ausgewogene Ernährung, ausreichend Bewegung sowie der Verzicht auf Alkohol, Rauchen und Drogen sind Teil präkonzeptioneller Betreuung. Der Lebensstil hat sich in den letzten Jahrzehnten zunehmend gewandelt. Fertigprodukte bzw. hochverarbeitete Lebensmittel ersetzen zum Teil selbst gekochte Mahlzeiten. Diese weisen häufig eine geringere Nährstoffdichte, einen höheren Kaloriengehalt und ein ungünstiges Nährstoffprofil mit einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren und zugesetztem Zucker auf. Der Alltag wird zunehmend mit sitzenden Tätigkeiten verbracht. Etwa ein Drittel aller Frauen im gebärfähigen Alter ist übergewichtig oder adipös. Ein gezielter Einsatz präkonzeptioneller Beratung und Betreuung kann diese Faktoren positiv beeinflussen und einer weiteren Zunahme der Adipositas in künftigen Generationen entgegenwirken.

Folgende Krankheitsbilder haben in der präkonzeptionellen Betreuung aufgrund ihrer Häufigkeit und der potenziell schwerwiegenden Auswirkungen im Falle einer Schwangerschaft einen besonders wichtigen Stellenwert: Diabetes mellitus und Schilddrüsenfunktionserkrankungen. Ein unzureichendes präkonzeptionelles Management zieht schwerwiegende Folgen nach sich. Durch eine gute Therapiekontrolle vor der Schwangerschaft können die mit der jeweiligen Krankheit verbundenen Risiken deutlich verringert werden. In Bezug auf DM ist bei schlechter Blutzuckerkontrolle vor allem das Risiko für kongenitale Fehlbildungen deutlich erhöht. Schwerpunkte diabetesspezifischer präkonzeptioneller Betreuung umfassen daher eine gute HbA1c-Einstellung, eine Gewichtsnormalisierung und das Management von diabetischen Komplikationen. Schilddrüsenfunktionsstörungen bergen hingegen das Risiko einer fetalen Minderversorgung mit Schilddrüsenhormonen und gefährden dadurch die neurokognitive Entwicklung des Ungeborenen. Kernpunkte bei Hypothyreose sind eine Substitution mit Levothyroxin und ein engmaschiges Monitoring der Schilddrüsenfunktionsparameter mit Dosisadaptierungen bei Bedarf. Bei einer durch Morbus Basedow verursachten Hyperthyreose soll eine an die Patientinnenwünsche individuell angepasste Therapie erfolgen. Thyreostatika können während der Schwangerschaft verwendet werden, die Anwendung ist jedoch mit Risiken verbunden. Die Radiojodtherapie und Thyreoidektomie werden i.d.R. vor

der Schwangerschaft durchgeführt und stellen endgültige Therapieoptionen dar. Eine konservative Therapie kann unter bestimmten Voraussetzungen erwogen werden.

4.2. Präkonzeptionelle Betreuung bei Männern

In der Vergangenheit lag der Schwerpunkt präkonzeptioneller Betreuung beim weiblichen Geschlecht. Aber auch Männer tragen gleichermaßen zur Infertilität eines Paares bei. Faktoren wie Alkoholkonsum und Übergewicht beeinflussen die Fertilität des Mannes. Eine stärkere Einbindung der männlichen Bevölkerung sowohl in die Forschung als auch in die praktische Umsetzung ist von Bedeutung.

Eine australische Studie beschäftigte sich mit präkonzeptioneller Betreuung bei Männern durch Allgemeinmediziner*innen. 90 % der befragten Hausärzt*innen gaben unzureichendes Wissen in Bezug auf veränderbare Faktoren mit Einfluss auf die männliche Fertilität an und präkonzeptionelle Betreuung bei Männern wurde in den meisten Fällen nur gelegentlich durchgeführt. Dies wurde einerseits auf das mangelnde Wissen, andererseits auf die Sensibilität des Themas und die Vorstellung, dass Fruchtbarkeit ausschließlich ein Frauenthema sei, zurückgeführt (104).

4.3. Limitationen

Im Rahmen des Umfangs einer Diplomarbeit wurden die Grundlagen präkonzeptioneller Betreuung abgebildet und auf zwei sehr häufige Krankheitsbilder mit potenziell schwerwiegenden Auswirkungen auf die Schwangerschaft eingegangen. Auch zahlreiche andere Erkrankungen sind im Hinblick auf eine gesunde Schwangerschaft relevant und sollten im Rahmen präkonzeptioneller Betreuung optimal eingestellt werden. Außerdem bezieht sich diese Arbeit auf präkonzeptionelle Betreuung bei Frauen, generell sollen auch Männer eingebunden werden.

4.4. Implikationen für die Praxis

Die vorliegende Arbeit verdeutlicht das Potenzial präkonzeptioneller Betreuung, die Gesundheit nachfolgender Generationen langfristig zu verbessern. Um dies zu erreichen, ist eine erfolgreiche Integration der geschilderten Maßnahmen in das Gesundheitswesen essenziell.

Goossens et al. beschäftigten sich in ihrem systematischen Review mit Barrieren und Erleichterungen bei der Durchführung präkonzeptioneller Betreuung. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Barrieren gegenüber den Erleichterungen überwiegen, was vermutlich zur geringen Umsetzung präkonzeptioneller Betreuung beiträgt. Mangelndes Wissen und eine negative Einstellung bzgl. präkonzeptioneller Betreuung stellten Barrieren von Seiten der Gesundheitsdienstleister*innen und Klient*innen dar. Auf Ebene der Gesundheitsdienstleister*innen kamen Unklarheiten in Bezug auf die Zuständigkeit der Durchführung sowie ein Tätigkeitsbereich außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe hinzu. Fehlender Kontakt mit Gesundheitsdienstleister*innen während der präkonzeptionellen Phase stellten ebenfalls ein Hindernis dar. Auf gesellschaftlicher und organisatorischer Ebene wurden oft begrenzte Ressourcen, wie Zeitmangel, fehlende Instrumente, eine unzureichende Kostenerstattung sowie ein Fehlen von Leitlinien, genannt (105).

Die Durchführung präkonzeptioneller Betreuung nur durch Fachärzt*innen der Gynäkologie und Geburtshilfe ist nicht ausreichend, da vor allem die männliche Bevölkerung nicht eingebunden wird. Hausärzt*innen haben i.d.R. die meisten Berührungspunkte mit der Allgemeinbevölkerung und könnten einen wichtigen Beitrag bei der Aufklärungsarbeit leisten und dabei beide Geschlechter einschließen. Im Falle spezifischer Vorerkrankungen ist, aufgrund der erhöhten Schwangerschaftsrisiken, eine zusätzliche präkonzeptionelle Betreuung durch den*die Facharzt*ärztin des jeweiligen Gebietes umso wichtiger.

Der fehlende Wissenstand lässt darauf schließen, dass ein erhöhter Aufklärungsbedarf vorliegt. Durch Schulungen für Gesundheitspersonal und Vorträge für die Allgemeinbevölkerung kann Bewusstsein für die Wichtigkeit präkonzeptioneller Betreuung geschaffen werden. Eine Webseite mit wissenschaftlich fundierten Informationen für medizinisches Personal und Laien*Laiinnen kann darüber hinaus zu

einem besseren Wissenstand beitragen ohne zusätzlich Personal zu binden. Dies ist somit eine kostengünstige und zeiteffiziente Option, welche eine hohe Anzahl an Menschen erreicht und alle sozialen Schichten einschließt.

In Belgien wurde beispielsweise eine eigene Webseite "gezondzwangerworden.be" über präkonzeptionelle Betreuung entwickelt. Diese bezieht Frauen und Männer ein und stellt eine wissenschaftlich fundierte Informationsquelle mit unterschiedlichen Rubriken für Laien*Laiinnen und Gesundheitspersonal dar. Die Anzahl der Aufrufe der Website belief sich im Jahr 2016 auf täglich 100 – 200 Besucher, wovon 3 von 4 diese zum ersten Mal besuchten (106).

Eine Studie zur Umsetzung präkonzeptioneller Betreuung in China zeigte, dass Paare mit einem höheren Bildungsstatus, Einkommen und Alter eher an präkonzeptioneller Betreuung teilnahmen. Sie folgerten daraus, dass vor allem Konzepte zur vermehrten Einbindung junger Erwachsener und Personen mit einem niedrigem Bildungsstatus und/oder geringen Einkommen entwickelt werden sollten (107). Diese Personengruppen könnten beispielsweise gezielt über Vorträge in Schulen und Informationskanäle auf Social Media adressiert werden.

4.5. Zukünftige Forschung

Umfragen zu den Hindernissen bei der Durchführung präkonzeptioneller Betreuung in Österreich würden es ermöglichen, gezielte Maßnahmen zur besseren Integration in das Gesundheitswesen zu entwickeln. Die Erstellung nationaler Leitlinien und Klärung der Zuständigkeitsbereiche würde die präkonzeptionelle Betreuung österreichweit vereinheitlichen, den Zugang zu diesem Thema für das Gesundheitspersonal erleichtern und eine klare Vorgehensweise bei der Umsetzung bieten.

Zukünftige Forschung sollte die Rolle des Mannes in der präkonzeptionellen Betreuung, die Dosierung von Mikronährstoffen, den Einsatz von Selen bei euthyreoter Schilddrüsenautoimmunität und die Verwendung bzw. Nebenwirkungen von Thyreostatika in der Schwangerschaft verstärkt untersuchen.

Literaturverzeichnis

1. Benedetto C, Borella F, Divakar H, O’Riordan SL, Mazzoli M, Hanson M, et al. FIGO Preconception Checklist: Preconception care for mother and baby. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024; 165(1):1–8.
2. C G. Definition und Prävalenz von Subfertilität – ein Update und mehr - Definition and Prevalence of Subfertility - an Update and More. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie - Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology.* 2019; 16(5):221–6.
3. Habbema JDF, Eijkemans MJC, Leridon H, Te Velde ER. Realizing a desired family size: when should couples start? *Hum Reprod.* 2015; 30(9):2215–21.
4. Dorney E, Boyle JA, Walker R, Hammarberg K, Musgrave L, Schoenaker D, et al. A Systematic Review of Clinical Guidelines for Preconception Care. *Semin Reprod Med.* 2022; 40(3–04):157–69.
5. Dorney E, Black K. Preconception care. *Aust J Gen Pract.* 2024; 53(11):805–12.
6. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod.* 2017; 32(9):1786–801.
7. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem.* 2018; 62:2–10.
8. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012; 9(12).
9. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015; 13(1).
10. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod Update.* 2008; 14(6):605–21.

11. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(4):411–26.
12. Lutz W, O'Neill BC, Scherbov S. Europe's population at a turning point. *Science (1979)*. 2003; 299(5615):1991–2.
13. Eijkemans MJC, Van Poppel F, Habbema DF, Smith KR, Leridon H, Te Velde ER. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Hum Reprod*. 2014; 29(6):1304–12.
14. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences. *Endocr Rev*. 2009; 30(5):465–93.
15. Pschyrembel Redaktion. Pschyrembel online. Non-Disjunction [Internet]. 2022 [zuletzt aufgerufen am 27.02.2024]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Non-Disjunction/K0FDD>
16. Hart RJ. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiol Rev*. 2016; 96(3):873–909.
17. Schmidt L. Should men and women be encouraged to start childbearing at a younger age? *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2010; 5(2):145–7.
18. Maheshwari A, Porter M, Shetty A, Bhattacharya S. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing. *Fertil Steril*. 2008; 90(4):1036–42.
19. Pinborg A, Hougaard CO, Nyboe Andersen A, Molbo D, Schmidt L. Prospective longitudinal cohort study on cumulative 5-year delivery and adoption rates among 1338 couples initiating infertility treatment. *Hum Reprod*. 2009; 24(4):991–9.
20. Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod*. 2004; 19(7):1548–53.
21. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod*. 2005; 20(5):1144–7.

22. Ochsendorf FR. Sexually transmitted infections: impact on male fertility. *Andrologia*. 2008; 40(2):72–5.
23. Smith PB, Phillips LE, Faro S, McGill L, Wait RB. Predominant sexually transmitted diseases among different age and ethnic groups of indigent sexually active adolescents attending a family planning clinic. *J Adolesc Health Care*. 1988; 9(4):291–5.
24. Omu AE. Sperm parameters: paradigmatic index of good health and longevity. *Med Princ Pract*. 2013; 22 Suppl 1(Suppl 1):30–42.
25. Vissenberg R, Manders VD, Mastenbroek S, Fliers E, Afink GB, Ris-Stalpers C, et al. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(3):378–87.
26. Józków P, Rossato M. The Impact of Intense Exercise on Semen Quality. *Am J Mens Health*. 2017; 11(3):654–62.
27. Best D, Bhattacharya S. Obesity and fertility. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2015; 24(1):5–10.
28. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Lawson CC, Schernhammer ES, Missmer SA, Chavarro JE. Work schedule and physical factors in relation to fecundity in nurses. *Occup Environ Med*. 2015; 72(11):777–83.
29. Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Hum Reprod Update*. 2011; 17(1):76–95.
30. Künzle R, Mueller MD, Hänggi W, Birkhäuser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril*. 2003; 79(2):287–91.
31. Rossi B V., Abusief M, Missmer SA. Modifiable Risk Factors and Infertility: What are the Connections? *Am J Lifestyle Med*. 2014; 10(4):220–31.
32. Sharpe RM. Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2010; 365(1546):1697–712.

33. Franks S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(7):1035–41.
34. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017; 96(6):659–67.
35. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*. 2012; 62(2):324–32.
36. McGlynn KA, Graubard BI, Klebanoff MA, Longnecker MP. Risk factors for cryptorchism among populations at differing risks of testicular cancer. *Int J Epidemiol*. 2006; 35(3):787–95.
37. DocCheck Flexikon. Befruchtung [Internet]. 2023 [zitiert am 29.02.2024]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Befruchtung>
38. American Society for Reproductive Medicine; American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice. Prepregnancy counseling: Committee Opinion No. 762. *Fertil Steril*. 2019; 111(1):32–42.
39. Nypaver C, Yeager A. Innovations in Preconception Care: Optimizing Health for All Individuals. *J Midwifery Womens Health*. 2024; 69(6):897–905.
40. Morr AK, Surbek D. Die präkonzeptionelle Beratung. Empfehlungen zur Vorbereitung einer Schwangerschaft. *Schweizer Zeitschrift für Gynäkologie*. 2018; 5:6-12.
41. Dorney E, Black KI. Preconception care. *Aust J Gen Pract*. 2018; 47(7):424–9.
42. Wrottesley S V., Lamper C, Pisa PT. Review of the importance of nutrition during the first 1000 days: maternal nutritional status and its associations with fetal growth and birth, neonatal and infant outcomes among African women. *J Dev Orig Health Dis*. 2016; 7(2):144–62.
43. Kwon EJ, Kim YJ. What is fetal programming?: a lifetime health is under the control of in utero health. *Obstet Gynecol Sci*. 2017; 60(6):506.

44. Stubert J, Reister F, Hartmann S, Janni W. Risiken bei Adipositas in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115(16):276–83.
45. Bolúmar F, Olsen J, Rebagliato M, Sáez-Lloret I, Bisanti L. Body Mass Index and Delayed Conception: A European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(11):1072–9.
46. Erren TC, Jacobsen M, Piekarski C. Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology.* 1999; 10(4):405–11.
47. Van Der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC, Habbema JDF, Hompes PGA, Burggraaff JM, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Human Reproduction.* 2008; 23(2):324–8.
48. Gautam D, Purandare N, Maxwell C V., Rosser ML, O'Brien P, Mocanu E, et al. The challenges of obesity for fertility: A FIGO literature review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023; 160 Suppl 1(Suppl 1):50–5.
49. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, Yeh JS, Steward RG, Eaton JL, et al. Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis of 239,127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008-2010 Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril.* 2016; 105(3):663–9.
50. Amiri M, Tehrani FR. Potential Adverse Effects of Female and Male Obesity on Fertility: A Narrative Review. *Int J Endocrinol Metab.* 2020; 18(3).
51. Supramaniam PR, Mittal M, McVeigh E, Lim LN. The correlation between raised body mass index and assisted reproductive treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis of the evidence. *Reprod Health.* 2018; 15(1).
52. Dayan N, Spitzer K, Laskin CA. A Focus on Maternal Health Before Assisted Reproduction: Results From a Pilot Survey of Canadian IVF Medical Directors. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015; 37(7):648–55.
53. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes by Prepregnancy Body Mass Index: A

- Population-Based Study to Inform Prepregnancy Weight Loss Counseling. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 125(1):133.
54. Bodnar LM, Parks WT, Perkins K, Pugh SJ, Platt RW, Feghali M, et al. Maternal prepregnancy obesity and cause-specific stillbirth. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102(4):858.
 55. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-Pregnancy Body Mass Index in Relation to Infant Birth Weight and Offspring Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013; 8(4):e61627. doi: 10.1371/journal.pone.0061627 [eCollection 2013].
 56. Abiad F, Awwad J, Abbas HA, Zebian D, Ghazeeri G. Management of weight loss in obesity-associated male infertility: a spotlight on bariatric surgery. *Hum Fertil (Camb)*. 2017; 20(4):227–35.
 57. Pfeifer S, Butts S, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, Mersereau J, et al. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2017; 107(1):52–8.
 58. World Health Organisation (WHO). Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women [Online document]. 2012 [zitiert am 12.01.2025]. Verfügbar unter: [moz-extension://50dbf2da-fa50-4cc6-b682-c76288daadee/enhanced-reader.html?open-App&pdf=https%3A%2F%2Firis.who.int%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F77770%2F9789241501996_eng.pdf%3Fsequence%3D1](https://50dbf2da-fa50-4cc6-b682-c76288daadee/enhanced-reader.html?open-App&pdf=https%3A%2F%2Firis.who.int%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F77770%2F9789241501996_eng.pdf%3Fsequence%3D1)
 59. Dwyer ER, Filion KB, MacFarlane AJ, Platt RW, Mehrabadi A. Who should consume high-dose folic acid supplements before and during early pregnancy for the prevention of neural tube defects? *BMJ*. 2022; 7:377:e067728.doi: 10.1136/bmj-2021-067728 [Epub 2022].
 60. Moog NK, Entringer S, Heim C, Wadhwa PD, Kathmann N, Buss C. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. *Neuroscience*. 2017; 342:68–100.

61. Mills JL, Buck Louis GM, Kannan K, Weck J, Wan Y, Maisog J, et al. Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: a population-based prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2018; 33(3):426–33.
62. Jack BW, Atrash H, Coonrod D V., Moos MK, O'Donnell J, Johnson K. The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199(6 SUPPL. B):S266–79.
63. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Impfungen vor der Schwangerschaft [Internet]. 2020 [zitiert am 04.01.2025]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheit.gv.at/leben/eltern/schwangerschaft/vorbereitung/impfungen-vor-schwangerschaft.html#welche-impfungen-werden-bei-kinderwunsch-empfohlen>
64. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Impfplan Österreich 2024/2025, Version 1.1 [Online document]. 2024 [zitiert am 01.01.2025]. Verfügbar unter: file:///C:/Users/Manu/Downloads/Impfplan_%C3%96sterreich_2024-2025_Version_1.1-1.pdf
65. AWMF online. Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen, S2k-Leitlinie, Version 2.0 [Online document]. 2021 [zitiert am 04.01.2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/093-001I_S2k_Labordiagnostik-schwangerschaftsrelevanter-Virusinfektionen_2022-02.pdf
66. Xu B, Han YW. Oral bacteria, oral health, and adverse pregnancy outcomes. *Periodontol 2000.* 2022; 89(1):181–9.
67. AWMF online. Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung, Version 1.0 [Online document]. 2019 [zitiert am 06.01.2025]. Verfügbar unter: moz-extension://50dbf2da-fa50-4cc6-b682-c76288daadee/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fregister.awmf.org%2Fassets%2Fguidelines%2F015-085I_S2k_Diagnostik-Therapie-vor-ART_2019-04.pdf

68. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Mitmesser SH. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. *Nutrients*. 2019; 11(5):1107.
69. Rohweder R, de Oliveira Schmalfluss T, dos Santos Borniger D, Ferreira CZ, Zanardini MK, Lopes GPTF, et al. Caffeine intake during pregnancy and adverse outcomes: An integrative review. *Reproductive Toxicology*. 2024; 123:108518.
70. Yazdy MM, Tinker SC, Mitchell AA, Demmer LA, Werler MM. Maternal tea consumption during early pregnancy and the risk of spina bifida. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012; 94(10):756–61.
71. Freeman HJ. Reproductive changes associated with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(46):5810–4.
72. Anlika W, Bezzola M, Weick D, Ikhilora Paola. “Louwen-Diät” - gefährlicher Hype oder Wundermittel? *Obstetrica*. 2023; 121(5):30–4.
73. Machtinger R, Gaskins AJ, Mansur A, Adir M, Racowsky C, Baccarelli AA, et al. Association between preconception maternal beverage intake and in vitro fertilization outcomes. *Fertil Steril*. 2017; 108(6):1026–33.
74. Gracner T, Boone C, Gertler PJ. Exposure to sugar rationing in the first 1000 days of life protected against chronic disease. *Science*. 2024; 386(6725):1043-1048. doi: 10.1126/science.adn5421 [Epub 2024].
75. World Health Organization. WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children [Internet]. 2015 [zitiert am 12.02.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news/item/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children/>
76. Statista. Statistiken zum Thema Zucker in Österreich [Internet]. 2024 [zitiert am 12.02.2025]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/themen/5786/zucker-in-oesterreich/#topicOverview>
77. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK), STATISTIK AUSTRIA. Österreichische Gesundheitsbefragung 2019 [Online document]. 2020 [zitiert am 26.02.2025]. Verfügbar unter: moz-

extension://50dbf2da-fa50-4cc6-b682-c76288daadee/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fwww.statistik.at%2Ffileadmin%2Fpublications%2FOesterreichische-Gesundheitsbefragung2019_Hauptergebnisse.pdf

78. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 138: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 122(3):706–16.
79. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Toxoplasmose: Information für medizinisches Fachpersonal. [Online document] 2024. [zitiert am 01.01.2025]. Verfügbar unter: file:///C:/Users/Manu/Downloads/Toxoplasmose_%20Information%20f%C3%BCr%20medizinisches%20Fachpersonal-2.pdf
80. Robert Koch Institut (RKI). Toxoplasmose [Internet]. 2018 [zitiert am 03.01.2025]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Epi-dBull/Merkblaetter/Ratgeber_Toxoplasmose.html
81. Gee RE, Newman J. Exposure to toxic environmental agents. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 122(4):931–5.
82. McDiarmid MA, Gehle K. Preconception brief: occupational/environmental exposures. *Matern Child Health J*. 2006; 10(5 Suppl):123–8.
83. Lynch CD, Sundaram R, Maisog JM, Sweeney AM, Buck Louis GM. Preconception stress increases the risk of infertility: results from a couple-based prospective cohort study--the LIFE study. *Hum Reprod*. 2014; 29(5):1067–75.
84. diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016* [Online document]. 2016 [zitiert am 23.01.2025]. Verfügbar unter: www.diabetesde.org
85. Peterson-Burch F, Abujaradeh H, Charache N, Fischl A, Charron-Prochownik D. Preconception Counseling for Adolescents and Young Adults with Diabetes: a Literature Review of the Past 10 Years. *Curr Diab Rep*. 2018; 18(3):1–9.

86. Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS One*. 2020; 15(8).
87. Gueneau de Mussy P, Legardeur H, Gastaldi G, Le Dizes O, Puder J. Prise en charge préconceptionnelle chez une patiente avec un diabète préexistant. *Rev Med Suisse*. 2019; 15:1143–6.
88. Mukherjee SM, Dawson A, Carey KM. Preconception Care for Individuals with Diabetes. *EMJ Diabet*. 2023; 11(1):92–101.
89. Deutsche Diabetes Gesellschaft. S2e-Leitlinie Diabetes in der Schwangerschaft, 3. Auflage [Online document]. 2021 [zitiert am 29.01.2025]. Verfügbar unter: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-023.html
90. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(Suppl 1):S140–57.
91. Pilszyk A, Niebrzydowska M, Pilszyk Z, Wierzchowska-Opoka M, Kimber-Trojnar Ż. Incretins as a Potential Treatment Option for Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(17).
92. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(Suppl 1):203–15.
93. Gleeson S, Svetitsky S, Frise C. Diabetic kidney disease and pregnancy outcomes: a systematic review. *Br J Diabetes*. 2021; 21(2):1-11.
94. Okosieme OE, Khan I, Taylor PN. Preconception management of thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018; 89(3):269–79.
95. Țarnă M, Cima LN, Panaitescu AM, Martin CS, Sîrbu AE, Barbu CG, et al. Preconception Counseling in Patients with Hypothyroidism and/or Thyroid Autoimmunity. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(8).
96. Aghajanian P. Preconception counseling for thyroid disorders. *Ann Thyroid*. 2018; 3(7):16–16.

97. Rajput R, Yadav T, Seth S, Nanda S. Prevalence of Thyroid Peroxidase Antibody and Pregnancy Outcome in Euthyroid Autoimmune Positive Pregnant Women from a Tertiary Care Center in Haryana. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017; 21(4):577.
98. Godines-Enriquez MS, Miranda-Velásquez S, Enríquez-Pérez MM, Arce-Sánchez L, Martínez-Cruz N, Flores-Robles CM, et al. Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Medicina.* 2021; 57(2):96.
99. Hubalewska-Dydejczyk A, Duntas L, Gilis-Januszewska A. Pregnancy, thyroid, and the potential use of selenium. *Hormones.* 2020; 19(1):47–53.
100. Cima LN, Tarna M, Martin CS, Sirbu AE, Soare I, Panaitescu AM, et al. Preconceptional Counseling in Women with Hyperthyroidism. *Medicina (Kaunas).* 2024; 60(2).
101. Sarkar S, Bischoff LA. Management of Hyperthyroidism during the Preconception Phase, Pregnancy, and the Postpartum Period. *Semin Reprod Med.* 2016; 34(6):317–22.
102. Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin, Campus Virchow- Klinikum. Thiamazol [Online document]. Ohne Datum [zitiert am 07.03.2025].
103. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nature Reviews Endocrinology.* 2017; 13(10):610–22.
104. Hogg K, Rizio T, Manocha R, McLachlan RI, Hammarberg K. Men's preconception health care in Australian general practice: GPs' knowledge, attitudes and behaviours. *Aust J Prim Health.* 2019; 25(4):353–8.
105. Goossens J, De Roose M, Van Hecke A, Goemaes R, Verhaeghe S, Beeckman D. Barriers and facilitators to the provision of preconception care by healthcare providers: A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2018; 87:113–30.

106. Delbaere I, Mokangi P, Roelens K, De Sutter A, Gellynck X, Beeckman D, et al. Systematic development of an evidence-based website on preconception care. *Ups J Med Sci.* 2016; 121(4):264–70.
107. Ding Y, Li XT, Xie F, Yang YL. Survey on the Implementation of Preconception Care in Shanghai, China. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015; 29(6):492–500.

Anhang

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurden folgende Tools verwendet:

- DeepL Write, DeepL SE, Maarweg 165, 50825 Köln, Deutschland, 03/2024-02/2025, <https://www.deepl.com/de/write>
- ChatGPT 4, OpenAI, 03/2024-02/2025, <https://chatgpt.com/>

BMI	Pre-eclampsia	Gestational diabetes	Indicated birth <37 weeks	Macrosomia	Shoulder dystocia	Cesarean delivery	Stillbirth	NICU stay ≥48 hours	In-hospital newborn mortality
17	3.2 (2.8-3.6)	5.1 (4.7-5.5)	2.1 (1.8-2.3)	0.3 (0.3-0.4)	2.4 (2.2-2.7)	25.0 (24.0-26.1)	0.2 (0.2-0.3)	4.8 (4.5-5.2)	0.4 (0.3-0.6)
18	3.4 (3.1-3.7)	4.9 (4.7-5.1)	1.8 (1.7-2.0)	0.4 (0.4-0.5)	2.7 (2.5-2.9)	25.7 (25.0-26.4)	0.2 (0.2-0.3)	4.4 (4.2-4.6)	0.4 (0.3-0.5)
19	3.6 (3.4-3.8)	4.7 (4.6-4.9)	1.6 (1.5-1.7)	0.6 (0.5-0.6)	3.0 (2.9-3.2)	26.4 (25.9-26.9)	0.3 (0.2-0.3)	4.0 (3.8-4.1)	0.4 (0.3-0.4)
20	3.9 (3.7-4.1)	4.6 (4.5-4.8)	1.5 (1.4-1.6)	0.7 (0.7-0.8)	3.3 (3.2-3.4)	27.3 (26.9-27.8)	0.3 (0.2-0.3)	3.7 (3.5-3.8)	0.4 (0.3-0.4)
21	4.3 (4.1-4.5)	4.7 (4.5-4.8)	1.4 (1.3-1.5)	0.9 (0.9-1.0)	3.5 (3.4-3.7)	28.6 (28.1-29.1)	0.3 (0.2-0.3)	3.5 (3.4-3.7)	0.3 (0.3-0.4)
22	5.0 (4.8-5.2)	5.0 (4.8-5.1)	1.5 (1.4-1.5)	1.2 (1.1-1.3)	3.6 (3.5-3.7)	30.4 (30.0-30.8)	0.3 (0.2-0.3)	3.5 (3.4-3.6)	0.4 (0.3-0.4)
23	5.9 (5.7-6.1)	5.4 (5.3-5.6)	1.6 (1.5-1.7)	1.5 (1.4-1.5)	3.7 (3.5-3.8)	32.3 (31.8-32.9)	0.3 (0.2-0.3)	3.6 (3.5-3.8)	0.4 (0.3-0.4)
24	6.9 (6.6-7.2)	6.1 (5.9-6.3)	1.7 (1.6-1.8)	1.7 (1.6-1.8)	3.7 (3.6-3.9)	34.2 (33.6-34.7)	0.3 (0.2-0.3)	3.8 (3.6-3.9)	0.4 (0.4-0.5)
25	8.0 (7.7-8.3)	6.9 (6.7-7.1)	1.8 (1.7-1.9)	1.9 (1.8-2.0)	3.8 (3.6-3.9)	35.8 (35.3-36.3)	0.3 (0.3-0.3)	3.9 (3.8-4.0)	0.4 (0.4-0.5)
26	9.1 (8.8-9.4)	7.8 (7.6-8.0)	1.9 (1.8-2.0)	2.1 (2.0-2.2)	3.8 (3.7-4.0)	37.4 (36.9-37.8)	0.3 (0.3-0.3)	4.0 (3.9-4.2)	0.4 (0.4-0.5)
27	10.1 (9.8-10.5)	8.7 (8.5-8.9)	2.0 (1.9-2.1)	2.2 (2.1-2.3)	3.9 (3.8-4.1)	38.8 (38.2-39.4)	0.3 (0.3-0.4)	4.1 (4.0-4.3)	0.4 (0.4-0.5)
28	11.2 (10.8-11.6)	9.5 (9.2-9.7)	2.1 (2.0-2.2)	2.4 (2.3-2.5)	4.0 (3.8-4.1)	40.2 (39.5-40.9)	0.3 (0.3-0.4)	4.2 (4.0-4.4)	0.5 (0.4-0.5)
29	12.2 (11.7-12.7)	10.2 (10.0-10.5)	2.2 (2.0-2.3)	2.6 (2.4-2.7)	4.0 (3.8-4.2)	41.4 (40.7-42.1)	0.4 (0.3-0.4)	4.3 (4.1-4.5)	0.5 (0.4-0.5)
30	13.1 (12.6-13.6)	11.0 (10.7-11.3)	2.3 (2.1-2.4)	2.7 (2.6-2.9)	4.0 (3.8-4.2)	42.6 (41.9-43.4)	0.4 (0.3-0.4)	4.4 (4.2-4.6)	0.5 (0.4-0.6)
31	14.0 (13.5-14.5)	11.6 (11.3-11.9)	2.4 (2.2-2.5)	2.9 (2.7-3.0)	4.1 (3.9-4.2)	43.8 (43.1-44.6)	0.4 (0.3-0.5)	4.5 (4.3-4.7)	0.5 (0.4-0.6)
32	14.8 (14.3-15.4)	12.2 (11.9-12.6)	2.5 (2.3-2.6)	3.0 (2.9-3.2)	4.1 (3.9-4.3)	44.9 (44.2-45.7)	0.4 (0.3-0.5)	4.5 (4.3-4.7)	0.5 (0.5-0.6)

33	15.6 (15.0-16.2)	12.8 (12.5-13.1)	2.6 (2.4-2.7)	3.2 (3.0-3.3)	4.1 (3.9-4.3)	46.0 (45.3-46.8)	0.4 (0.4-0.5)	4.6 (4.4-4.8)	0.5 (0.5-0.6)
34	16.4 (15.8-17.0)	13.4 (13.0-13.7)	2.7 (2.5-2.8)	3.3 (3.1-3.5)	4.1 (3.9-4.3)	47.1 (46.3-47.9)	0.4 (0.4-0.5)	4.6 (4.4-4.9)	0.5 (0.5-0.6)
35	17.2 (16.5-17.8)	13.9 (13.5-4.3)	2.8 (2.6-2.9)	3.5 (3.3-3.7)	4.1 (3.9-4.3)	48.2 (47.3-49.0)	0.4 (0.4-0.5)	4.7 (4.5-4.9)	0.6 (0.5-0.6)
36	18.0 (17.3-18.7)	14.5 (14.1-14.9)	2.9 (2.7-3.1)	3.6 (3.4-3.8)	4.1 (3.9-4.4)	49.2 (48.3-50.2)	0.4 (0.4-0.5)	4.7 (4.5-5.0)	0.6 (0.5-0.7)
37	18.8 (18.0-19.6)	15.1 (14.6-15.5)	3.0 (2.8-3.2)	3.8 (3.6-4.0)	4.1 (3.9-4.4)	50.3 (49.2-51.3)	0.5 (0.4-0.5)	4.8 (4.5-5.1)	0.6 (0.5-0.7)
38	19.6 (18.8-20.5)	15.7 (15.2-16.2)	3.1 (2.9-3.4)	4.0 (3.7-4.2)	4.1 (3.9-4.4)	51.3 (50.2-52.5)	0.5 (0.4-0.6)	4.8 (4.6-5.2)	0.6 (0.5-0.7)
39	20.5 (19.5-21.5)	16.3 (15.7-16.9)	3.2 (3.0-3.5)	4.1 (3.9-4.4)	4.2 (3.8-4.5)	52.4 (51.1-53.7)	0.5 (0.4-0.6)	4.9 (4.6-5.3)	0.6 (0.5-0.8)
40	21.4 (20.3-22.6)	16.9 (16.3-17.6)	3.4 (3.1-3.7)	4.3 (4.0-4.7)	4.2 (3.8-4.6)	53.5 (52.0-54.9)	0.5 (0.4-0.6)	5.0 (4.6-5.3)	0.6 (0.5-0.8)
41	22.4 (21.1-23.7)	17.6 (16.8-18.3)	3.5 (3.2-3.8)	4.5 (4.2-4.9)	4.2 (3.8-4.6)	54.5 (52.9-56.1)	0.5 (0.4-0.7)	5.0 (4.6-5.5)	0.7 (0.5-0.8)
42	23.4 (21.9-24.9)	18.3 (17.4-19.1)	3.7 (3.3-4.1)	4.7 (4.3-5.2)	4.2 (3.8-4.6)	55.6 (53.8-57.3)	0.5 (0.4-0.7)	5.1 (4.6-5.6)	0.7 (0.5-0.9)
43	24.4 (22.8-26.0)	19.0 (18.0-19.9)	3.8 (3.4-4.3)	5.0 (4.5-5.5)	4.2 (3.8-4.7)	56.6 (54.7-58.5)	0.5 (0.4-0.7)	5.1 (4.6-5.7)	0.7 (0.5-0.9)
44	25.4 (23.6-27.3)	19.7 (18.7-20.8)	4.0 (3.5-4.5)	5.2 (4.7-5.8)	4.2 (3.8-4.8)	57.6 (55.6-59.7)	0.5 (0.4-0.8)	5.2 (4.6-5.8)	0.7 (0.5-1.0)
45	26.5 (24.5-28.5)	20.4 (19.3-21.6)	4.1 (3.6-4.7)	5.4 (4.8-6.1)	4.2 (3.7-4.8)	58.7 (56.5-60.9)	0.5 (0.4-0.8)	5.2 (4.6-5.9)	0.7 (0.5-1.0)
46	27.6 (25.4-29.8)	21.2 (19.9-22.5)	4.3 (3.7-4.9)	5.7 (5.0-6.4)	4.2 (3.7-4.9)	59.7 (57.3-62.0)	0.6 (0.4-0.8)	5.3 (4.7-6.0)	0.8 (0.5-1.1)
47	28.7 (26.3-31.2)	22.0 (20.6-23.5)	4.4 (3.8-5.2)	5.9 (5.2-6.7)	4.3 (3.7-4.9)	60.7 (58.2-63.2)	0.6 (0.4-0.9)	5.3 (4.7-6.1)	0.8 (0.5-1.1)
48	29.8 (27.2-32.6)	22.8 (21.3-24.4)	4.6 (3.9-5.4)	6.2 (5.4-7.1)	4.3 (3.6-5.0)	61.7 (59.1-64.3)	0.6 (0.4-0.9)	5.4 (4.7-6.2)	0.8 (0.5-1.2)
49	31.0 (28.2-34.0)	23.6 (22.0-25.4)	4.8 (4.0-5.7)	6.5 (5.6-7.5)	4.3 (3.6-5.1)	62.7 (59.9-65.4)	0.6 (0.4-1.0)	5.5 (4.7-6.4)	0.8 (0.5-1.2)
50	32.2 (29.1-35.4)	24.5 (22.7-26.4)	5.0 (4.2-6.0)	6.7 (5.8-7.9)	4.3 (3.6-5.1)	63.7 (60.8-66.5)	0.6 (0.4-1.0)	5.5 (4.7-6.5)	0.8 (0.5-1.3)

Tabelle I: Bereinigtes, vorhergesagtes absolutes Risiko (%) für ungünstige mütterliche und perinatale Ergebnisse je nach präkonzeptionellem BMI der Mutter, mit 95 % Konfidenzintervallen (N=226,958) (53)

Vorbereitung auf die Schwangerschaft



Sprechen Sie mit Ihrem*r **Arzt*Ärztin** über Ihre Familienplanung, eventuell vorbestehende Erkrankungen und Medikamenteneinnahme.



Nehmen Sie täglich 400 µg **Folsäure** ein und achten Sie auf eine ausreichende **Jodzufuhr (jodiertes Speisesalz!)**.



Lassen Sie Ihren **Impfstatus** von Ihrem*r **Arzt*Ärztin** überprüfen.



Fördern Sie Ihre **mentale Gesundheit** und reduzieren Sie **Stress**.



Achten Sie auf eine gesunde **Ernährung**: Viel Gemüse, Obst und Vollkorn sowie reich an Omega-3-Fettsäuren. Schränken Sie Ihren Koffein- und Zuckerkonsum ein.



Streben Sie ein normales **Körpergewicht** an.



Planen Sie 150 Minuten moderate **Bewegung** wöchentlich ein.



Verzichten Sie auf **schädliche Substanzen** wie Nikotin, Alkohol und Drogen.

Auch die Gesundheit Ihres **Partners** ist wichtig!