

ESHRE

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Michael von Wolff

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**

Klinik



Agenda

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Risiko für Prädiabetes und Diabetes bei PCOS**
- **Hydrosonography versus Office-Hysteroskopie**
- **Schulische Leistungen bei IVF-Kindern**
- **Psychische Belastung der klassischen vs. der NC-IVF-Therapie**
- **Kumulative SS-Rate bei einer IVF in Abhängigkeit vom Alter**
- **Wirkung von Umweltgiften auf die Reproduktion**
- **Samenqualität und Männergesundheit**



Übergewichtige und adipöse, nicht aber normalgewichtige Frauen mit einem PCOS haben ein erhöhtes Risiko für einen Prädiabetes bzw. einen Diabetes mellitus Typ 2

Ollila et al., Oulu, Finnland



Frauen mit einem PCOS haben ein erhöhtes Risiko, einen Prädiabetes (pre-DM) und einen Diabetes Typ 2 (T2DM) zu entwickeln

(Celik 2014; Moran 2010; Ehrmann et al., 2006; Dunaif et al., 2001)

Die Adipositas, insbesondere die viszerale Adipositas, ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines pre-DM und T2DM. Dies betrifft >50% der Frauen mit einem PCOS.

(Lo et al., 2006, Kersahw et al., 2004; Gambineri et al., 2002)

Fragestellungen

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Wie hoch ist die Prävalenz eines pre-DM und eines T2DM mit 31 und mit 46 Jahren?**
- **Welchen Einfluss haben PCOS und Adipositas auf die Ausbildung eines pre-DM und eines T2DM?**



Methodik

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Frauen, die 1966 in Finnland geboren wurden:
n=5889**



Mit 31 Jahren (1997): Beurteilung dieser Frauen per Fragebogen (n=4.535) und z.T. per klinischer Untersuchung (erhöhte Nüchtern glukose oder path. Glukosetoleranz) (n=3.115)



Mit 46 Jahren (2012): Beurteilung dieser Frauen per Fragebogen (n=3.706) und z.T. per klinischer Untersuchung (n=3.280)



Methodik

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Untersuchungs- gruppe

**Frauen mit
PCOS:**

**Alter 31 und 46
Jahre: n=279**

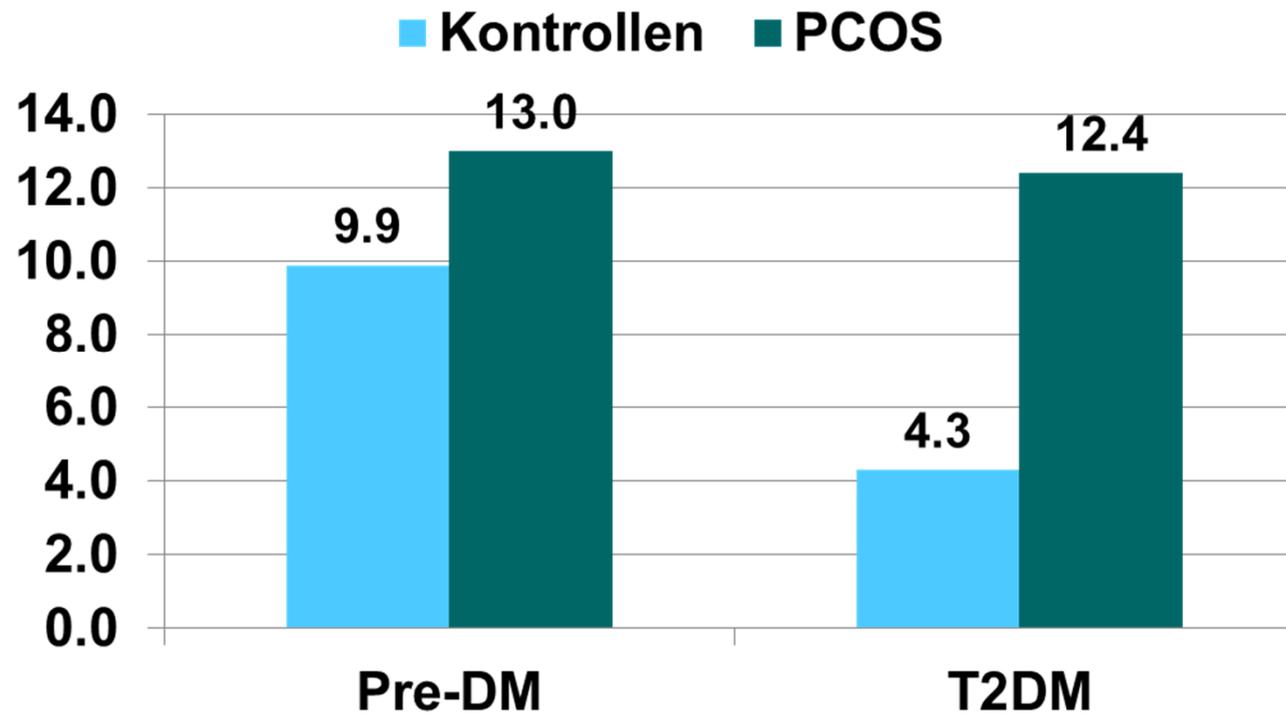
Kontrollgruppe

**Frauen ohne
PCOS:**

**Alter 31 und 46
Jahre: n=1.577**



Prävalenzen (%) von Pre-DM und T2DM im Gesamtkollektiv





Rolle des BMI bei PCOS-Frauen im Alter von 31 Jahren

Prävalenzen:

BMI \geq 25kg/m² :

(Frauen mit PCOS vs. Frauen ohne PCOS)

- **Pre-DM: NS (OR 1.5 (0.8-2.9))**
- **T2DM: 3-fach erhöht (OR 3.4 (1.5-7.7))**

BMI $<$ 25kg/m² :

(Frauen mit PCOS vs. Frauen ohne PCOS)

- **Pre-DM: keine Risikoerhöhung**
- **T2DM: keine Risikoerhöhung**



Rolle des BMI bei PCOS-Frauen im Alter von 46 Jahren

Prävalenzen:

BMI \geq 25kg/m² :

(Frauen mit PCOS vs. Frauen ohne PCOS)

- **Pre-DM: NS (OR 1.2 (0.7-2.3))**
- **T2DM: 3-fach erhöht (OR 3.1 (1.6-6.0))**

BMI $<$ 25kg/m² :

(Frauen mit PCOS vs. Frauen ohne PCOS)

- **Pre-DM: keine Risikoerhöhung**
- **T2DM: keine Risikoerhöhung**



Rolle des BMI in Kombination mit einem PCOS im Alter von 46 Jahren

Prävalenzen:

BMI \geq 25kg/m² plus PCOS:

(verglichen mit normalgewichtigen Frauen ohne PCOS)

•**T2DM: 13-fach erhöht (OR 13.6; 95% KI 6.1-30.0)**

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Das Risiko für einen T2DM ist bei Frauen mit einem PCOS nur dann erhöht, wenn gleichzeitig eine Adipositas vorliegt.
- Bei einer Adipositas wirkt ein PCOS synergistisch und steigert das Risiko zusätzlich (insgesamt 13-fache)
- Die Gewichtskontrolle ist bei der Risikoreduktion für einen T2DM entscheidend.



Diagnostic accuracy of saline infusion sonography (SIS) prior to IVF

Smit et al., Utrecht, Niederlande



Saline infusion sonography (SIS) hat eine hohe Genauigkeit bei der Diagnose intrauteriner Pathologien in symptomatischen Patienten (Fatemi et al., 2010, Hum Reprod)

Intrauterine Pathologien finden sich bei 11-45% von asymptomatischen subfertilen Patientinnen (Oliviera et al., 2003, Fertil Steril; de Kroon et al., 2003, BROG)

Intrauterine Pathologien haben einen Effekt auf die IVF-Erfolgsrate: Verbesserung der SS-Rate durch eine Entfernung per HSK von Myomen (OR: 2.44, n.s.) und Polypen (OR: 4.41, $p < 0.00001$) Bosteels et al., 2015
Cochrane



**Ist die Hydrosonographie (SIS) eine
akkurates Diagnostikum für die Diagnose
intrauteriner Pathologien vor einer IVF-
Therapie?**



Methodik

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Multizentrische prospektive Kohortenstudie als Teil der inSIGHT-Studie (5 Zentren in den Niederlanden), 2011-2013.

Einschlusskriterien:

- **asymptomatische subfertile Frauen**
- **erste IVF-Behandlung**
- **normaler vaginaler Ultraschallbefund**
- **keine habituellen Aborte**

Vor der IVF-Behandlung:

- **Hydrosonographie, gefolgt von einer Office-HSK, Zyklustag 3-12**
- **Einfach verblindet**

Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **165 Frauen geprüft, 144 eingeschlossen, 129 Studie komplett abgeschlossen**
- **Alter: 33 4.6 J**
- **Frauen mit einer Pathologie: n=34 (27%)**

Pathologie	
Polypen	20 (14%)
Myome	6 (4.2%)
Adhäsionen	5 (3.5%)
Endometritis	3 (2.9%)
Uterusseptum	2 (2.1%)

Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



		HSK-Path.	HSK-Path.
		Nein	Ja
SIS-Path.	Nein	90	19
SIS-Path.	Ja	2	13

**SIS (Hydro-
sonographie:
falsch
negativer
Befund: 17%**

Sensitivität 0.41

Spezifität 0.98



Lebendgeburtenrate nach einer routinemässigen SIS vs. Office HSK vor der IVF (Beobachtungszeit: 18 Monate):

55 % versus 51% (95% CI: 1.08 (0.93-1.26))

Das bedeutet:

- **Kleine Pathologien, die bei der SIS übersehen werden, spielen möglicherweise klinisch keine Rolle,**
- **Grosse Pathologien hingegen, die behandelt wurden, erhöhten die Erfolgschance** (Bosteels, 2015, Cochrane)

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Aufgrund der niedrigen Sensitivität ist eine Hydrosonographie kein akkurater Test für die Diagnostik von asymptomatischer Patientinnen (mit eher kleinen Pathologien) vor einer IVF**
- **Eine Hydrosonographie kann aber ein Diagnostikum sein, um grössere, klinisch relevante Pathologien zu detektieren.**

Deswegen kann folgendes Vorgehen eine pragmatische, kosteneffektive Alternative sein:





**Academic performance in adolescent children
born after assisted reproductive technology (ART)
– a national controlled cohort study**

Pedersen et. al., Kopenhagen, Dänemark



- **Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht haben einen Effekt auf den IQ von Kindern**
(Shenkin et al., Psychol Bull 2004)
- **Akademische Leistungen waren ähnlich bei Einlingen im Vergleich zu Zwillingen in der 9. Schulklasse** (Christensen et al., BMJ, 2006)
- **IQ und akademische Tests waren ähnlich bei IVF- vs. Nicht-IVF-Kindern im Alter von 5 Jahren** (Bay et al., BJOG, 2014)



- Zeigen IVF-Kinder eine ähnliche akademische Leistung im Jugendalter (15-16 Jahre) im Vergleich zu Kindern nach Spontan-Schwangerschaften?
- Gibt es einen Unterschied bei IVF-Einlingen und IVF-Zwillingen?



Analyse Dänisches Register: Ergebnisse des obligatorischen nationalen Schultests in der 9. Klasse, IVF-Register, Geburtenregister

Kohorte:

- **10.429 Jugendliche**
- **Geboren in Dänemark 1995-1998**
- **IVF und ICSI-Frischzyklen:**
 - **Einlinge:** n=2.838
 - **Zwillinge:** n=1.930
 - **Kontrollen**
 - **(Einlinge ohne IVF):** n=5.661

Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



	IVF, Einlinge	Keine IVF, Einlinge	IVF, Zwillinge	P: Einlinge IVF vs. Keine IVF	P: IVF-Einlinge vs. IVF-Zwillinge
Score	7.2 ±2.4	6.7 ±2.5	7.2 ±2.3	<0.001	0.47

Scores:

-3 = inakzeptables Ergebnis

12= exzellentes Ergebnis



Einflussgrößen:

- **Geschlecht des Kindes**
- **Parität**
- **Alter der Mutter**
- **Familienstand**
- **Jahr des Tests**
- **Ethnizität**
- **Wohnregion**
- **Ausbildung der Eltern**
- **Beruf der Eltern**



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



	IVF, Einlinge	Keine IVF, Einlinge	IVF, Zwillinge	P: Einlinge IVF vs. Keine IVF	P: IVF-Einlinge vs. IVF-Zwillinge
Parität >1 (%)	18.8	57.1	21.7	<0.001	0.02
Alter der Mutter beim Test	48.9	44.6	48.5	<0001	0.004
Nicht-dänisch (%)	2.1	7.3	0.8	<0.001	<0.001

Ausbildung und Beschäftigungsgrad der Eltern am höchsten bei IVF-Kindern



Adjustierte Ergebnisse der akademischen Leistung

	Univariat, Coeff. (95 % CI)	p	Multivariat, Coeff. (95% CI)	P
Einlinge IVF vs. kein IVF	0.41 (0.30, 0.53)	<0.001	-1.3 (-0.27, 0.00)	0.05
IVF Einlinge vs. IVF- Zwillinge	0.05 (-0.09, 0.20)	0.47	0.08 (-0.08, 0.23)	0.32



Nicht-adjustierte Ergebnisse:

- IVF-Einlinge zeigten eine bessere akademische Leistung als Nicht-IVF-Einlinge
- IVF-Zwillinge zeigten eine ähnliche akademische Leistung wie IVF-Einlinge

Adjustierte Ergebnisse:

- IVF-Einlinge zeigten eine ähnliche akademische Leistung als nicht-IVF-Einlinge
- IVF-Zwillinge zeigten eine ähnliche akademische Leistung wie IVF-Einlinge



**Eine IVF-Therapie hat gemäss der
Untersuchungen an Kleinkindern sowie
(in dieser Studie) an Jugendlichen keinen
negativen Einfluss auf die akademische
Leistungsfähigkeit**



Three Natural cycle IVF treatment imposes less psychological stress than one conventional IVF treatment cycle

Haemmerli, Keller, Alder, Faeh, Rohner, von Wolff, Bern & Fribourg

Hintergrund

**Patientenhaus:
Dinge, an denen
Paare interessiert
sind:**



Fragestellung

Welche dieser Elemente sind besser repräsentiert bei der **Natural Cycle IVF (NC-IVF)** and welche bei der **conventional IVF (cIVF)**?



Fragestellung

**Ist die psychologische Belastung
niedriger bei und nach drei **NC-IVFs**
(INF-Naturelle[®], ohne
Gonadotropinstimulation)
im Vergleich mit einer **klassischen IVF**
(mit einer Gonadotropinstimulation)**



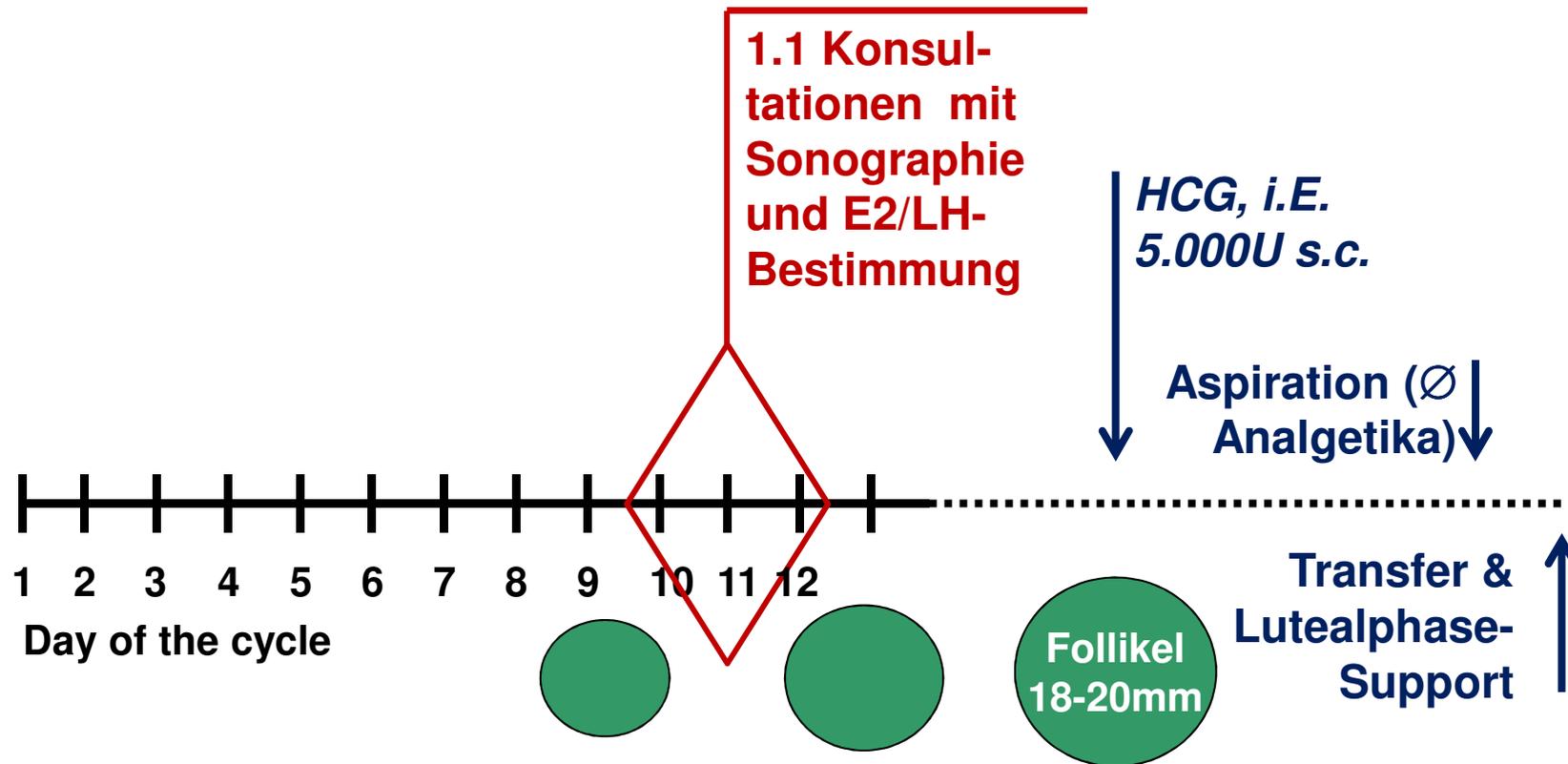
Materials and Methods

119 Paare mit einer Indikation für eine IVF-Therapie wählten zwischen einer **NC-IVF** oder **cIVF**-Behandlung

Ausschlusskriterien:

- für **NC-IVF**: unregelmässige Zyklen
- für **cIVF**: $AMH \leq 0.5 \text{ng/L}$

Behandlungsschema NC-IVF



Ab 2. Zyklus: Clomifenzitrat 25mg/Tag

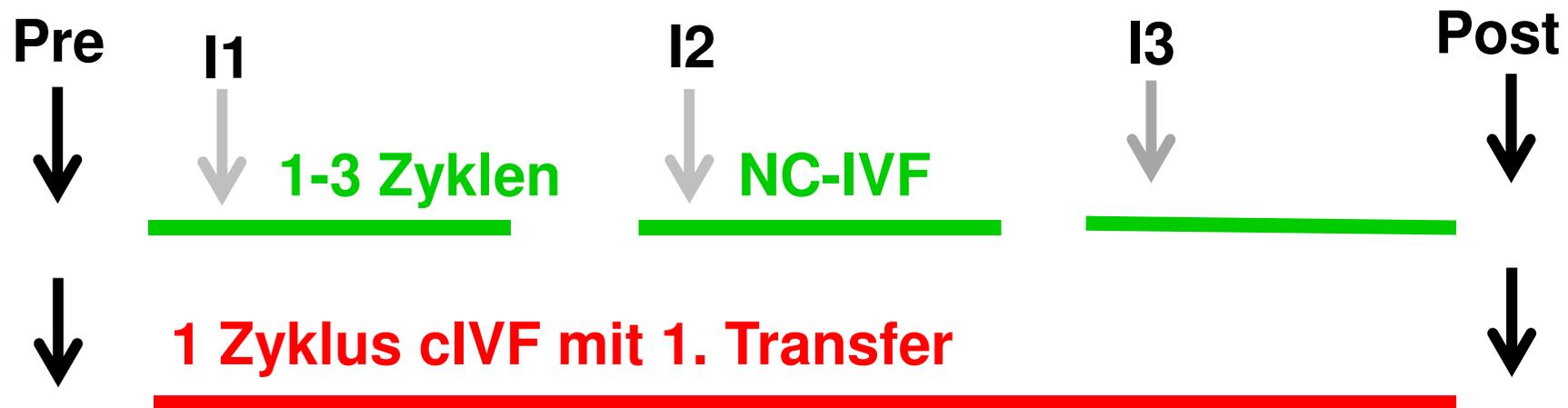
von Wolff et al., RBM online 2014



Behandlungsschema **cIVF**

- **Konventionelles Antagonistenprotokoll**
- **Kryokonservierung aller Zygoten im Fall eines drohenden Überstimulationssyndrom mit Verschiebung des Transfers in 15/62 Fällen**

Psychologische Tests



↓ = Psychologische Tests online zuhause, unabhängig vom behandelnden Arzt und Auswertung durch Psychologen (Haemmerli & Alder), i.e.:

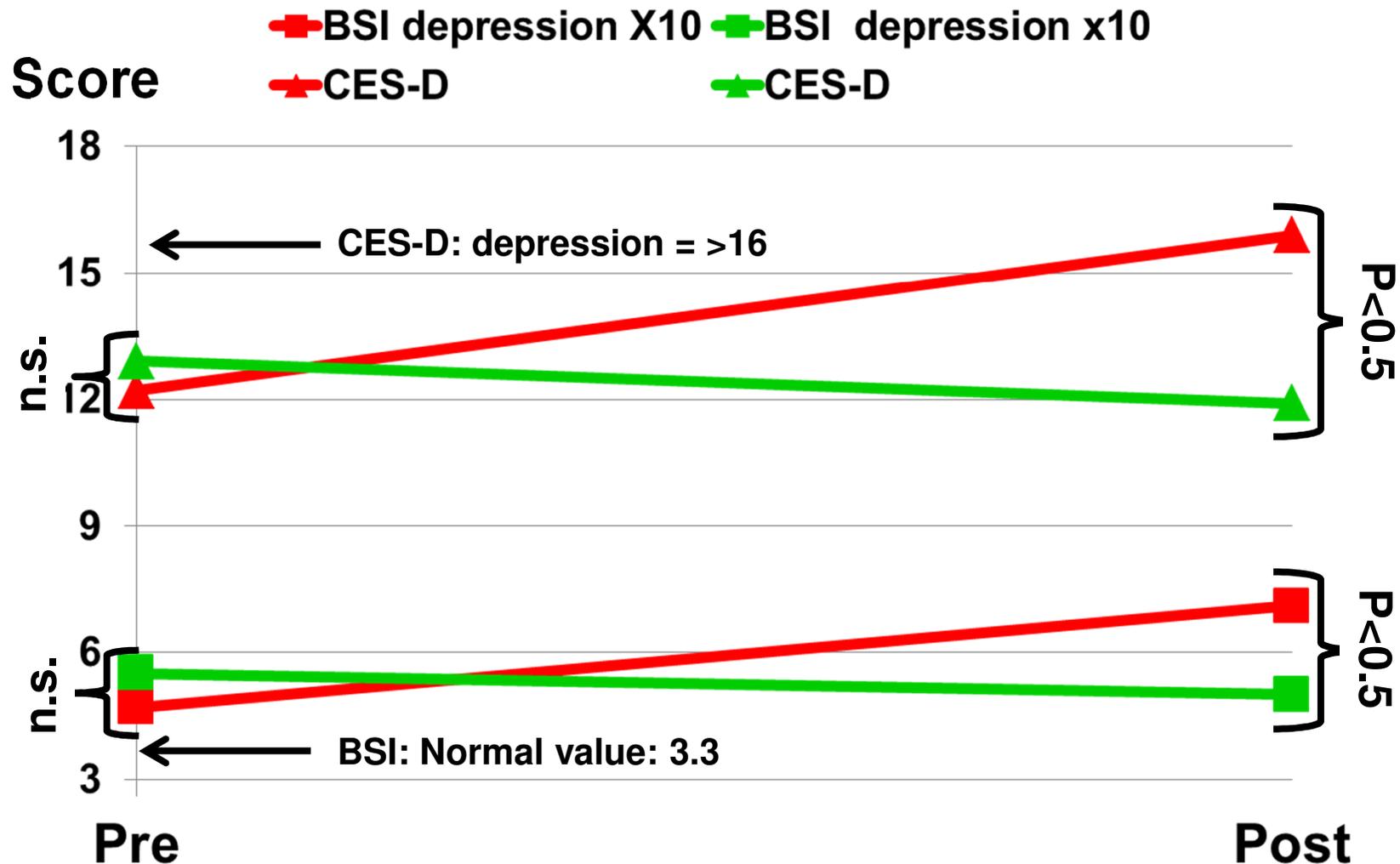
- **BSI-depression** (Brief Symptom Inventory): evaluates the impact of symptoms such as depression on life
- **CES-D** (Center of Epidemiological Studies Depression Scale): evaluates mood and depression
- **FertiQuol** (Fertility Quality of life): evaluates the impact of infertility on life
- **Treatment FertiQuol**: evaluates the stress induced by infertility treatments



Patienten-Charakteristika

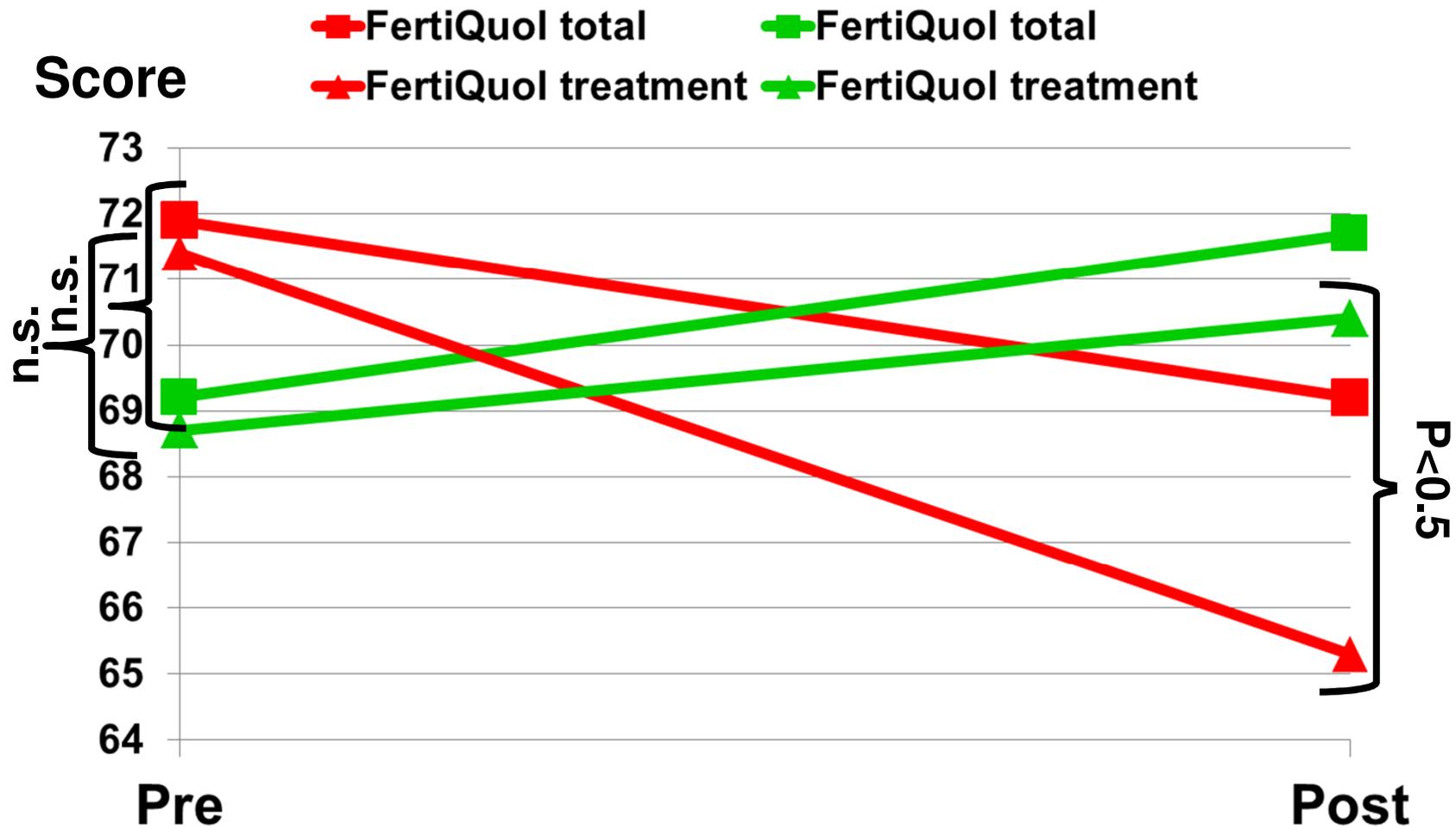
	NC-IVF	cIVF	p
Zahl der Frauen	57	62	
Alter	34.0	35.0	
Dauer der Infertilität	3.7	2.7	<0.05
Andrologischer Faktor	10	9	
Tubarer Faktor	10	3	<0.05
Endometriose	6	10	
Alter >40	2	7	
AMH <1.0ng/L	19	12	
Zahl vorheriger IVF-Behandlungen (n)	12	7	
Zahl von Konsultationen / Gesamtbehandlung (Ø)	6.2	5.5	
Zahl von Transfers (n)	94	62	
Schwangerschaftsrate nach NC-IVFs (0-3 Transfers) oder cIVF (1.Transfer) (%)	24.6	25.8	

Ergebnisse (Rot: cIVF, grün: NC-IVF; hoher Score: Depression)



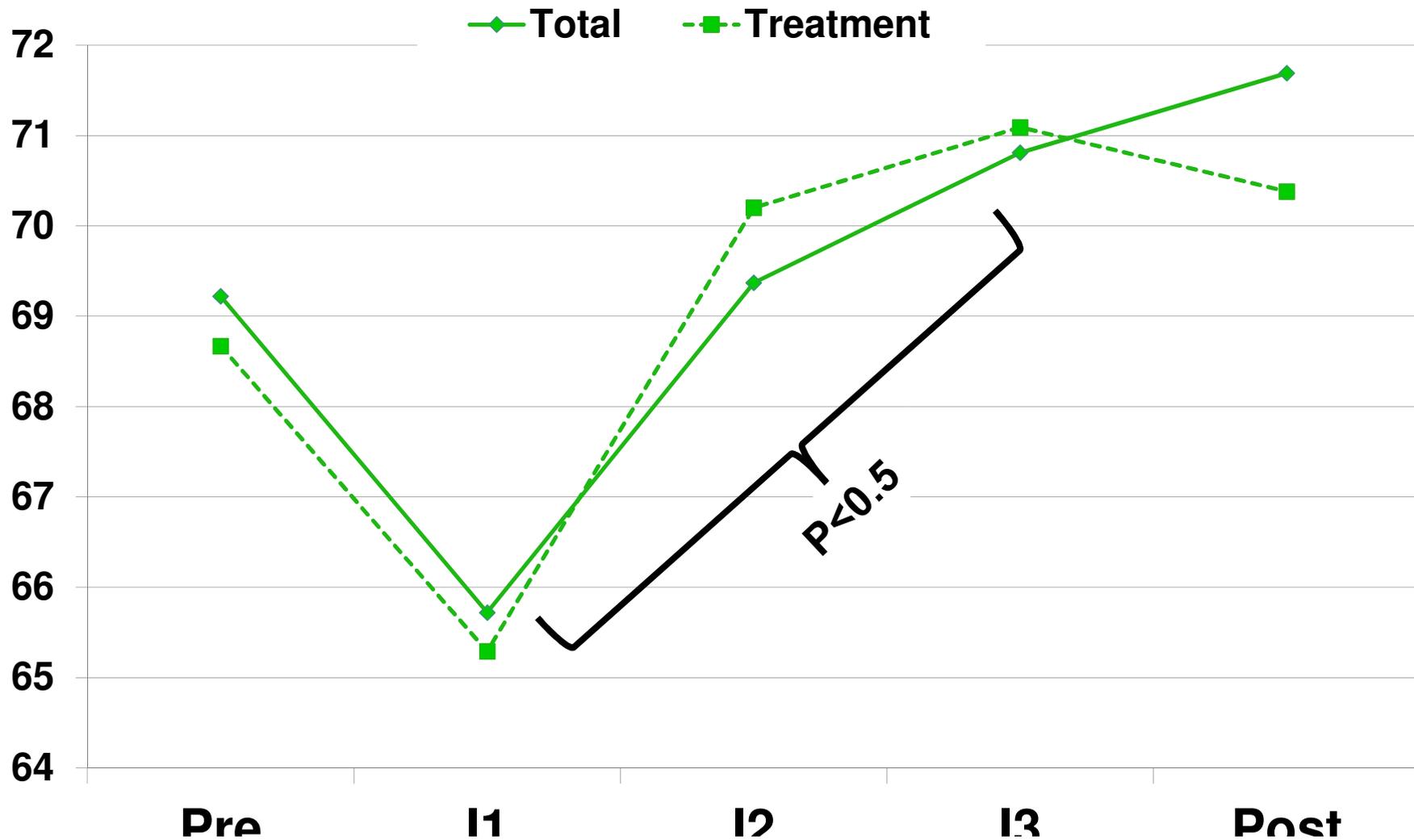
Depressions-Scores waren signifikant höher nach einer **cIVF** im Vergleich zu einer **NC-IVF**

Ergebnisse (Rot: cIVF, grün: NC-IVF; hoher Score: weniger Stress)



Infertilitäts-bezogener Behandlungs-Stress war signifikant höher nach einer **cIVF** im Vergleich zu einer **NC-IVF**

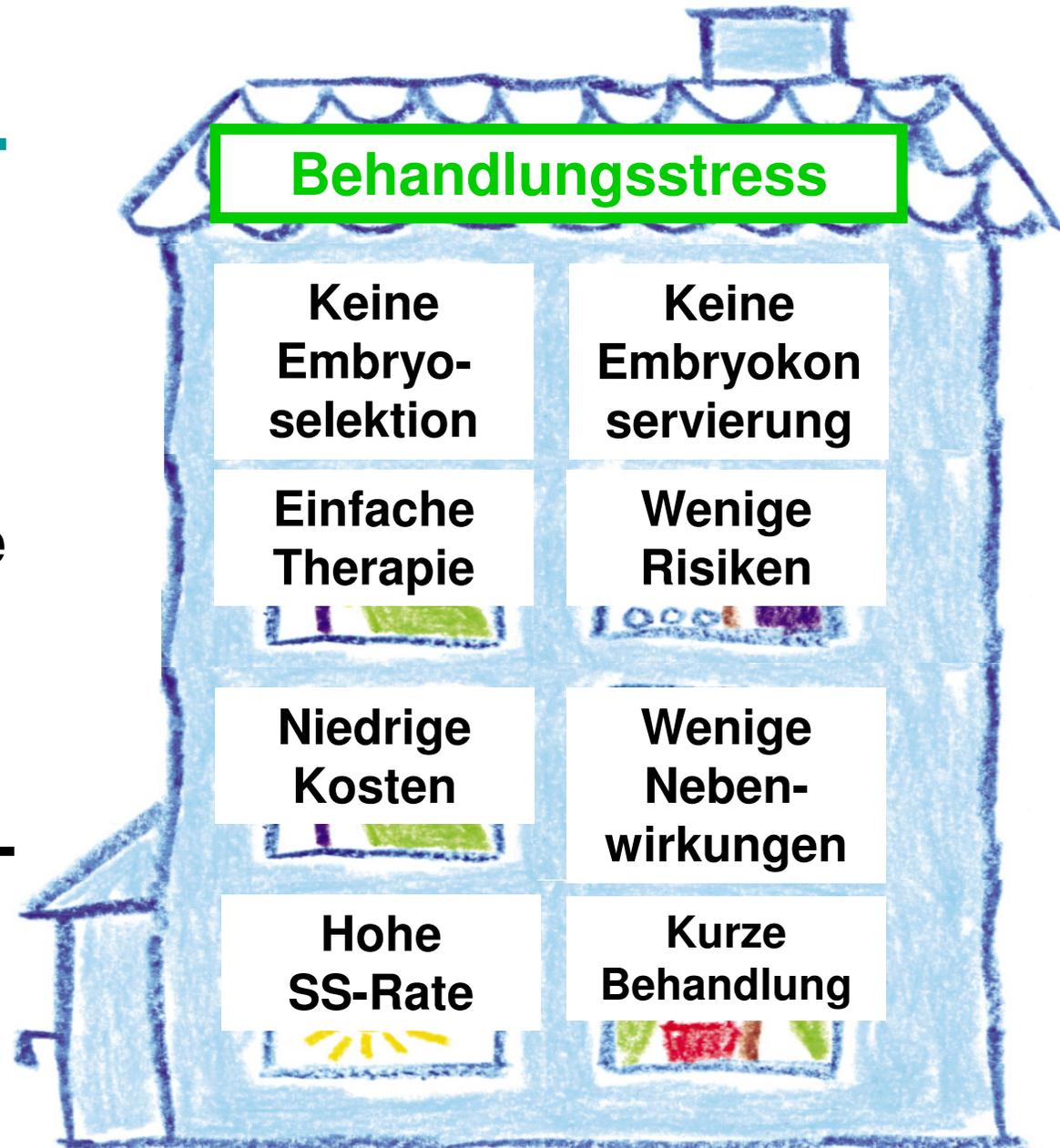
Ergebnisse (FertiQuol im Verlauf der 3 NC-IVF-Zyklen)



Infertilitäts-bezogener Behandlungs-Stress reduzierte sich signifikant nach dem 1. NC-IVF-Zyklus

Fazit

3 NC-IVFs sind psychologisch weniger belastend als eine klassische IVF mit einem Transfer (**cIVF**) (bei gleicher Schwangerschafts-chance)





“I will use my own”: until what age?

Devesa et al., Barcelona, Spanien

Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Die Schwangerschaftschance nimmt mit dem Alter ab 35 Jahre langsam und ab 40 Jahre schnell ab.**
- **Es gibt akkurate Zahlen, u.a. aus den IVF-Registern, zur SS-Rate pro Transfer mit zunehmendem Alter**
- **Auch gibt es akkurate Zahlen zur Geburtenrate pro transferiertem Embryo**
- **Was jedoch fehlt ist die kumulative Geburtenrate pro Stimulation in Abhängigkeit vom Alter, bezogen auf die Anzahl gewonner Oozyten**



Herr/Frau Doktor:

„Wie hoch ist die Chance, in meinem Alter nach einer IVF-Behandlung ein Kind zu gebären?“

Bei Frauen ≥ 38 Jahre:

- **Wie hoch ist die kumulative Lebendgeburtenrate (Cumulative Live Birth Rate = CLBR) pro IVF-Stimulation nach dem Transfer aller Embryonen?**
- **Wie ist die erwartete CLBR in Abhängigkeit vom Alter der Frau und der Zahl gewonnener Oozyten?**



Retrospektive, monozentrische Studie, 2000-2012

Einschlusskriterien:

- **5.841 IVF-Zyklen bei 4.195 Frauen**
- **Keine PGD und PGS-Zyklen**
- **Altersgruppen:**
 - G1: 38-39J**
 - G2: 40-41J**
 - G3: 42-43J**
 - G4: ≥44 Jahre**



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



	G1: 38-39	G2: 40-41	G3: 42-43	G4: ≥44
Zyklen (n)	2119	1883	1159	680
Patientinnen (n)	1712	1270	758	455
Alter Ø	38.5	40.4	42.4	45
FSH (IU/ml) Ø ± SD	9.0 ± 7.6	9,4 ± 7.0	11.9 ± 7.4	10.3 ± 5.8



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Frischzyklen

	G1: 38-39	G2: 40-41	G3: 42-43	G4: ≥44
Oozyten (Øn)	7.7	6.8	5.4	4.0
Fertilisationsrate (%)	67.4	67.2	64.1	65.0
Embryonenzahl (Øn)	3.9	3.6	3.1	2.6
Transferrate (%)	79.0	78.0	67.4	63.7
Zahl transferierter Embryonen (Øn)	2.2	2.3	2.3	2.1



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Auftauzyklen

	G1: 38-39	G2: 40-41	G3: 42-43	G4: ≥44
Kryo-Rate (%)	35.9	29.3	19.4	12.2
Zahl konservierter Embryonen (Øn)	1.3	1.0	0.6	0.4
Zyklen (n)	629	469	208	78
Zahl transferierter Embryonen (Øn)	1.9	2.0	1.9	1.9



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Lebendgeburten-Raten / Zyklus

	G1: 38-39	G2: 40-41	G3: 42-43	G4: ≥44
Frischzyklen (%)	20.3	13.2	6.1	1.2
Kryozyklen (%)	13.2	9.6	2.4	1.3

Kumulative Raten

Schwangers.-Raten (%)	32.1	25.0	13.0	4.7
Geburtenraten (%)	23.6	15.5	6.6	1.3



Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Berechnete kumulative Geburtenrate in Abhängigkeit vom Alter und der Oozytenzahl (%)

Zahl gewonnener Oozyten	4	8
38-39 Jahre	16	27
40 – 41 Jahre	12	19
42-43 Jahre	5	18
≥44 Jahre	1	2



Oozyten bei Stimulation

	G1: 38-39	G2: 40-41	G3: 42-43	G4: ≥44
Gewonnene Oozyten (Øn)	7.7	6.8	5.4	4.0

Kumulative Geburtenrate pro IVF-Stimulation (gerundet)

Zahl gewonnener Oozyten	4	8
38-39 Jahre	15%	30%
40 – 41 Jahre	10%	20%
42-43 Jahre	5%	10%
≥44 Jahre	1%	2%



Impact of environmental toxins on female reproduction

Giudice et. al., San Francisco, U.S.

Hintergrund

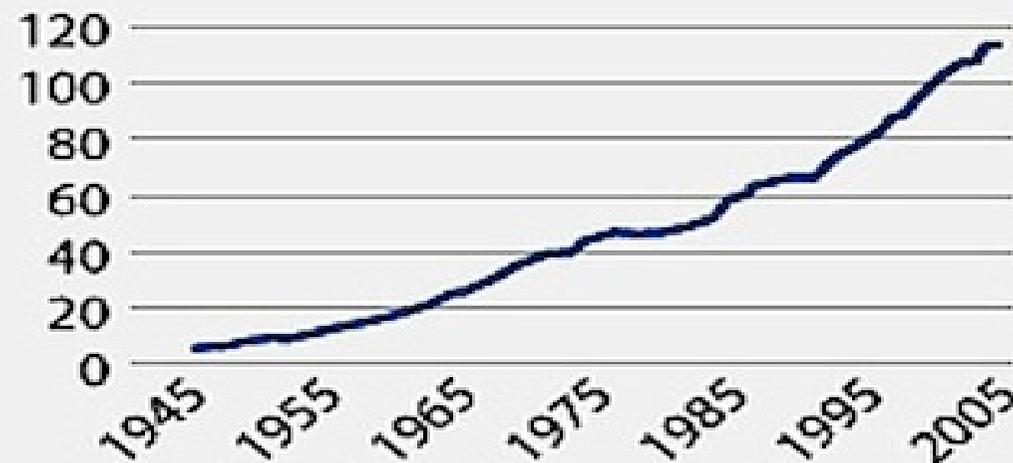
Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



U.S. chemical production, 1947–2007

Production index (100 = year 2002)



Source: UCSF Program on Reproductive Health and the Environment, Shaping Our Legacy: Reproductive Health and the Environment* (September 2008).

Hintergrund

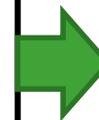
Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Endocrine disrupting Chemicals (EDCs)
«exogene Substanzen, die mit der Synthese, Sekretion, Transport, Metabolismus, Bindungsaktivität oder Eliminierung jener Hormone im Körper interferieren, die verantwortlich sind für die metabolische Homeostase, Reproduktion und Entwicklungsprozesse»

Umweltgifte (z.B. PCB, TCDD, TBT)
Weichmacher (z.B. Bisphenol-A)
Pestizide (z.B. Methoxychlor)
Konservierungsstoffe (u.a. Kosmetika)
Reinigungsmittel (z.B. Triclosan)



Obesogene
Diabetogene
Reproduktive-Disruptoren
Schilddrüsen-Disruptoren
Neurologische Disruptoren



Hintergrund

Weltkongresse 2015

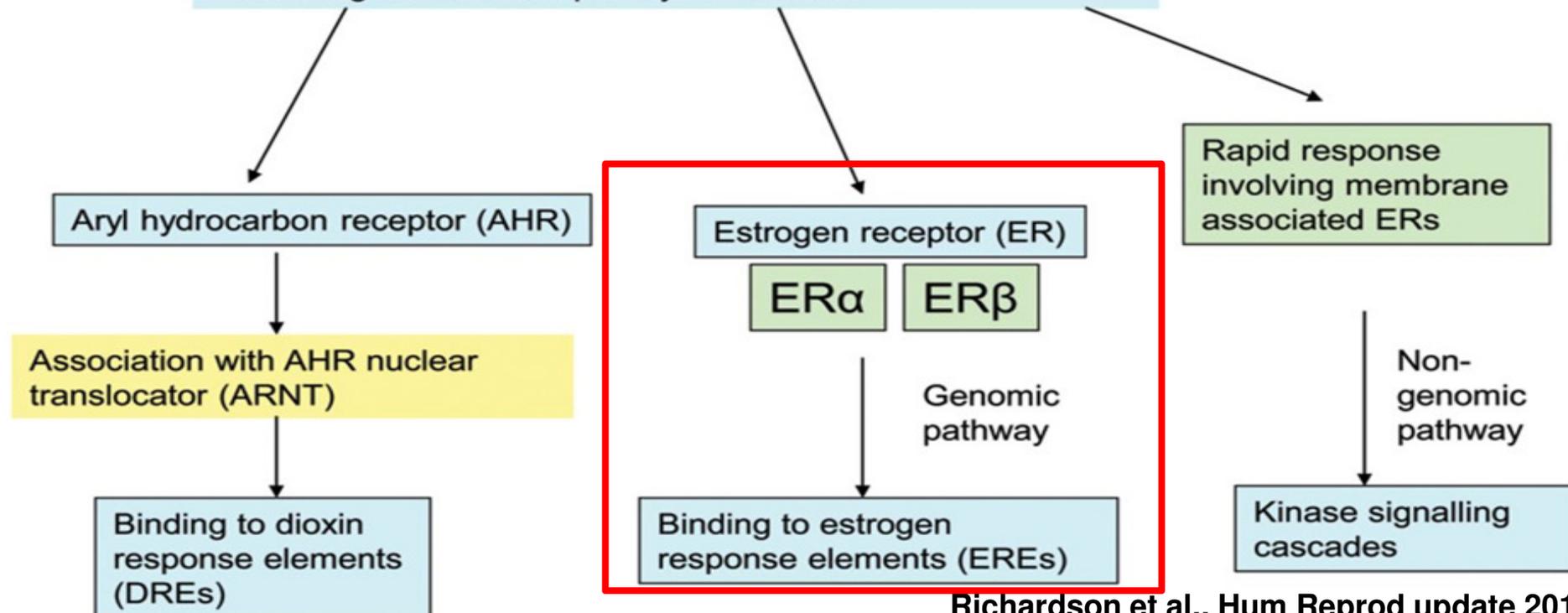
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Mediation of the effects of endocrine-disrupting chemicals through the aryl hydrocarbon receptor and estrogen receptor systems.

Endocrine disrupting chemicals (EDCs)

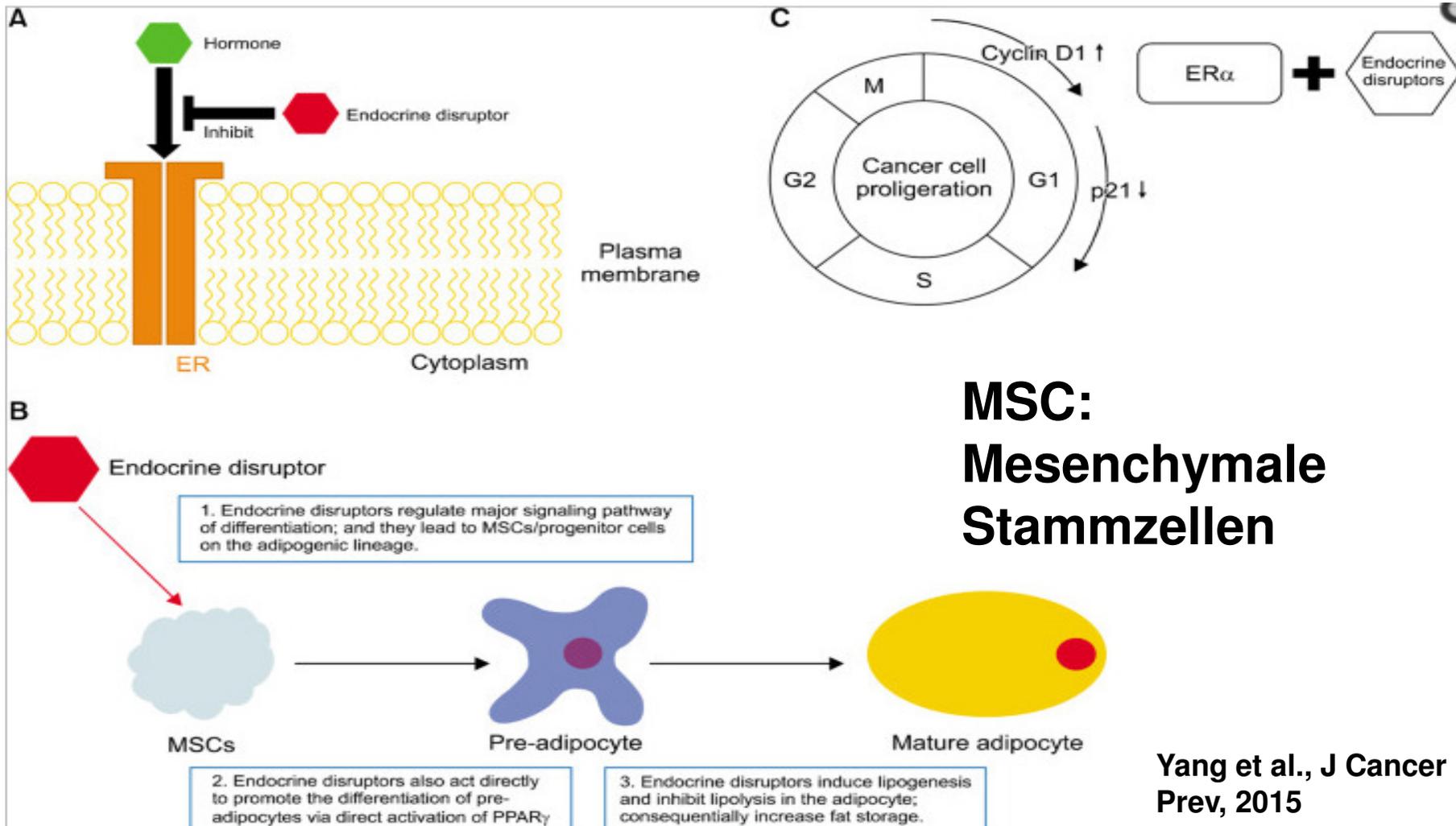
A range of mostly hydrophobic chemicals in the environment (derived from cigarette smoke, plasticisers, pesticides, cosmetics, dietary components, etc) are capable of interacting with the receptor systems below.



Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert





Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekt von Giftstoffen auf die Reproduktion – Effekt von DPCB (Pestizid, hergestellt in Kalifornien)

Table 1. — 1977 vs. 1978 Sperm Count Results in 21 Men with Potential DBCP Exposure More Than 30 Days.

Sperm Count (millions/ml)	1977	No. of Men			
		1978 Sperm Count (millions/ml)			
		Azoospermia	Oligospermia		Normospermia
		0	> 0-9	10-19	> 20
0	12	12			
0-10	4		1	1	2
10-19	5			1	4
Total	21	12	1	2	6

Source: Occidental Chemical Company, 1977-79

Whorton-MD 1978, J Occup Med, 1980



Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **EDCs beeinträchtigen die pränatale ovarielle Entwicklung in Tieren und Menschen**
- **Das ovarielle Gewicht und das follikuläre Wachstum werden reduziert, die Atresie wird verstärkt**

MXC (Insektizid)

- aktiviert Primordialfollikel
- verstärkt die Apoptose

TCDD (Umweltgift)

- verstärkt die Atresie
- hemmt das Follikelwachstum

BP-A (Weichmacher)

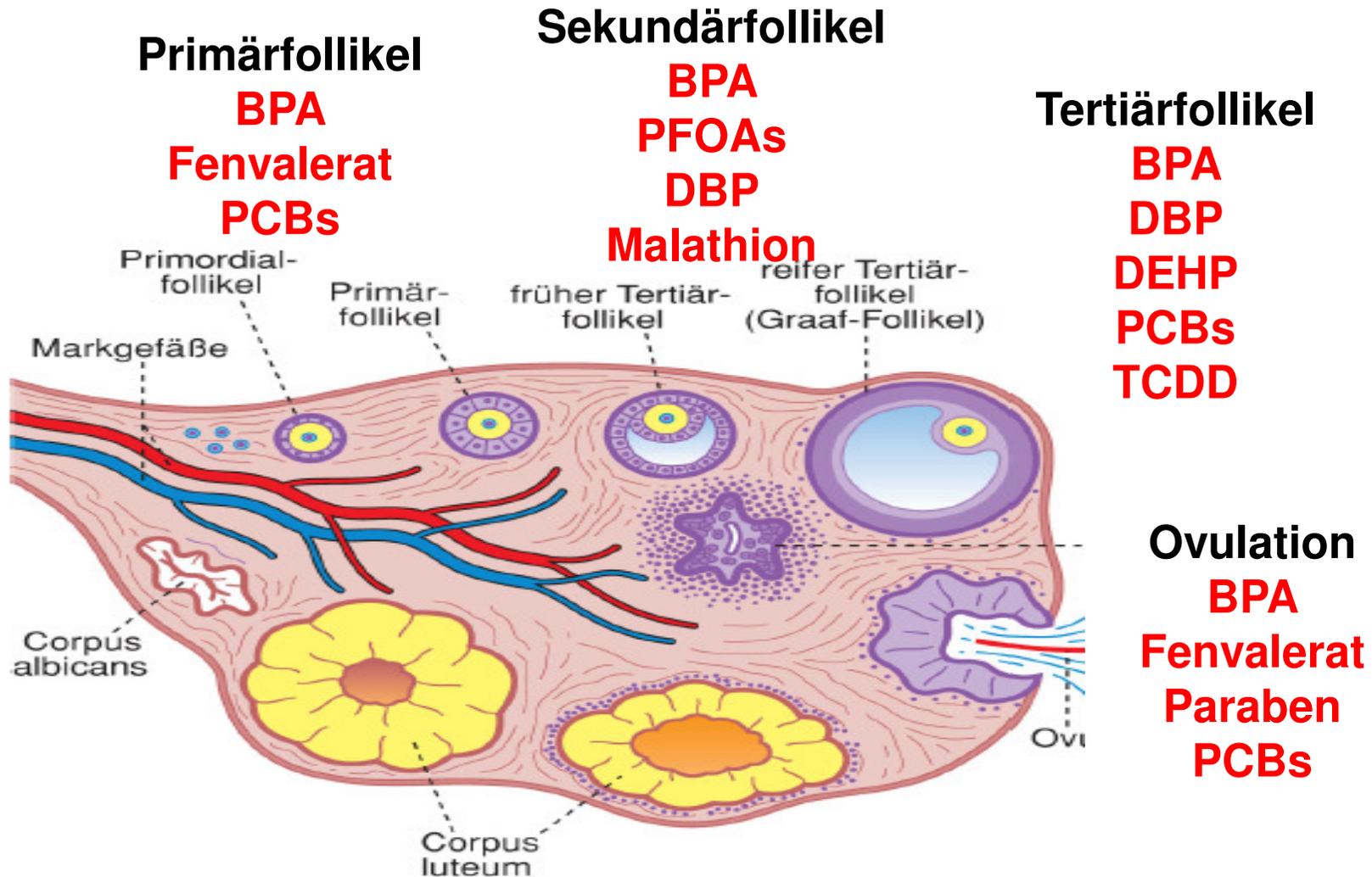
- stört die Meiose von fetalen Oozyten
- hemmt die Überlebensrate von Oozyten

Brieno-Enriquez et al.,
Hum Reprod 2011
Trapphoff, Fertil Steril,
2013;

Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert





Gibt es weniger giftige Alternativen zu Weichmachern wie Bisphenol A und andere EDCs?

A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound

Soria Eladak, M.Sc.,^{a,b,c} Tiphany Grisin, M.Sc.,^{a,b,c} Delphine Moison, M.Sc.,^{a,b,c}
Marie-Justine Guerquin, Ph.D.,^{a,b,c} Thierry N'Tumba-Byn, Ph.D.,^{a,b,c} Stéphanie Pozzi-Gaudin, M.D.,^d
Alexandra Benachi, M.D., Ph.D.,^d Gabriel Livera, Ph.D.,^{a,b,c} Virginie Rouiller-Fabre, Ph.D.,^{a,b,c}
and René Habert, Ph.D.^{a,b,c}

^a Unit of Genetic Stability, Stem Cells, and Radiation, Laboratory of Development of the Gonads, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Fontenay-aux-Roses; ^b Commissariat à l'Energie Atomique, Fontenay-aux-Roses; ^c Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 967, Fontenay-aux-Roses; and ^d Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction, Hôpital A. Béclère, Université Paris Sud, Clamart, France

Fazit für die Praxis I

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Herr/Frau Doktor: «Kann ich dazu beitragen,
dass ich schneller ein Kind bekomme?»»**



Feinstaub

**PM₁₀: *Fine particulate Matter, Partikelgröße*
*<10µm***

Schweizer-Grenzwerte:

- **Oberer Grenzwert für das Jahresmittel: 20 µg/m³**
- **24-Stundnewert von 50 µg/m³ darf nur einmal überschritten werden.**

Zürich (2014):

- **Mittelwert 17 µg/m³**
- **Tagesgrenzwert wurde an 3 Tagen überschritten**

Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Abortrate in Sao Paulo mit und ohne IVF in Abhängigkeit von der Luftverschmutzung mit Feinpartikeln

Pregnancy outcome by particulate matter (PM₁₀) exposure during the follicular phase after natural or IVF conception.

Conception	Pregnancy outcome	Exposure			
		Q1-Q3		Q4	
		No.	%	No.	%
Natural	First trimester loss	34	13.7	32	30.2
	Term pregnancy	214	86.3	74	69.8
IVF	First trimester loss	18	14.5	15	28.3
	Term pregnancy	106	85.5	38	71.7

Q1-Q3: $\leq 56 \mu\text{g}/\text{m}^3$

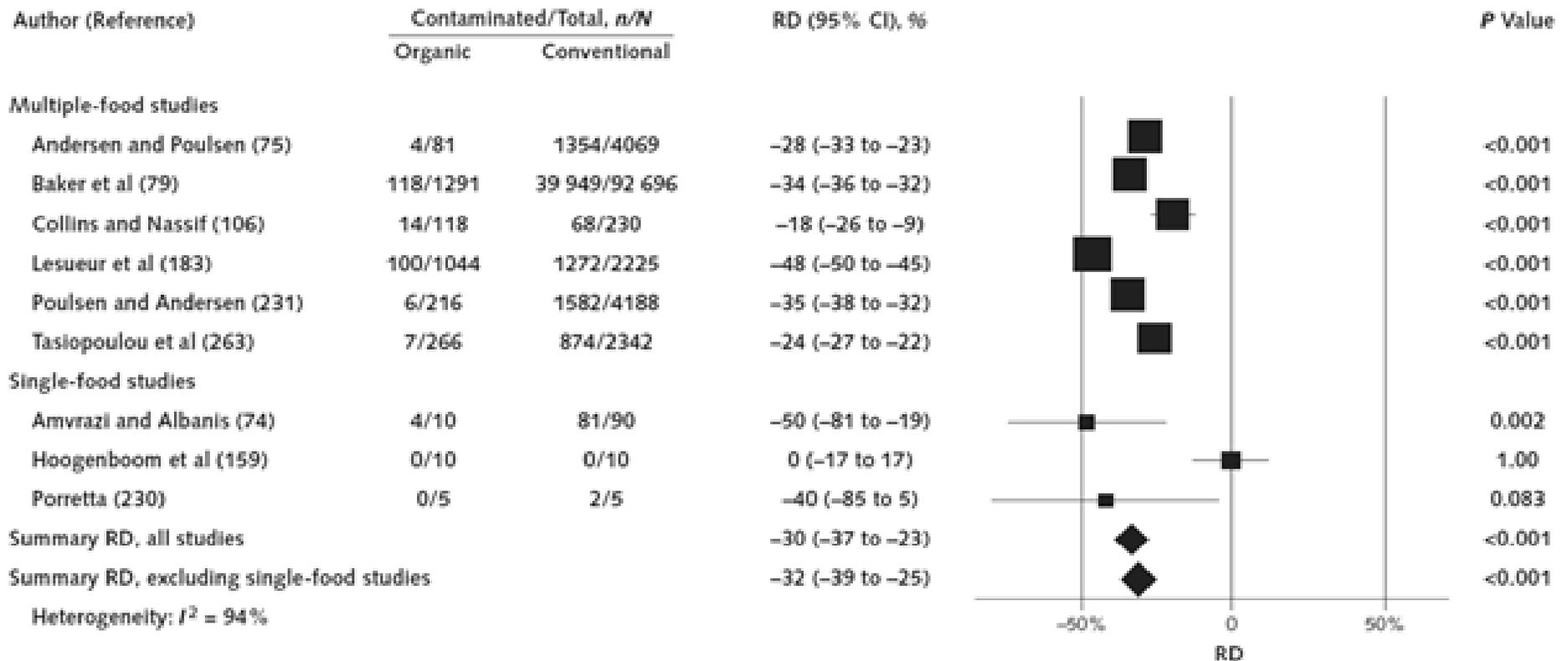
Q4: $> 57 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (besonder im Winter)

P < 0.001

Perin et al. Fertil Steril 2010



Änderung der Essgewohnheiten? Reduktion von Pestizidkontaminationen in „Bio“-Essen



Smith-Spangler, Ann Intern Med 2012

**Risiko, Pestizide nachzuweisen:
30% niedriger**



Kosmetika - Quelle von potentiell schädlichen Substanzen?

1. Gifte in Kosmetika

Filter:

Gift	Vorkommen	Risiko-bewertung ¹	Problembeschreibung	Anmerkungen	Links	Herkunft
Aceton	Lösungsmittel. Bestandteil u.a. in Nagellackentfernern, Haushaltsreinigern usw.	2 von 10	Aceton ist leicht gesundheitsschädlich beim Einatmen und reizt Haut, Augen, Schleimhäute. Bei Haushaltsüblichen Mengen eher ungefährlich.	-		
Alcohol Denat (Phthalate)	In Deos, Gesichtswasser, Haarspray und vielen anderen Kosmetika	10 von 10	Erbgutverändernd, Krebserrregend. Risiko der Vergiftung!	Bestimmte Inhaltsstoff bzw. Zusätze von Alcohol Denat sind schädlich: Dimethylphthalat, Diethylphthalat, Dimethylphthalate, Di-n-Butylphthalat (DBP)		
Aluminiumsalze, Anti-Transpirante	Soll Schweißbildung unterdrücken. In den allermeisten Deos ohne Alkohol enthalten.	08 von 10	Verklebt Schweißporen, reizt die Haut. Zellschädigende Wirkung. Kann zu Knötchenbildung und Granulomen führen. Steht im Verdacht, Brustkrebs auszulösen.	Name des Inhaltsstoffs der Regel: "Aluminium Chlorohydrate", Alumir Chloride, Aluminium Stearate, Aluminium Powder, Aluminium Zirconium Tetrachlorohydrate, Alumina, Alaun, CI 77000. Der Inhaltsstoff "Alumi" ist möglicherweise unproblematisch.		

Google:

«Gesundheitstabelle»

«Kosmetika»

<http://www.gesundheitstabelle.de/index.php/schadstoffe-gifte/gifte-kosmetika>

2. App zur Überprüfung von Kosmetika per Barcode: *TOXFOX* («Der Kosmetik-Check»)



Herr/Frau Doktor: «Kann ich dazu beitragen, dass ich schneller ein Kind bekomme?»

- Trinken Sie keine Flüssigkeiten aus PET-Flaschen, die heiss geworden sind,
- Vermeiden Sie Luftverschmutzung,
- Essen Sie «Bio»-Nahrungsmittel,
- Verwenden Sie Kosmetika, die als sicher gelten.

Aber: Die Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit dieser Massnahmen ist gering



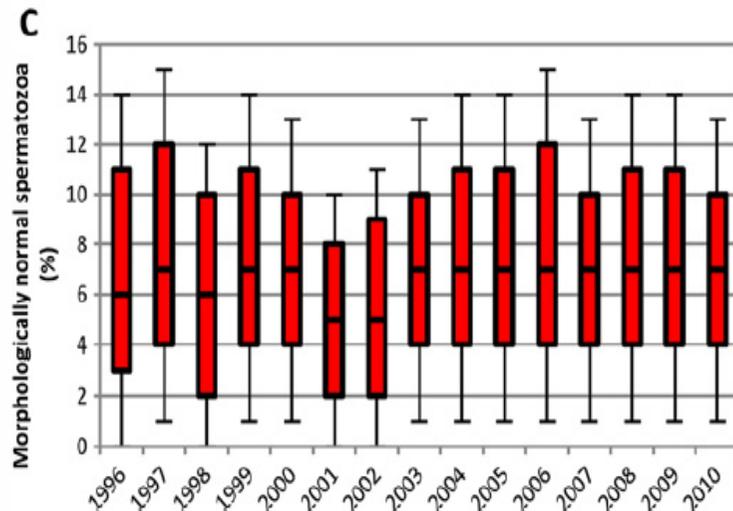
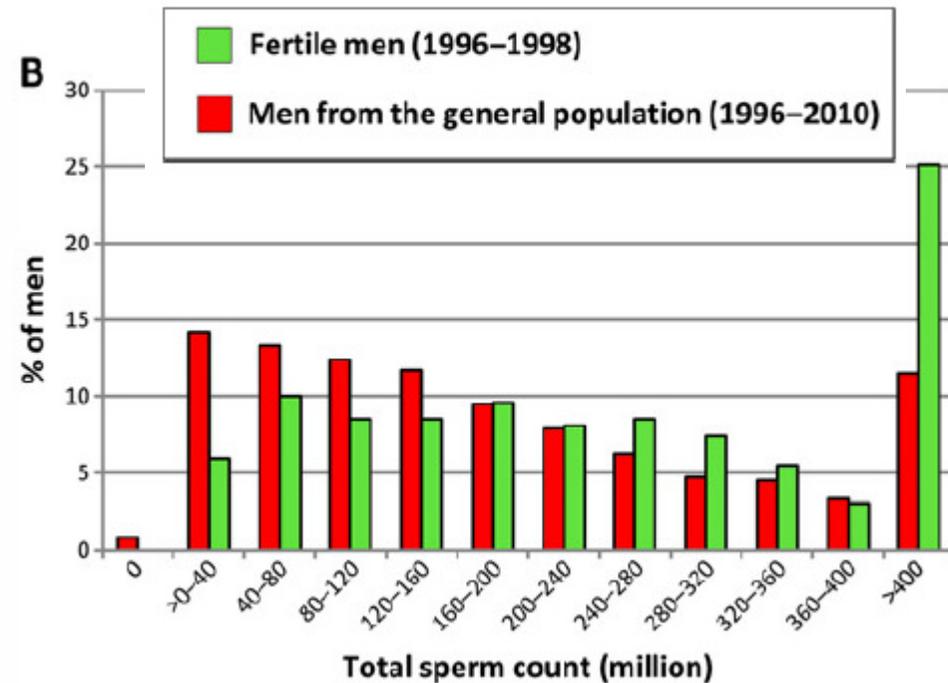
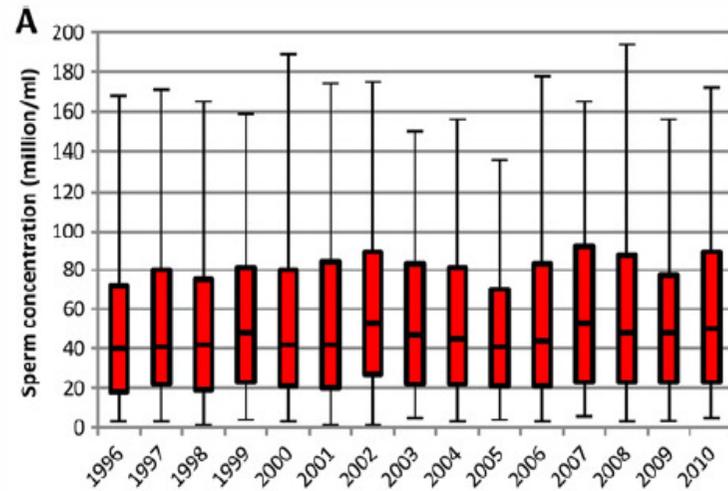
Samenqualität und Männergesundheit

Jørgensen, Kopenhagen, Dänemark

Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

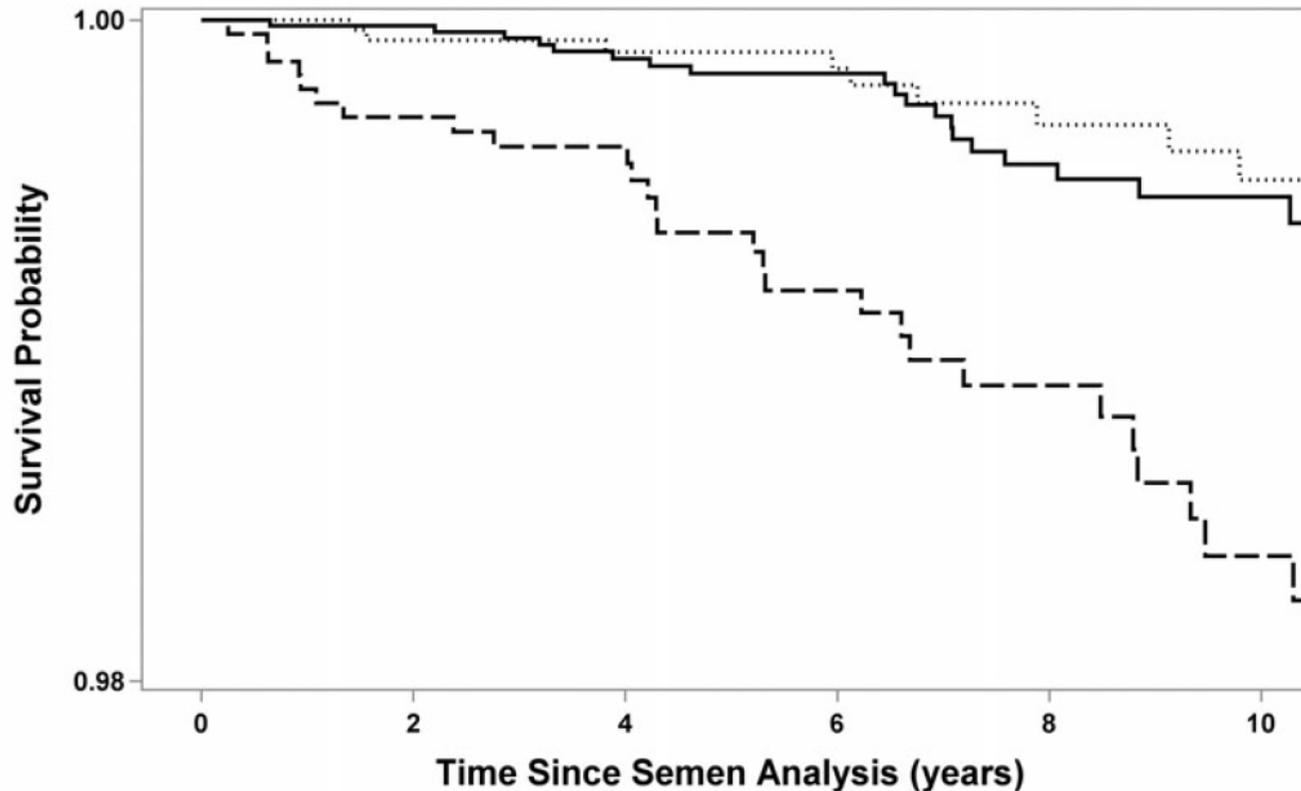


- Die Spermienqualität verändert sich nicht.
- Haben ca. 20% der Männer keine optimale Spermiengesamtzahl?

Hintergrund

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Life Table of Number of Abnormalities

	0	1	2	3	4	5
0	5687	5539	4581	3470	2285	1356
1	3318	3235	2675	2023	1504	1104
2+	2391	2311	1952	1529	1110	790

Mortalitätsrate nimmt mit zunehmender Einschränkung der Spermienqualität zu (2-3 fach).

Eisenberg et al.,
Hum Reprod 2014



Methodik

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

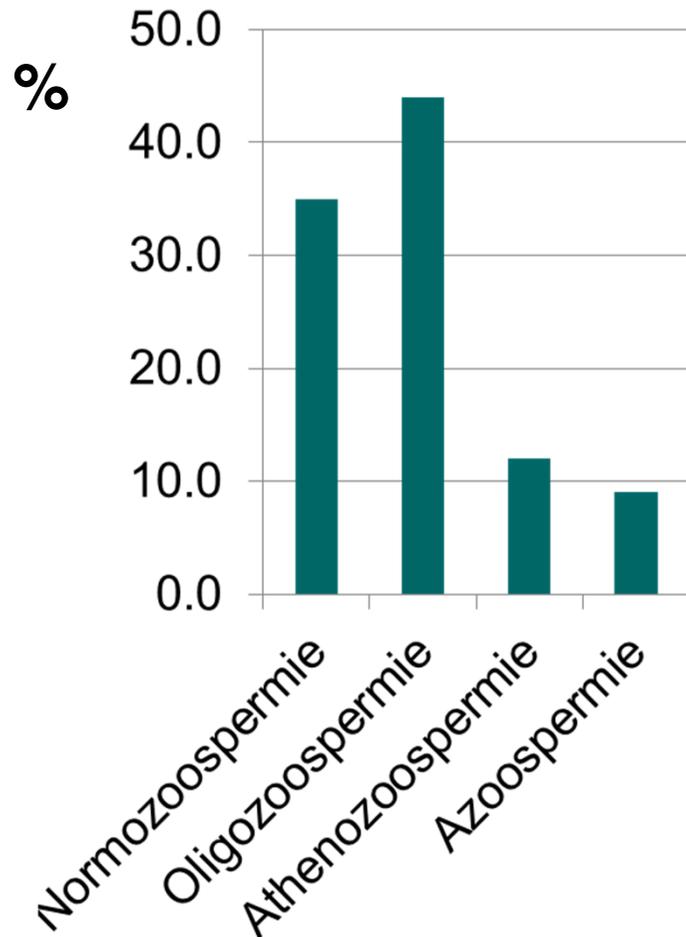


- **Prospektive Kohortenstudie, Männer zur andrologischen Diagnostik überwiesen, 2011-2014**
- **11.516 Patienten, von 5177 Männern vollständige andrologische Untersuchungsbefunde verfügbar**
- **Bei Spermienkonzentration <10 Mio. auch DEXA und genetische Diagnostik durchgeführt**

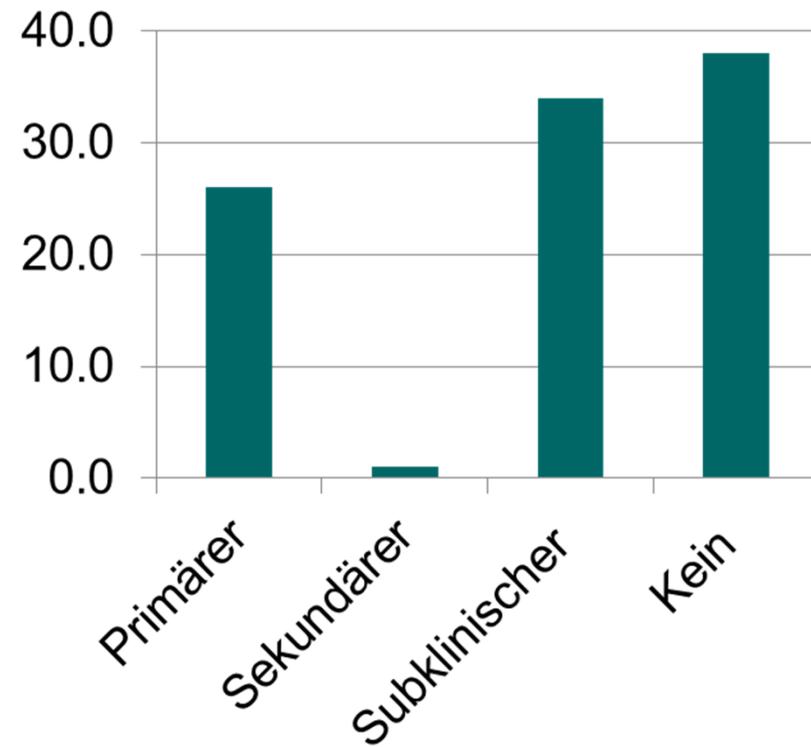
Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



% Hypogonadismus (LH >8 IU/L, T <10.4nmol/L)



Hypogonadismus bei Spermienkonz. <10 Mio: 70% (Odds ratio 2.26 (2.0-2.5))

Ergebnisse

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**25 (OH)-Vitamin D:
bei Männern mit Hypogonadismus erniedrigt
(48%) oder defizient (25%)**

**DEXA:
bei Männern mit mit Hypogonadismus
Osteopenie (32%) oder Osteoporose (17%)**



Aufgrund der hohen Prävalenz eines Hypogonadismus und einer reduzierten Knochendichte bei pathologischen Spermogrammen sollte...

.... eine andrologische Diagnostik bei einer Sub/Infertilität des Mannes auch auf die endokrinen Parameter ausgedehnt werden, um ggf. die Männer einer adäquaten Therapie zuzuführen.