

Reproduktions-Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, ESHRE 2017

Weltkongresse **2017**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

***Prof. Dr. Michael
von Wolff***

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-
Frauenklinik*

Agenda

- **Ältere Männer – ein genetisches Problem bei der Reproduktion?**
- **Reichen Spermien um schwanger zu werden oder hat die Samenflüssigkeit auch einen Effekt?**
- **Ist die Endometriumdicke eine Prognosefaktor für den Eintritt einer Schwangerschaft?**
- **Ist die Fehlgeburtenrate bei Schilddrüsen-Autoantikörper (TPO-AK)-positiven Frauen durch eine Schilddrüsensubstitutionsbehandlung reduzierbar?**
- **Embryonale Mosaik – ein Problem bei dem PIS?**
- **AMH – ist ein hohes AMH doch mit einer besseren Fertilität assoziiert?**

Ältere Männer – ein genetisches Problem bei der Reproduktion?

- I Spermienqualität und Epigenetik mit zunehmendem Alter
- II DNA-Schäden in Spermien mit zunehmendem Alter
- III Embryoentwicklung mit zunehmendem Alter
- IV Fehlgeburtenrisiko mit zunehmendem Alter
- V Lebendgeburtenrate bei IVF mit zunehmendem Alter
- VI Kann *Mann* etwas tun gegen einen hohen DFI?
- VII Steigt das Risiko für Fehlbildungen mit zunehmendem Alter an?



Spermienqualität mit zunehmenden Alter

15 fertile Männer gaben Samenproben 9-21 Jahre nach der ersten Erhebung ab

Donor semen analysis data.

Parameter	Young (\pm SEM)	Aged (\pm SEM)	P value
Volume	3.78 (\pm 0.46)	2.85 (\pm 0.45)	.0142
Million/mL	125.4 (\pm 9.16)	145.56 (\pm 15.57)	>.05
Total count	434.32 (\pm 53.67)	424.67 (\pm 88.69)	>.05
Total motile	63.38 (\pm 1.64)	61.25 (\pm 4.34)	>.05
Percentage live	69.08 (\pm 1.47)	61.0 (\pm 3.93)	>.05

Jenkins. Sperm DNA methylation and aging. Fertil Steril 2013.

Thema Ib

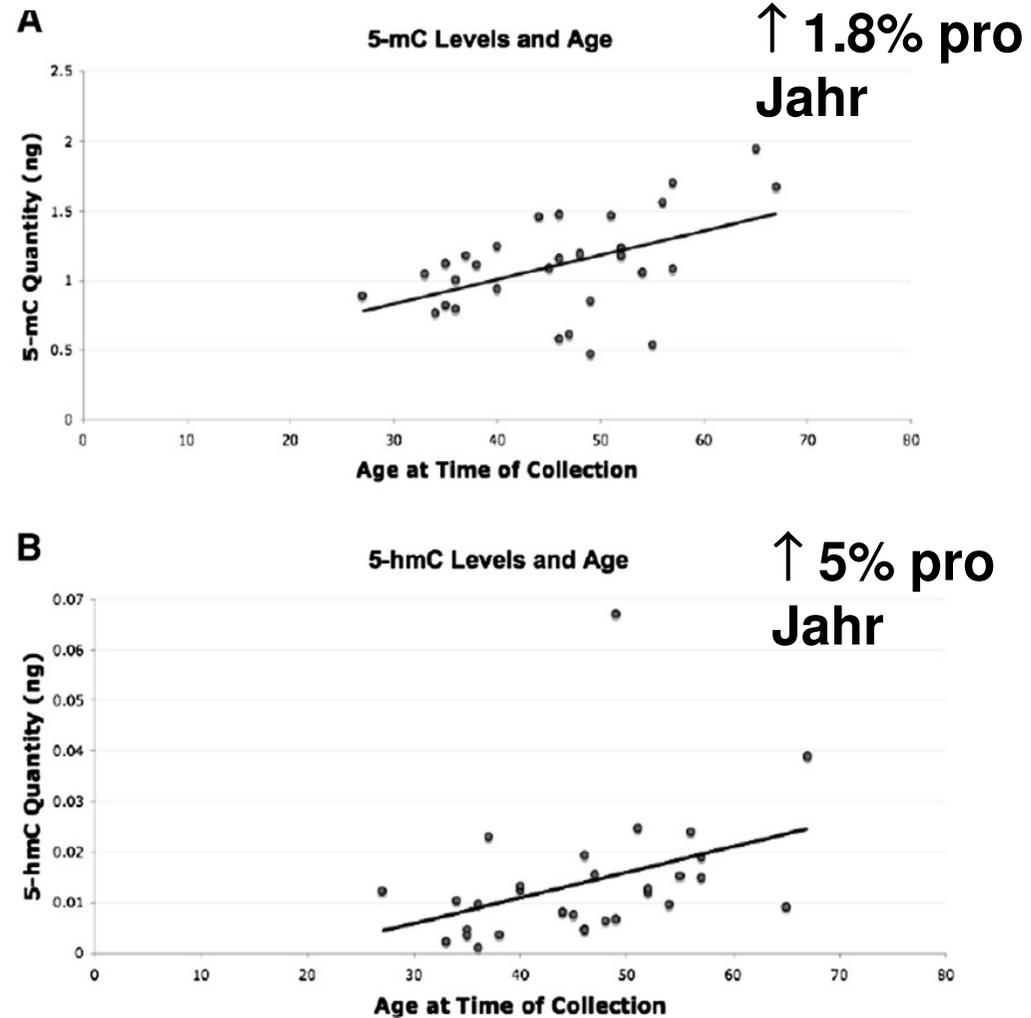
Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Epigenetische
Veränderungen der
Spermien mit
zunehmendem Alter**

**Differenz der 5-
Methylcytosin
und 5-Hydroxy-
methylcytosin-
Spiegel in
Spermien**



Thema II

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



DNA-Schäden in Spermien mit zunehmenden Alter Untersuchung anhand des DFI (DNA Fragmentation Index)

Subgroup	Younger men (<40 years)	Older men (≥40 years)	<i>P</i> -Value
Normozoospermia			
Number of patients	107	41	
Sperm concentration (×10 ⁶ /mL)	95±68	99±58	<i>P</i> =0.50
Progressive sperm motility (%)	61±14	58±17	<i>P</i> =0.09
Sperm morphology (strict)	8±2	7±4	<i>P</i> =0.25
Sperm % DFI	12±8	17±13	<i>P</i> =0.008
Oligoasthenoteratozoospermia			
Number of patients	97	32	
Sperm concentration (×10 ⁶ /mL)	35±37	33±37	<i>P</i> =0.84
Progressive sperm motility (%)	30±16	24±14	<i>P</i> =0.042
Sperm morphology (strict)	4±3	4±2	<i>P</i> =0.63
Sperm % DFI	12±10	20±18	<i>P</i> =0.003

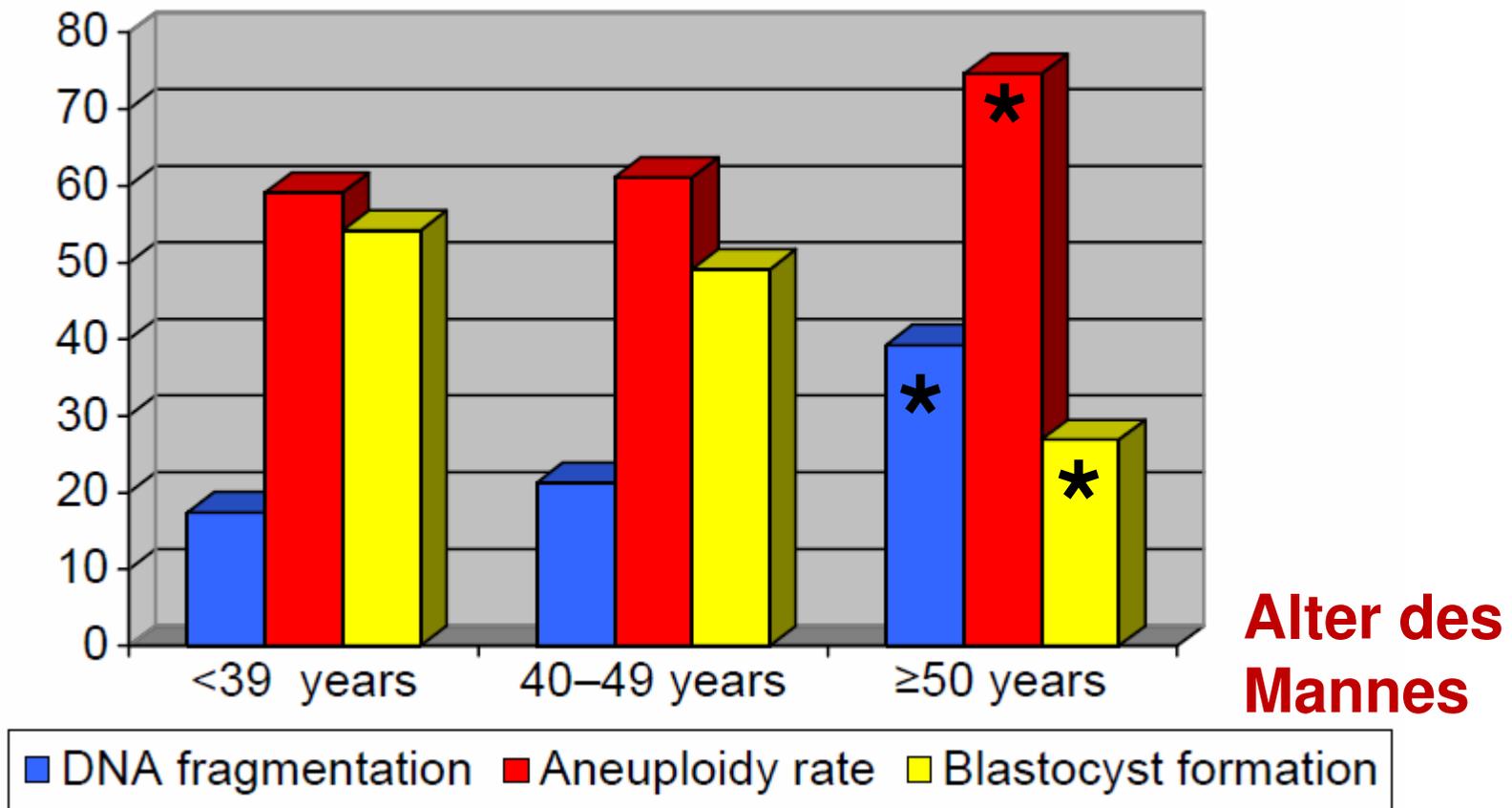
Thema III

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Embryonalentwicklung mit zunehmenden Alter (450 Oozyten von Eizellspendern, ca. 25J), * $p < 0.05$





Fehlgeburtenrisiko in Abhängigkeit vom DFI (DNA Fragmentation Index) der Spermien

- **75 Paare mit habituellen Aborten und 30 Kontrollpaare**
- **DFI bei habituellen Aborten: 38%**
DFI bei Kontrollen: 27% (Unterschied $p < 0.001$)
- **DFI $\leq 28\%$ versus $>28\%$: Risiko für einen erneuten Abort: OR 7.3, 95%CI: 2.2-24.1, $p < 0.001$**



Lebendgeburtenrate bei IVF in Abhängigkeit vom Alter der Männer (19.000 IVF-Zyklen bei 7.753 Paaren)

- **Frauen <30J**
 - Mann 30-35 J: 73%**
 - Mann >40J: 46% (p<0.001)**
- **Frauen 30-35J**
 - Mann <30J: 70%**
 - Mann 30-35J: 54% (p<0.001)**
- **Frauen >40J**
 - Kein Einfluss des männlichen Alters**

Kann *Mann* etwas tun gegen einen hohen DFI?

96 Männer mit einem DFI >15%

Ernährungsprogramm:

Weniger rotes Fleisch, weniger Alkohol, weniger Brot, weniger zuckerhaltige Softdrinks, Rauchen aufgeben, mehr Gemüse, mehr Sport

Kontrolle des DFI nach 9 Monaten:

Reduktion des DFI von 34.1 auf 25.7% ($p < 0.0001$)

Thema VII

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Steigt das Risiko für Fehlbildungen mit zunehmenden Alter an?

Erkrankung	Alter (Jahre)	Inzidenz Normalbevölkerung	Inzidenz mit APA
Achondroplasie	>50	1:15.000	1:1.923
Apert-Syndrom	>50	1:50.000	1:5.263
Crouzon-Syndrom	>50	1:50.000	1:6.250
Neurofibromatose	>50	1:3.000–1:4.000	1:810–1:1.080
Retinoblastom	>45	1:15.000–1:20.000	1:5.000–1:6.667
Down-Syndrom (maternales Alter als Ausgangswert)	40–44	1:1.200	1:876
Klinefelter-Syndrom	>50	1:500 (Männer)	1:312
Epilepsie	40–45	1:100	1:770
Schizophrenie	>50	1:100	1:22
Autismus	>40	1:1.000	1:174
Brustkrebs	>40	1:8,5	1:5,3
Gesamtrisiko	>40	1:50	1:42

2.0% → 2.4%

APA „advanced paternal age“.

Fazit für die Praxis

Mit einem zunehmendem Alter des Mannes:

- **Sinkt die Spermienqualität,**
- **steigt das Risiko für epigenetische Modifikationen an,**
- **nehmen DNA-Schäden in Spermien zu,**
- **verschlechtert sich die Blastozystenentwicklung bei der IVF,**
- **steigt das Abortrisiko an (bei zunehmendem DFI),**
- **steigt die Fehlbildungsrate der Kinder an.**

Das Risiko ist reduzierbar durch:

- **Einen jüngeren Mann,**
- **Kryokonservierung von Spermien in jungen Lebensjahren,**
- **einen gesunden Lebenswandel.**



Reichen Spermien um schwanger zu werden oder hat die Samenflüssigkeit auch einen Effekt?

Spinellivon Wolff

Neapel, Italien

P 058

**Implantationsrate bei
einer Spontankonzeption:**

ca. 25%

**Implantationsrate bei einer IVF mit
Gonadotropinstimulation:**

ca. 15%



- **Spielt u.a. der fehlende Geschlechtsverkehr bei einer IVF-Therapie und damit das fehlende Seminalplasma (SP) eine Rolle bei der Implantation?**
- **Kann Seminalplasma die nachgewiesene Gonadotropin-induzierte Funktionsstörung des Endometriums korrigieren?**

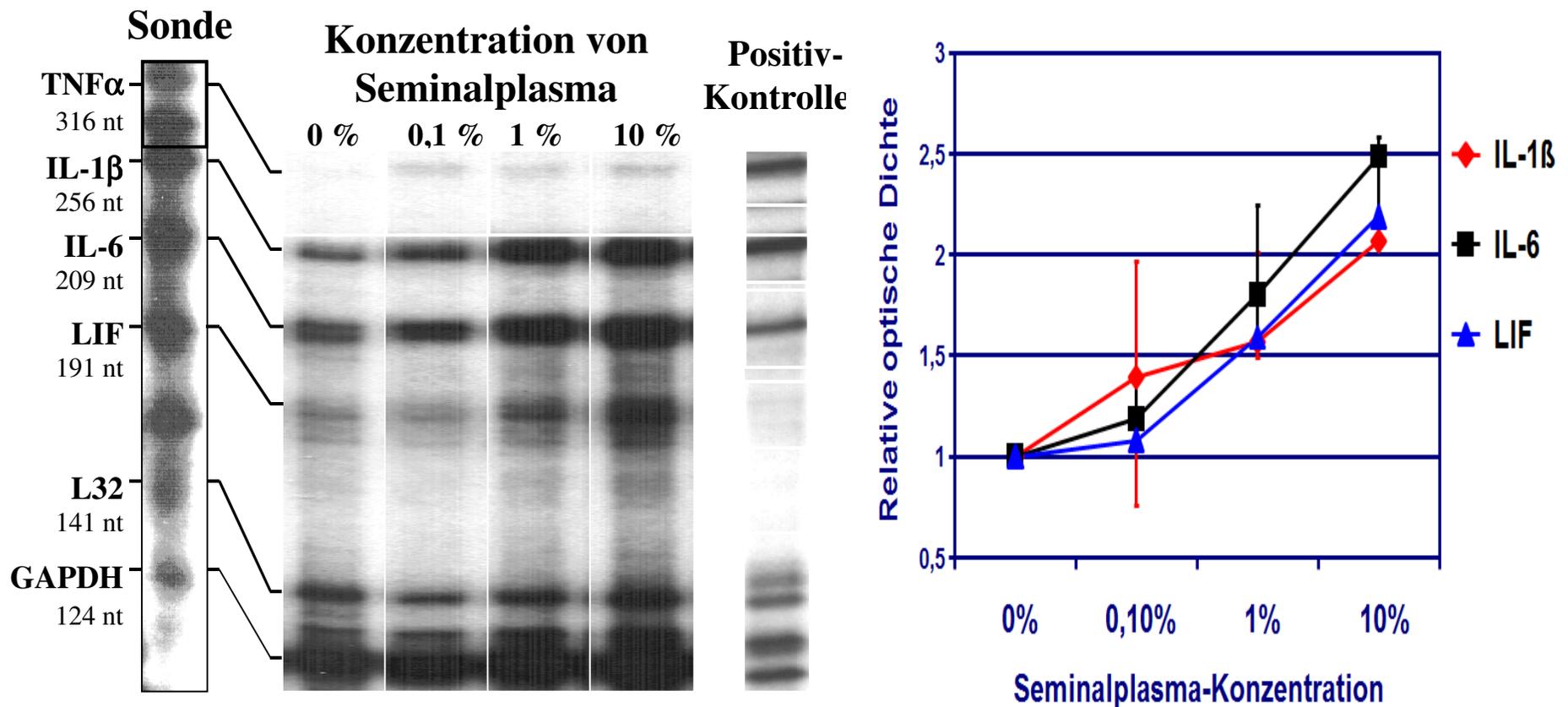
Hintergrund II

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Seminalplasma (SP) induziert *in vitro* die Synthese von Zytokinen in endometrialen Epithelzellen



Hintergrund III

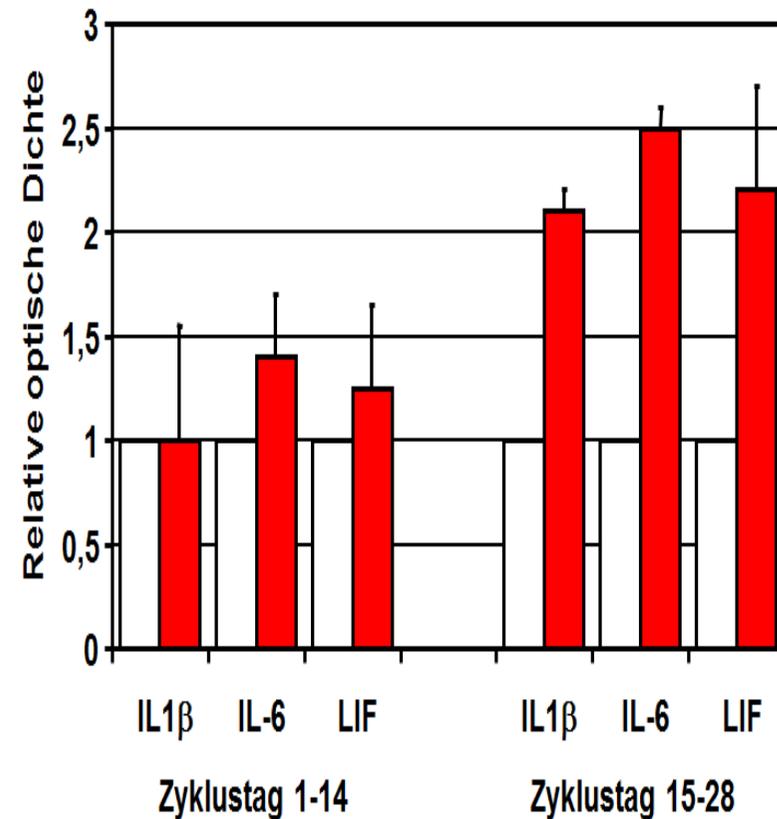
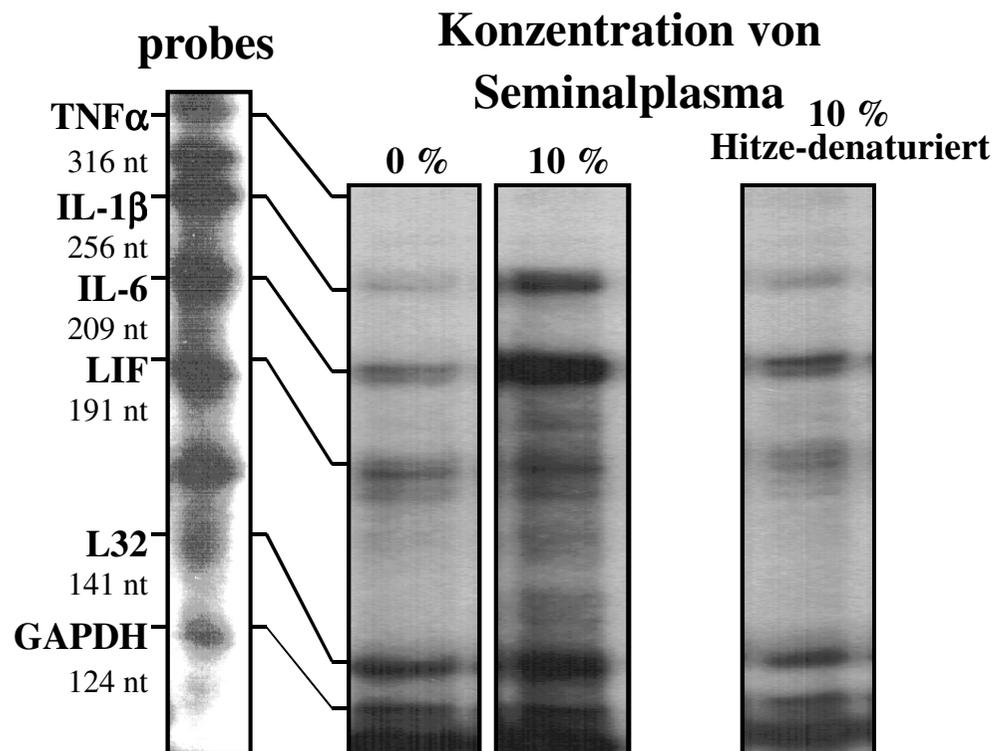
Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Nur aktives SP entfaltet diese Wirkung,
Hitze-denaturiertes SP nicht.**

**SP wirkt besser in den
Zellen der 2. Zyklushälfte**



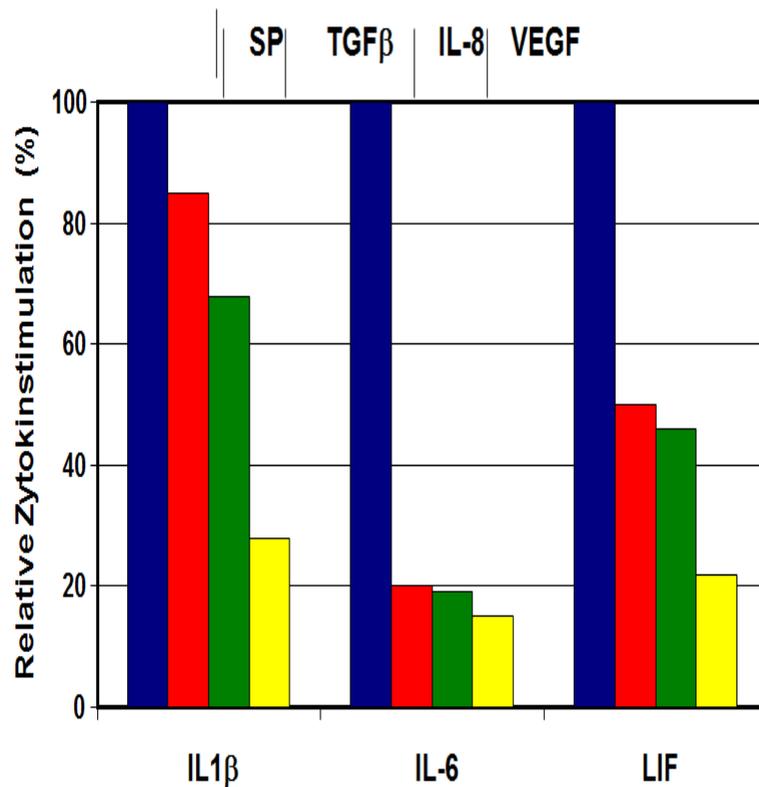
Hintergrund IV

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Gesamt-SP und weniger die einzelnen Bestandteile wirken am besten.



Gutsche, von Wolff et al. Mol Hum Reprod., 2002

Die Wirkung ist unabhängig von der Qualität des Spermogramms

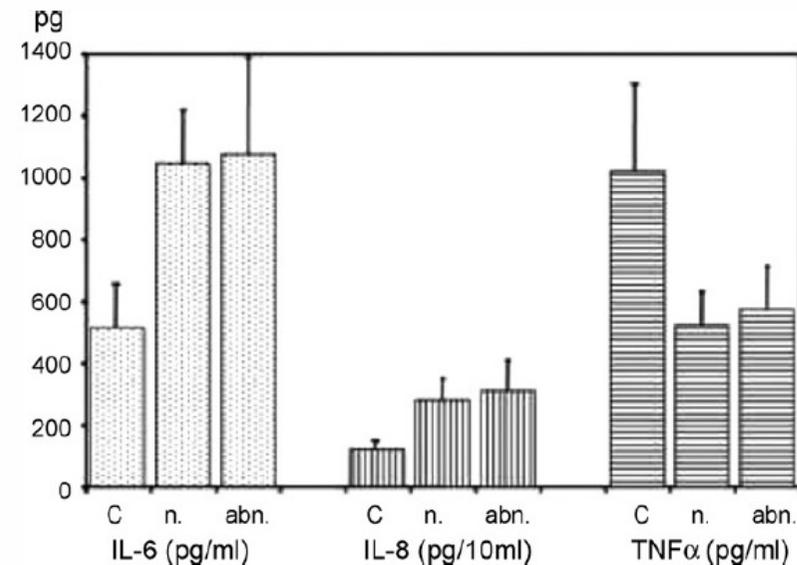


Fig. 1. Secretion of IL-6, IL-8 and TNFα by sensitized peripheral mononuclear blood cells (PMBC), stimulated with 10% seminal plasma from men with normal sperm count (n. = normozoospermia (≥ 50 mio/ml) and progressive motility $\geq 25\%$) or from men with abnormal sperm count (abn. = Oligozoospermia (≤ 10 mio/ml) or asthenozoospermia (progressive motility $\leq 20\%$) (c = control: cytokine concentration by PMBCs without seminal plasma stimulation).

von Wolff et al. EJO, 2007

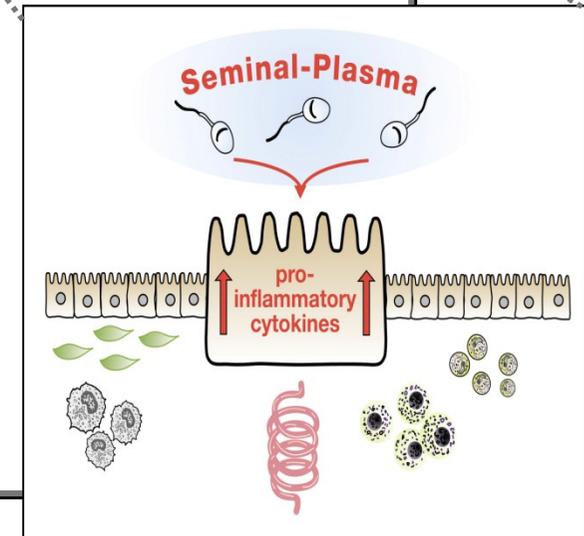
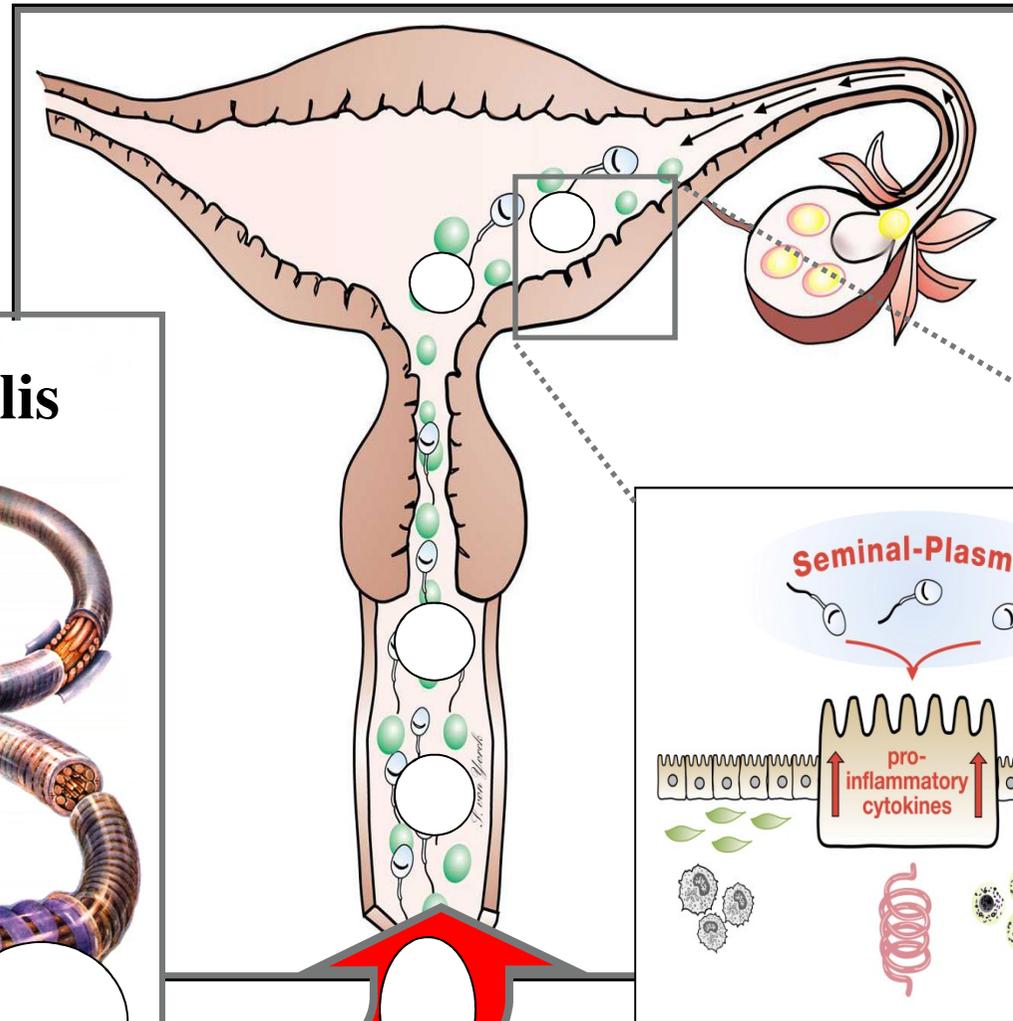
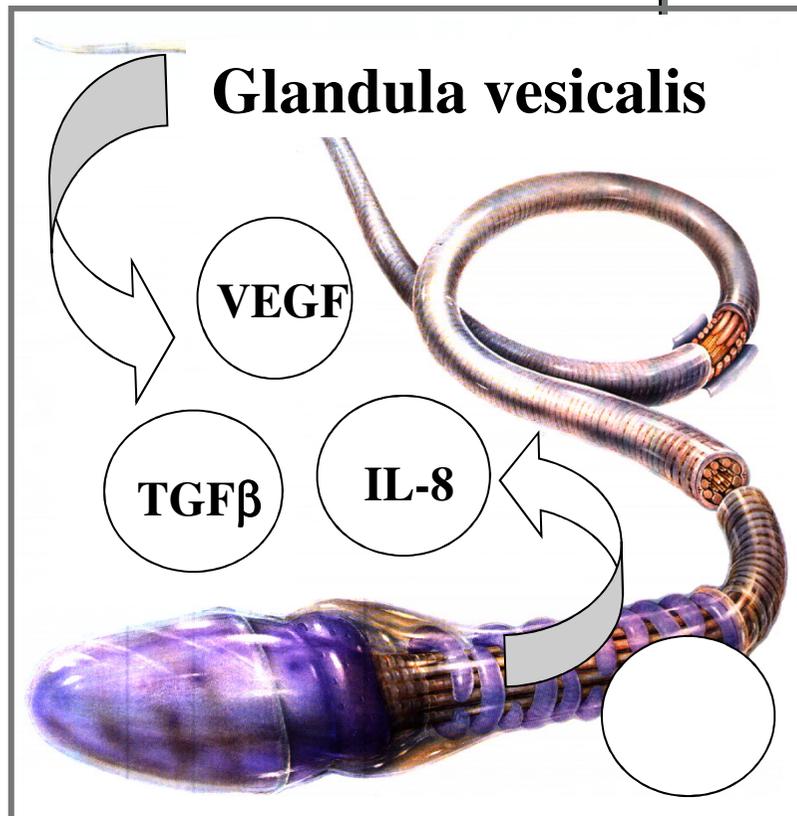
Hintergrund V

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Die Hypothese....



Gutsche, von Wolff et al., Mol Hum Reprod. 2003
von Wolff et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007

Studiendesign:

Metaanalyse

Studienkollektiv:

Alle prospektiven Studien, bei denen der Effekt von Geschlechtsverkehr oder von einer intravaginalen/intrazervikalen/intrauterinen Seminalplasmaapplikationen untersucht wurden.

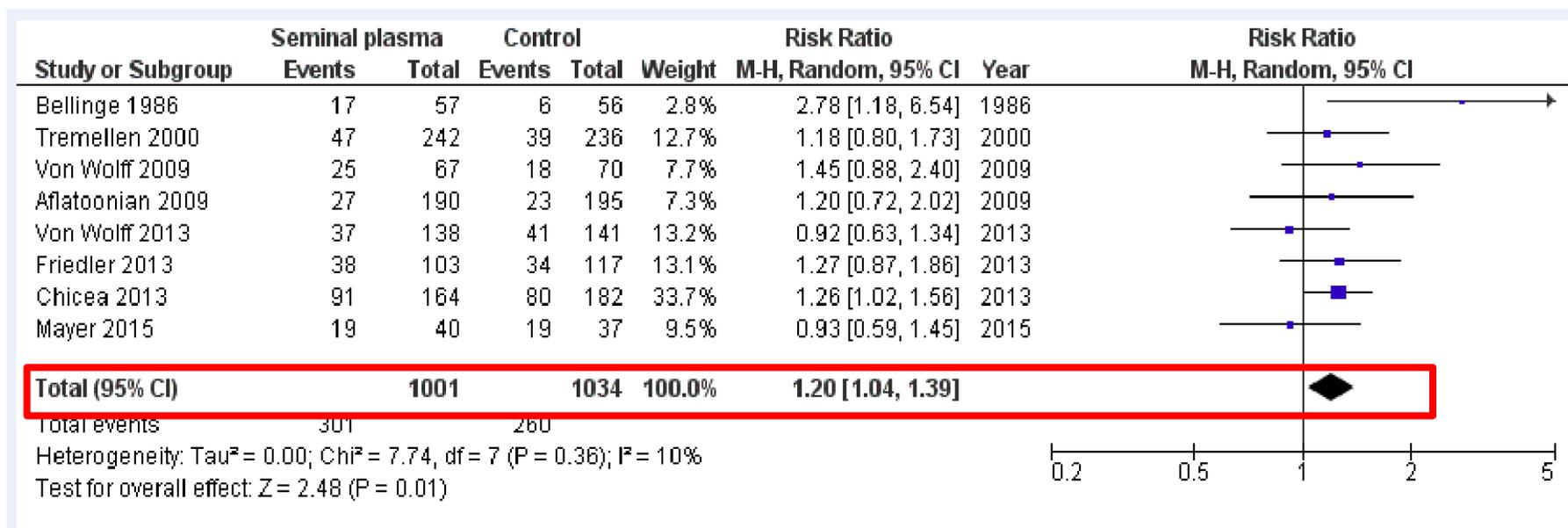
Statistik

Primär: Einschluss aller Studien

Sekundär: Einschluss nur der Studien, bei denen unverdünntes Seminalplasma intravaginal oder intrazervikal zum Zeitpunkt der Follikelaspiration /Embryotransfer appliziert wurde.

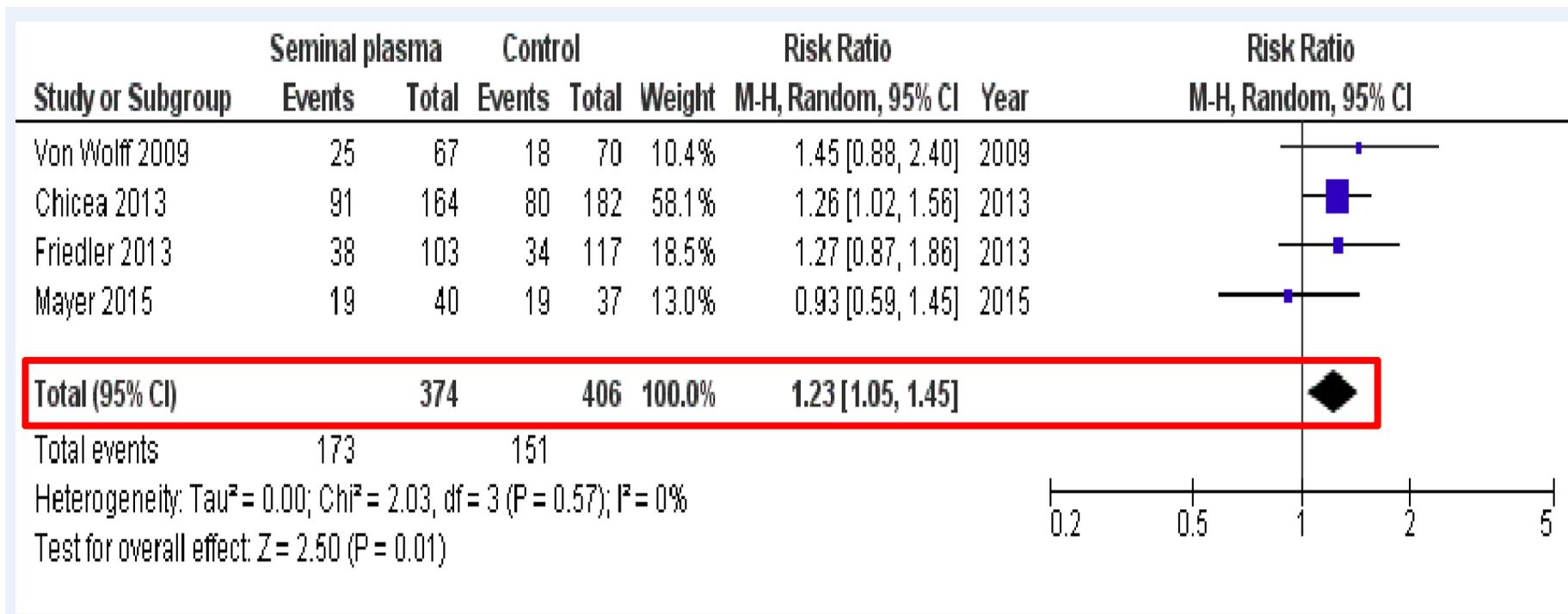
Ergebnisse I

Studien mit jeglicher vaginaler, zervikaler und intrauteriner Applikation von unverdünntem oder verdünntem Seminalplasma oder Ejakulat



Ergebnisse II

Studien mit intrazervikale/intravaginaler Applikation von unverdünntem Seminalplasma (Saccone v. Wolff, submitted)



Fazit für die Praxis

- Gemäss der Metaanalyse sind die Schwangerschaftsraten höher, wenn bei einer klassischen IVF-Behandlung zusätzlich Seminalplasma intrazervikal appliziert wird. Allerdings ist die Datenlage heterogen.
- Somit scheint Seminalplasma zusätzliche positive (immunologische?) Effekte zu haben.
- Welche Frauen am meisten von den Effekten von Seminalplasma profitieren, ist noch unklar.
- Geschlechtsverkehr im Zeitraum der Follikelpunktion und des Embryotransfers schadet nicht, sondern nutzt wahrscheinlich sogar.



Ist die Endometriumdicke eine Prognosefaktor für den Eintritt einer Schwangerschaft?

Mitter V, Kohl Schwartz A, Fäh M, Griesinger G, von Wolff
M; Bern, Schweiz

P 473



Die Schwangerschaftsrate ist bei klassischen IVF-Therapien bei einem dünnen Endometrium (<8mm) eindeutig reduziert (*Kasius et al. Human Reproduction Update, 2014*).

Bei einer Low dose –Stimulation konnte keine Assoziation der Endometriumdicke mit der Schwangerschaftsrate festgestellt werden (*Weiss et al. Human Reproduction, 2017*).

→ **Wie sieht es in unstimulierten Zyklen aus?**

Studiendesign:

Retrospektive single center-Studie anhand des Modells «IVF-Zyklen im natürlichen Zyklus», Der 1. Zyklus einer jeden Patientin, der zu einer Schwangerschaft führte.

Patientenkollektiv:

- Alter 35.0y [32.0; 37.0], n=105
- FSH <10E, Transfer von nur 1 Embryo
- Keine Endometriose rASRM>II^o, keine TESE
- 2011 – 2016

Statistik

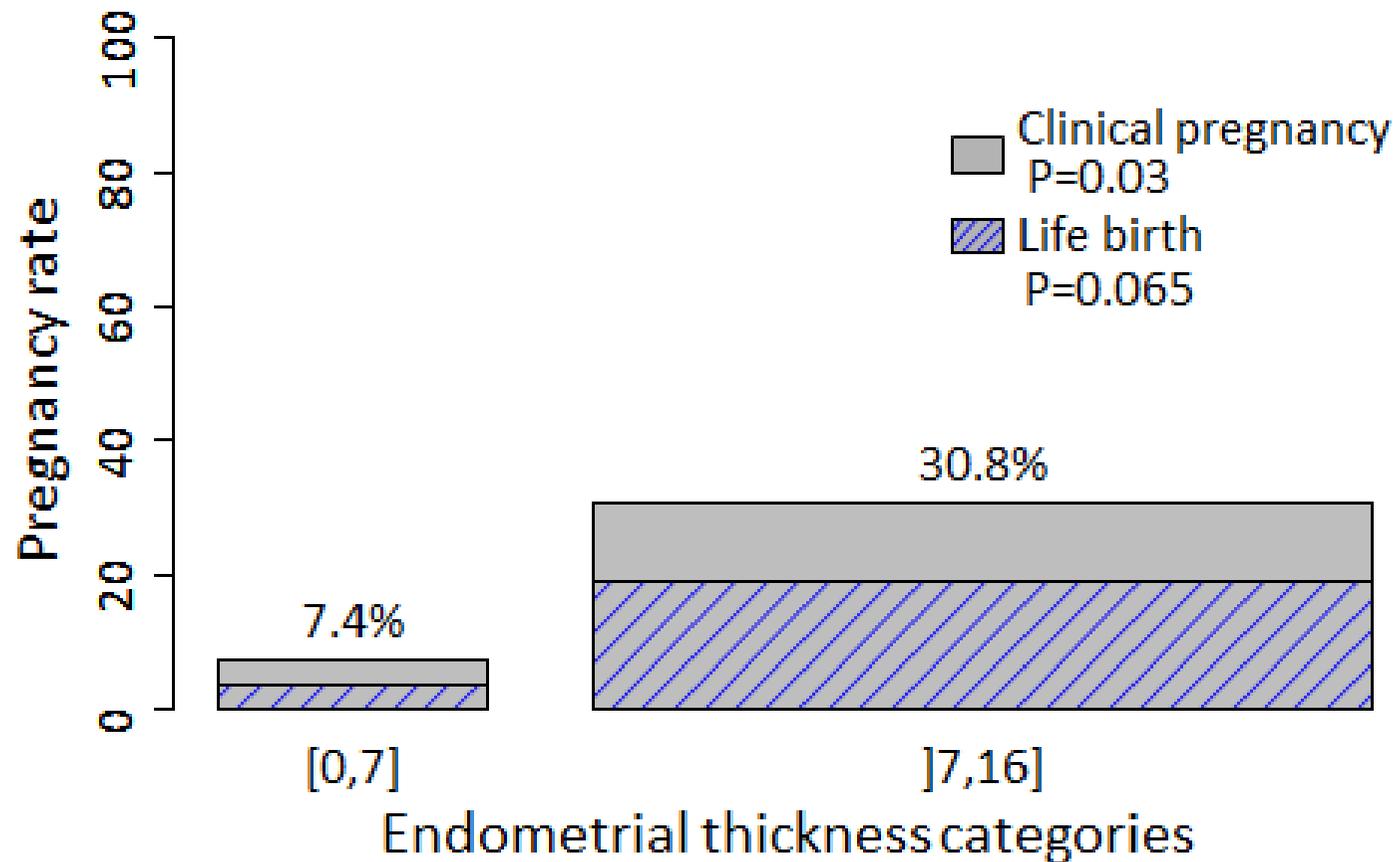
Primäres Zielkriterium: Schwangerschaftsrate

Sekundäres Zielkriterium: Geburtenrate

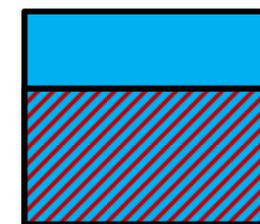
Ergebnisse I

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

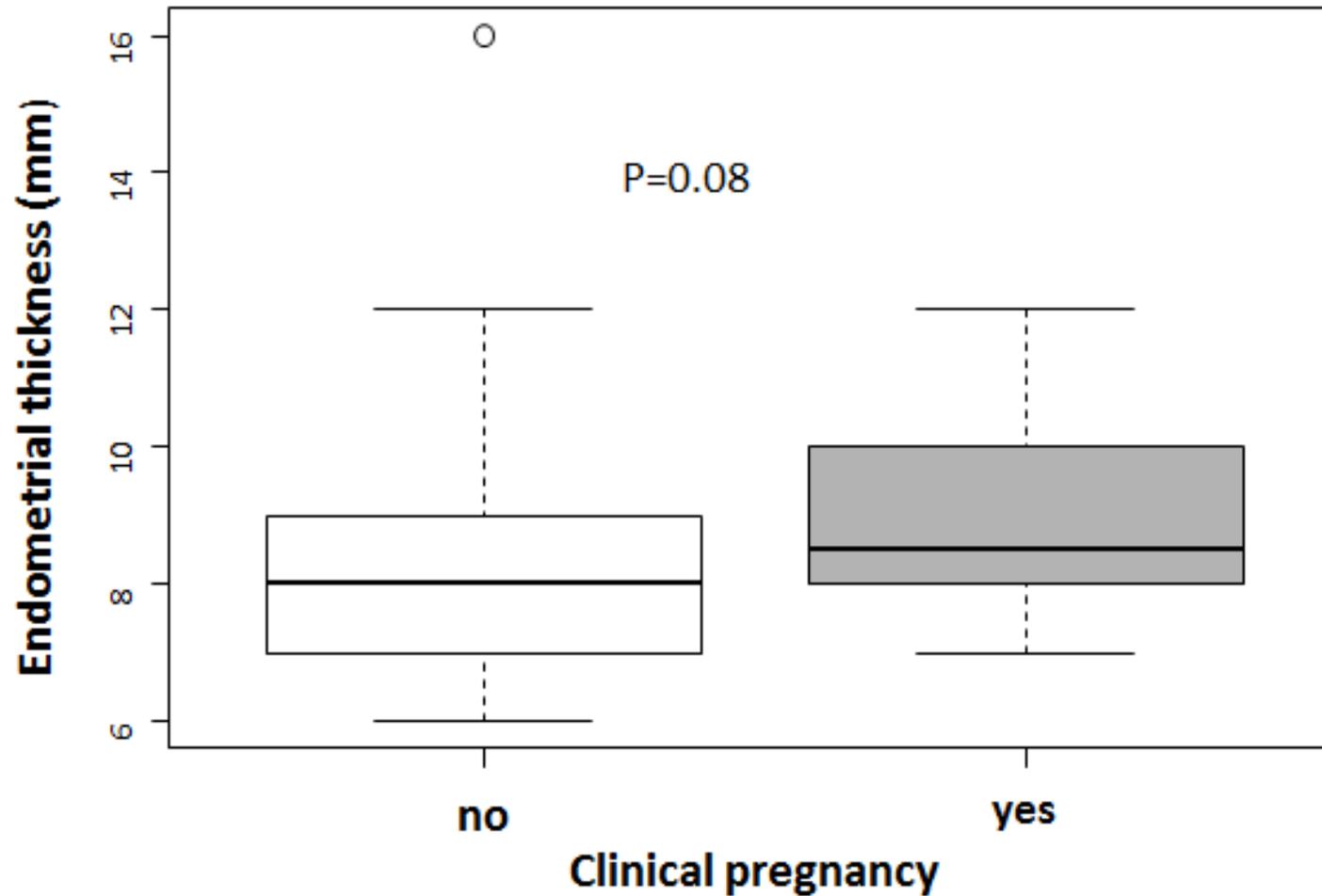


Schwangerschafts- und Geburtenraten in der Schweiz mit 2 Embryonen gemäss FIVNAT



Ergebnisse II

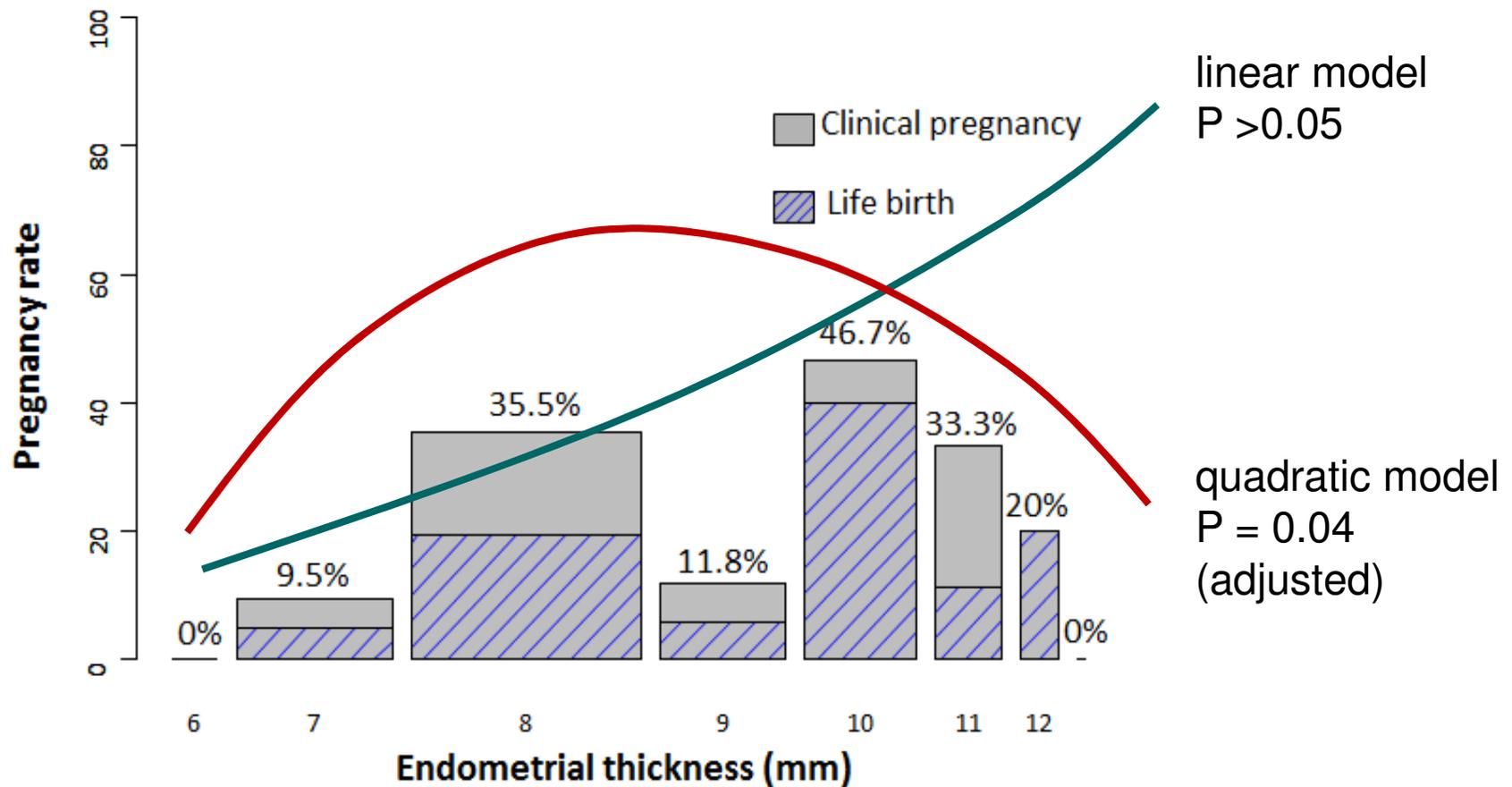
Weltkongresse 2017
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ergebnisse III

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Fazit für die Praxis

- Ein dünnes Endometrium ist scheinbar bei jeder Frau, unabhängig von einer Behandlung, mit einer geringeren Schwangerschaftschance assoziiert.
- Allerdings scheint das Endometrium eher ein Subfertilitäts- und kein Infertilitätsfaktor zu sein.
- Eine iatrogen Verdünnung des Endometriums (Curettagen etc.) sollten vermieden werden.
- Therapeutische Möglichkeiten gibt es keine.



**Ist die Fehlgeburtenrate bei Schilddrüsen-
Autoantikörper (TPO-AK)-positiven Frauen mit
habituellen Aborten durch eine
Schilddrüsensubstitutionsbehandlung
reduzierbar?**

Bliddal-S, Dänemark

O 239



Eine klinische Hypothyreose (TSH erniedrigt und fT3 und/und fT4 erniedrigt) und eine Hyperthyreose gehen mit einem erhöhten Risiko für Fehlgeburten einher

Abortrate bei manifesten Hyperthyreosen

	Affected		Unaffected (First-Degree Relatives)	Unrelated*
	Mothers	Fathers		
No. of couples	9	9	18	1804
No. of pregnancies	59	30	68	3765
No. of miscarriages	14	2	6	305
Miscarriage rate, %				
Per pregnancy	23.7	6.7	8.8	8.1
Per couple†	22.9‡	2.0	4.4	

*General population of San Miguel Island.

†Average of the miscarriage rates of each couple in the group.

‡ $\chi^2 = 8.66$ and $P = .01$ by Kruskal-Wallis test; unrelated individuals are not included in this comparison.

Hintergrund

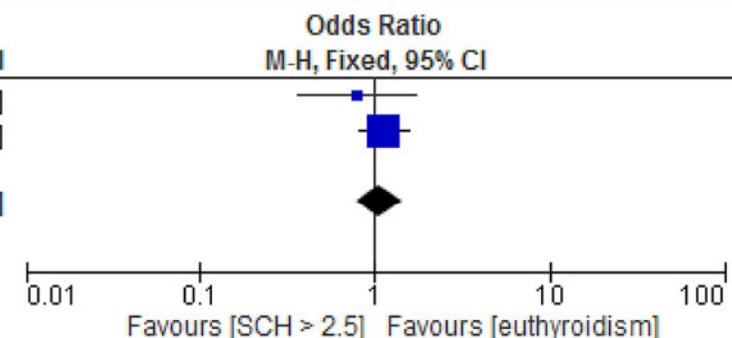
Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



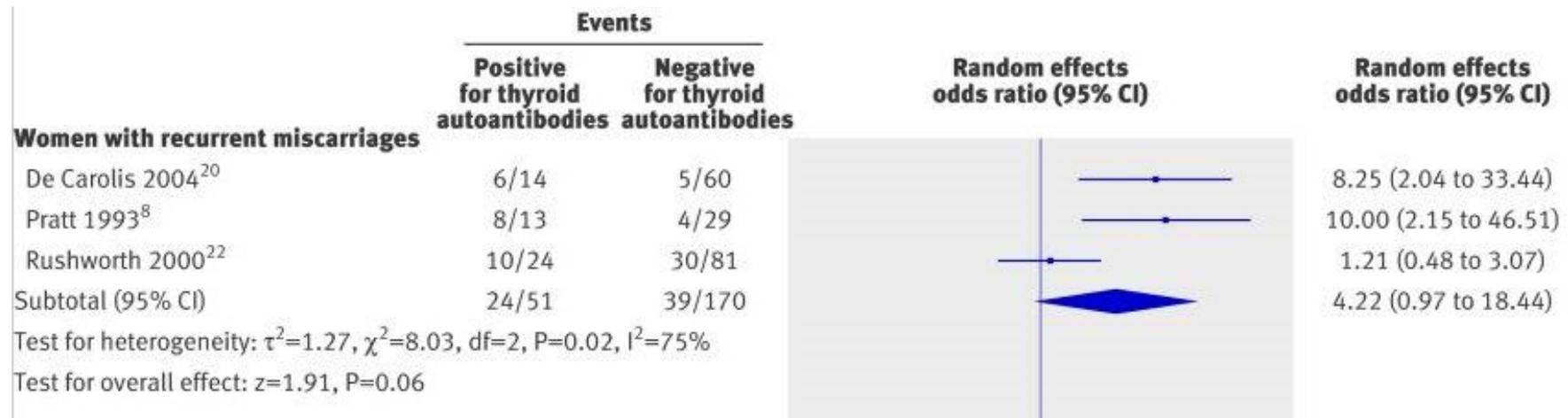
Eine subklinische Hypothyreose (TSH > 97.5 Perz. (oberer Std.-Wert) (n=20) versus TSH 2.5mU/L bis 97.5 Perz. (n=818); fT3 und fT4 normwertig) ist nicht mit habituellen Aborten assoziiert (SD-AK wurden nicht getestet) (van Dijk et al., RMB online 2016)

Study or Subgroup	SCH		Euthyroidism		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bernardi 2013	27	39	104	141	17.6%	0.80 [0.37, 1.74]
van Dijk 2016	97	176	339	651	82.4%	1.13 [0.81, 1.58]
Total (95% CI)		215		792	100.0%	1.07 [0.79, 1.46]
Total events	124		443			
Heterogeneity: Chi ² = 0.64, df = 1 (P = 0.42); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.44 (P = 0.66)						



Van Dijk et al., RBM online, 2016

Erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper-Konzentrationen (ohne eine subklinische Hypothyreose) gehen gemäss einer Metaanalyse fraglich mit einem erhöhten Risiko für habituelle Aborte einher. (Thangaratinam et al., BMJ, 2011)



Thangaratinam et al., BMJ, 2011

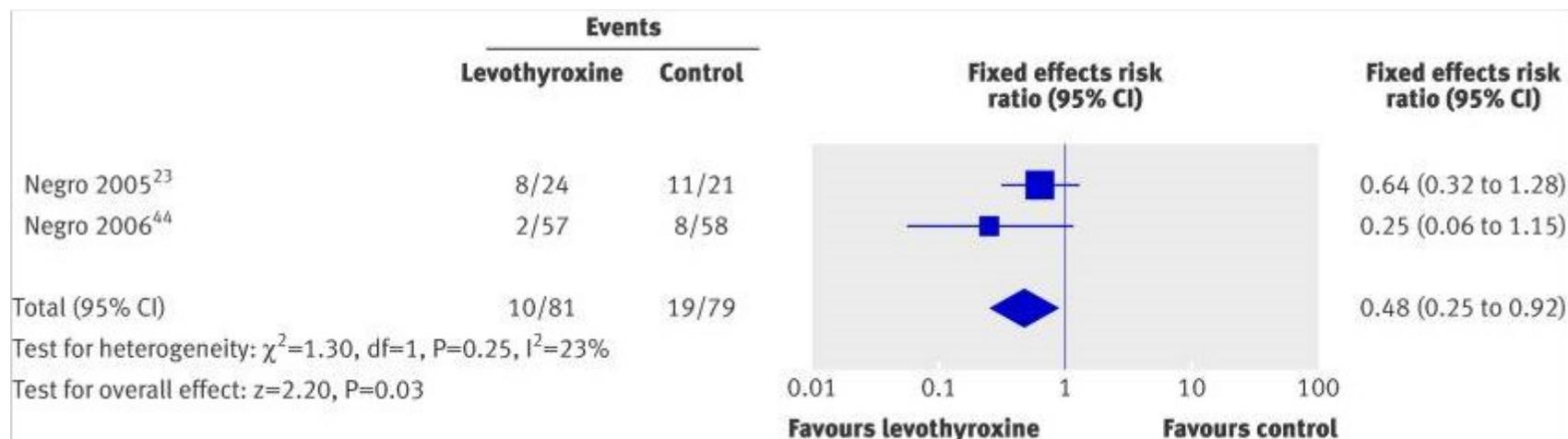
Hintergrund/Fragestellung

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Eine SD-Substitution von Frauen mit erhöhten SD-Auto-AK-Konzentrationen (ohne subklinische Hypothyreose) führt zu einer Reduktion der Abortrate (generell Aborte, nicht spezifisch habituelle Aborte).



(Thangaratinam et al., BMJ, 2011)

Lässt sich das Abortrisiko auch bei Frauen mit SD-Auto-AK und habituellen Aborten durch SD-Substitution reduzieren?

Studiendesign:

Kohortenstudie

Patientenkollektiv:

- 5.219 Schwangerschaften bei 900 Frauen mit ≥ 2 (=habituellen) Aborten, 119 Frauen TPO-AK positiv
- Durchschnittlich 4 vorangegangene Aborte

Statistik

Primäres Zielkriterium: Lebendgeburtentrage der ersten Schwangerschaft nach der Vorstellung im Kinderwunschzentrum

Ergebnisse

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Unterschiede im Outcome TPO-AK positiv (n=65) vs. negativ (n=485)

	TPO-AK pos.	TPO-AK neg.	P-Wert
Geburtenrate	54.4%	60.6%	0.94

	Assoziation TPO-AK-Konzentration mit der Anzahl an Fehlgeburten
Anzahl an Fehlgeburten	aOR: 0.004 (-0.3-0.3)

TPO-AK pos. Frauen: Therapie mit (n=30) vs. ohne SD-Substitution

	Mit Therapie	Ohne Therapie	
Geburtenrate	63.3%	59.5%	aOR: 1.69 (0.67-4.3), p=0.27

Fazit für die Praxis I

- **Eine klinische Hypothyreose ist mit einem erhöhten Abortrisiko assoziiert.**
- **Eine subklinische Hypothyreose (TSH über dem Normwert) ist nicht mit habituellen Aborten assoziiert.**
- **Erhöhte SD-Autoantikörper sind scheinbar mit habituellen Aborten assoziiert, eine Behandlung (ohne Hypothyreose) führt jedoch nicht zu einer Reduktion der Abortrate.**

S2k- Leitlinie der AWMF zu habituellen Aborten, Abschluss ca. Ende 2017:

- Abgeklärt werden sollte TSH und bei pathologischen TSH-Werten zusätzlich fT3, fT4 sowie die Schilddrüsen-Autoantikörper-Konzentrationen.
- Therapiert werden sollte eine manifeste Hypothyreose.
- Eine Therapie allein zum Zweck der Abortprophylaxe sollte bei einer latenten Hypothyreose oder bei Vorliegen von TPO-Autoantikörpern nicht durchgeführt werden.

Eigenes Vorgehen:

Substituiert werden Frauen mit:

- Klinischer Hypothyreose und subklinischer Hypothyreose mit TSH nahe des oberen Grenzwertes sowie falls TSH-Werte $>2.5\text{U/L}$ plus erhöhte SD-Auto-AK.



Embryonale Mosaik – ein Problem bei dem Präimplantations-Screening (PIS)?

Sermon e al., Brüssel, Belgien, O-042

Simpkins et al., Oxford, U.K., O-111

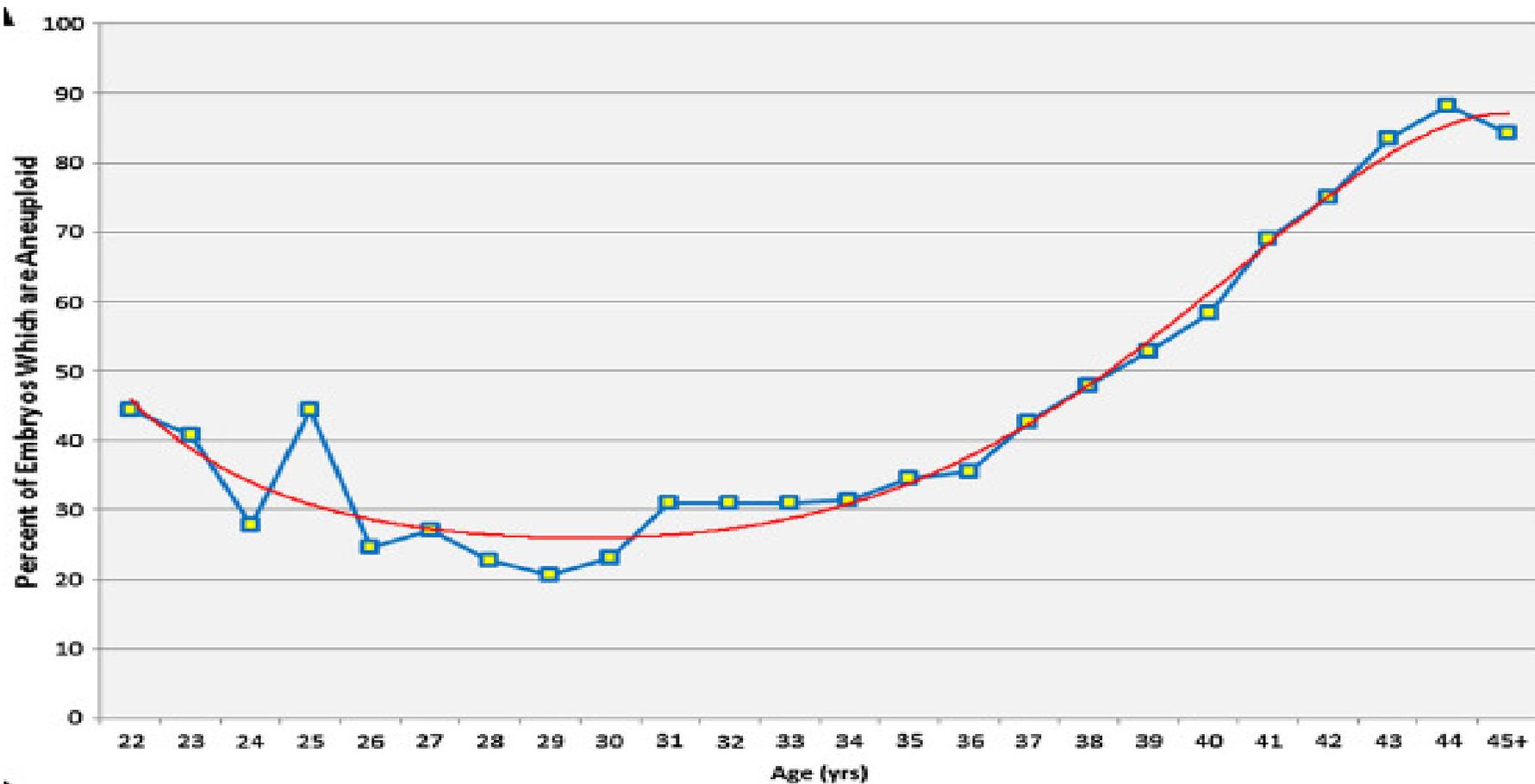
Popovic et al., Ghent, Belgien, O-181

Spinella et al., Rom, Italien, O-182

Hintergrund

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



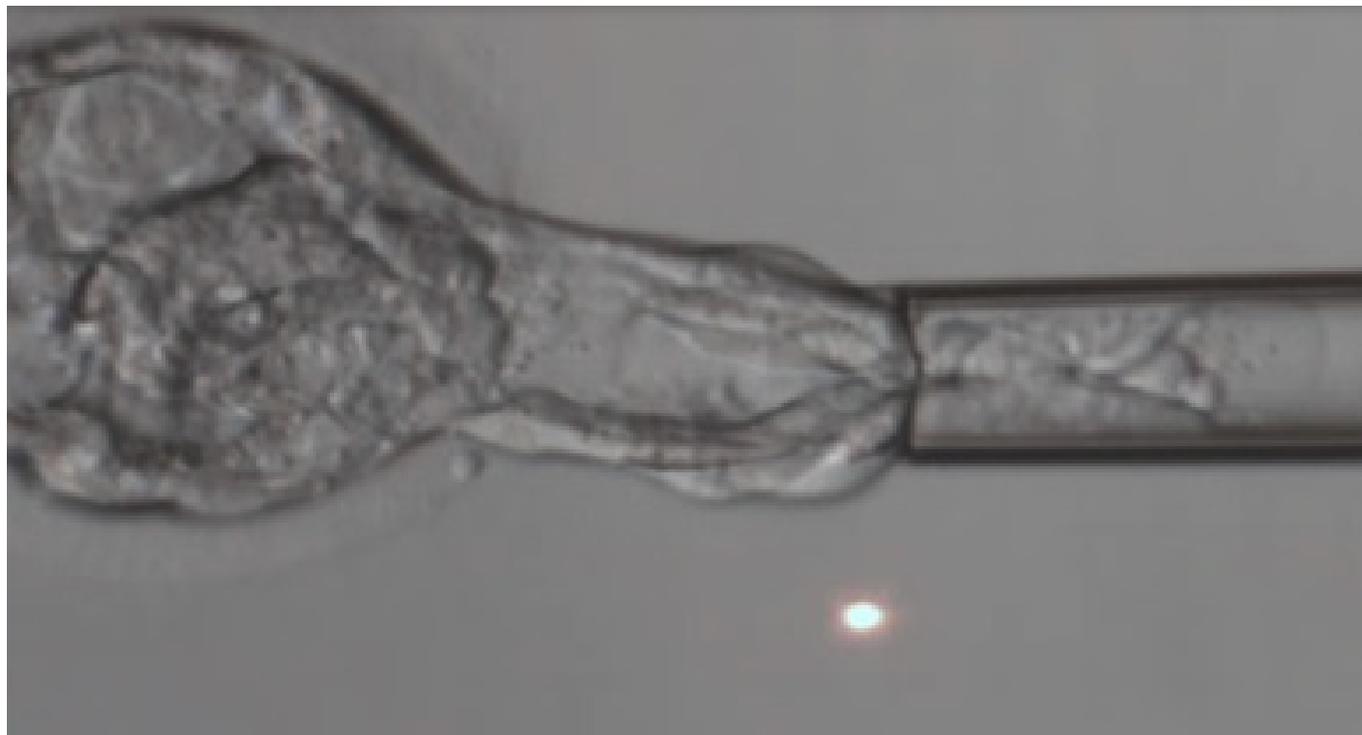
**Prävalenz von aneuploiden Embryonen in 15.169
Trophektoderm-Biopsien (22-45 Jahre)**

Hintergrund

Weltkongresse 2017
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

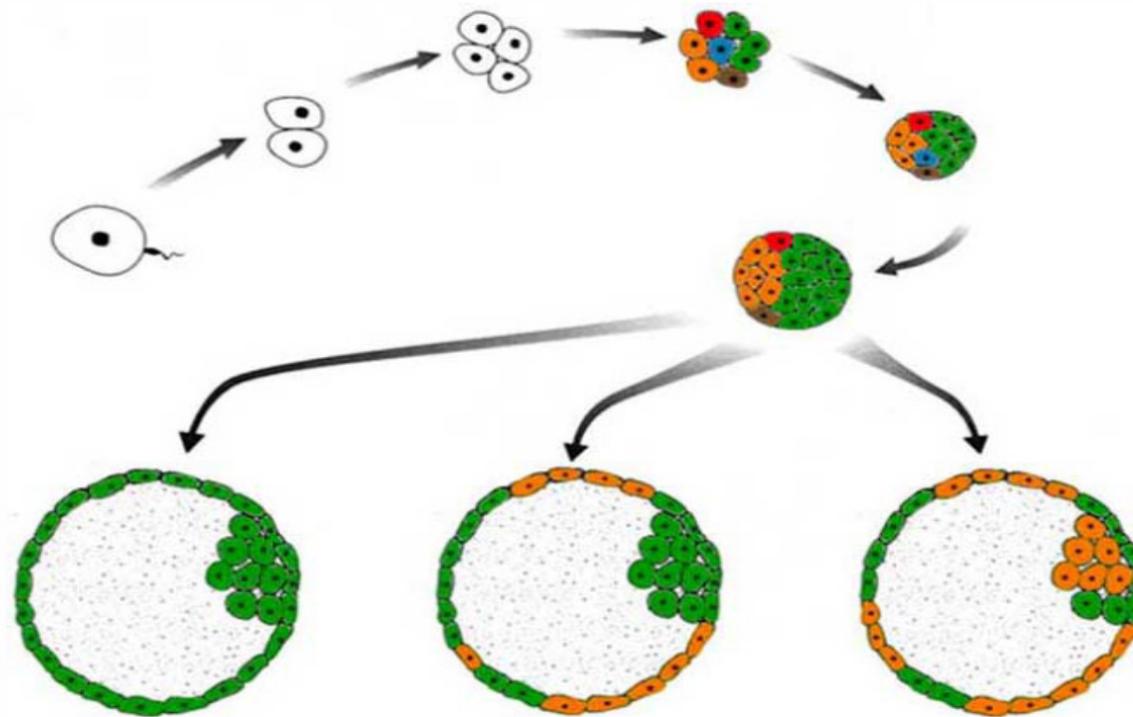


**Embryobiopsie per Trophektodermbiopsie, ca. 5 Zellen,
somit Möglichkeit der Detektion von Mosaiken**



Mosaik im Verlauf der Embryonalentwicklung

Fazit:
Bei der PKD
(Oozyte) gibt es
keine Mosaik.
Bei der
Embryobiopsie
drohen
Fehldiagnosen .



**Negative
Selektion?**

**Lokalisation im Troph-
ektoderm mit Plazenta-
Mosaik?**

**Nur in einzelnen
Gewebe/
Organen?**

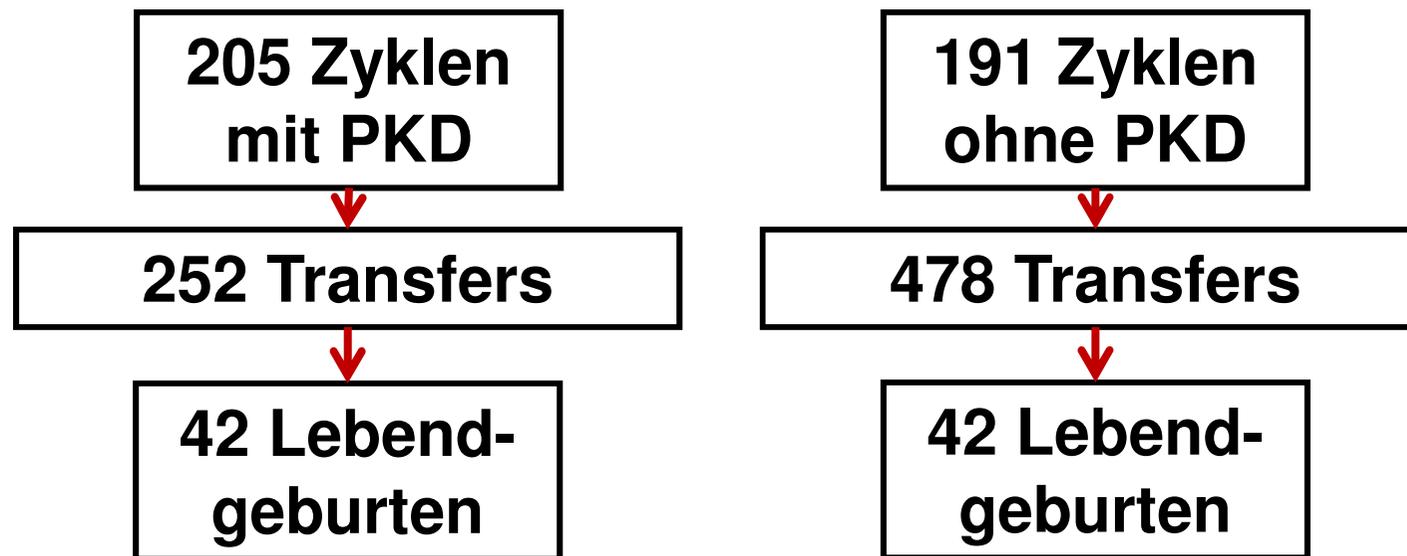
Studie 1 - Ergebnisse

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



PIS bei Oozyten: ESTEEM-Trial: Randomisiert: Polkörper-Screening vs. kein Screening (PIS per PKD)



Fazit: Ein PIS per PKD (PKD ohne Risiko von Mosaiken) führt zur Halbierung der Transfers aber zu keiner Erhöhung der Geburtenrate.

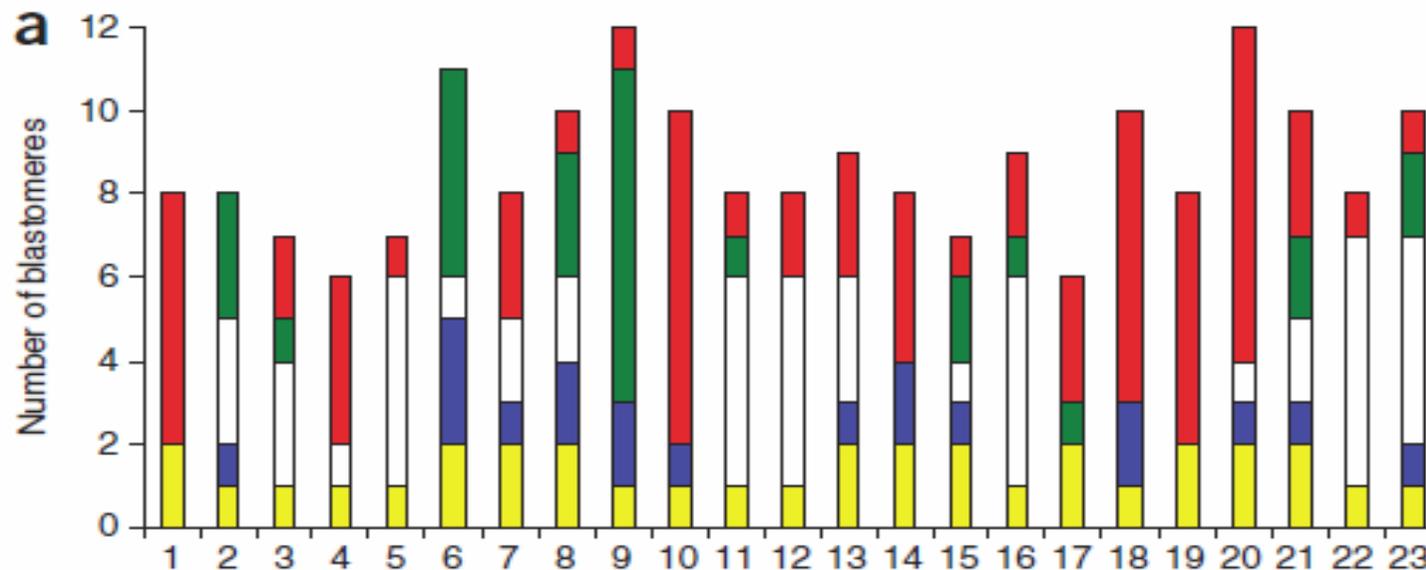
Hintergrund

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Mosaik sind sehr häufig und natürlich: Chromosomale Aberrationen entwickeln sich nach der Meiose, also erst im Embryo wodurch Mosaik entstehen.



23 Embryonen (Alter der Frauen <35J) mit Ploidiestatus grün: euploid, rot: aneuploid (Blastomerenbiopsie)

Andere Farben: Technische Defekte etc.



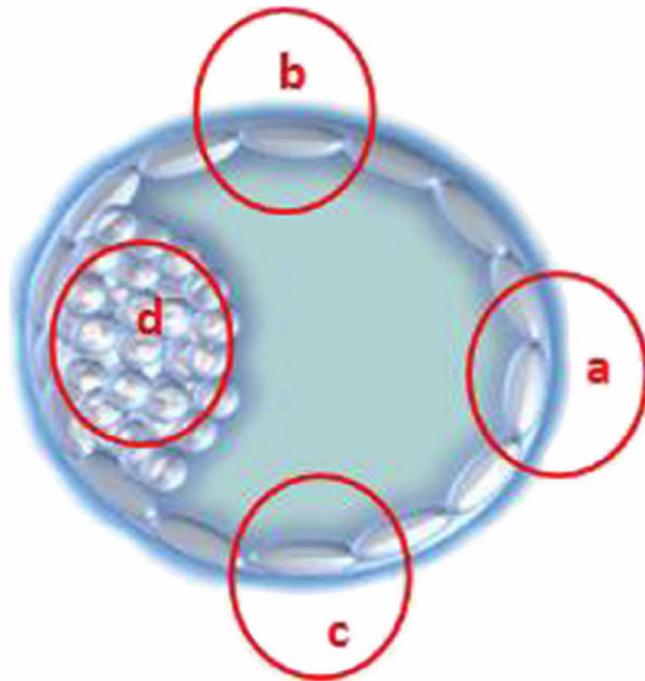
Kann man aneuploide Embryonen anhand der Morphologie ausschliessen?

- Embryonen mit einer guten Morphologie (5/6 AA): eher euploid ($p < 0.01$).
- Somit: Aneuploidy zeigt sich bereits präimplantatorisch anhand der Morphologie.
- Aber: Die morphologischen Unterschiede lassen keine sicher eBewertung zu, ob der Embryo aneuploid ist oder nicht.

Fazit: Nein.

Wie häufig sind Fehldiagnosen bei einer Embryobiopsie aufgrund von Mosaiken?

Verteilung der Aneuploidien in Trophektodermzellen (Trophoblast) und der inneren Zellmasse (Embryoblast).



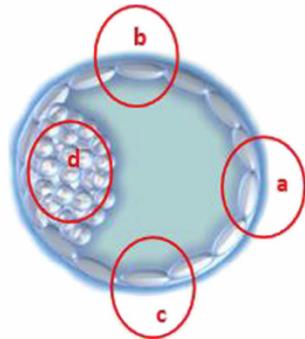
Der Ploidiestatus verschiedener Blastozystenareale wurde untersucht und verglichen.

15 Blastozysten mit einem bereits diagnostiziertem Mosaik (Diagnose anhand einer Biopsie einer Trophektoderm-Region)

Studie 3 - Ergebnisse

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Nachuntersuchung von 15 Blastozysten mit einem bereits diagnostiziertem Mosaik (Bisherige Diagnose anhand nur einer Biopsie einer Trophektoderm-Region)

Bisherige Diagnose	Diagnose nach Nachuntersuchung	Übereinstimmung	Anzahl der Blastozysten
Aneuploid	Richtig	Ja	6
Mosaik	Falsch	Ja	3
Aneuploid/ Mosaik	z.T. richtig	Ja	2
Mosaik	z.T. richtig	Nein	1
Aneuploid/ Mosaik	z.T. richtig	Nein	3

Studie 4 - Methodik

5.662 Blastozysten von 1.270 Paaren:

Euploid: 38.6%, aneuploid: 53.3%, Mosaik: 8.1%.

78 Embryonen von 77 Frauen wurden transferiert.

Zielkriterien:

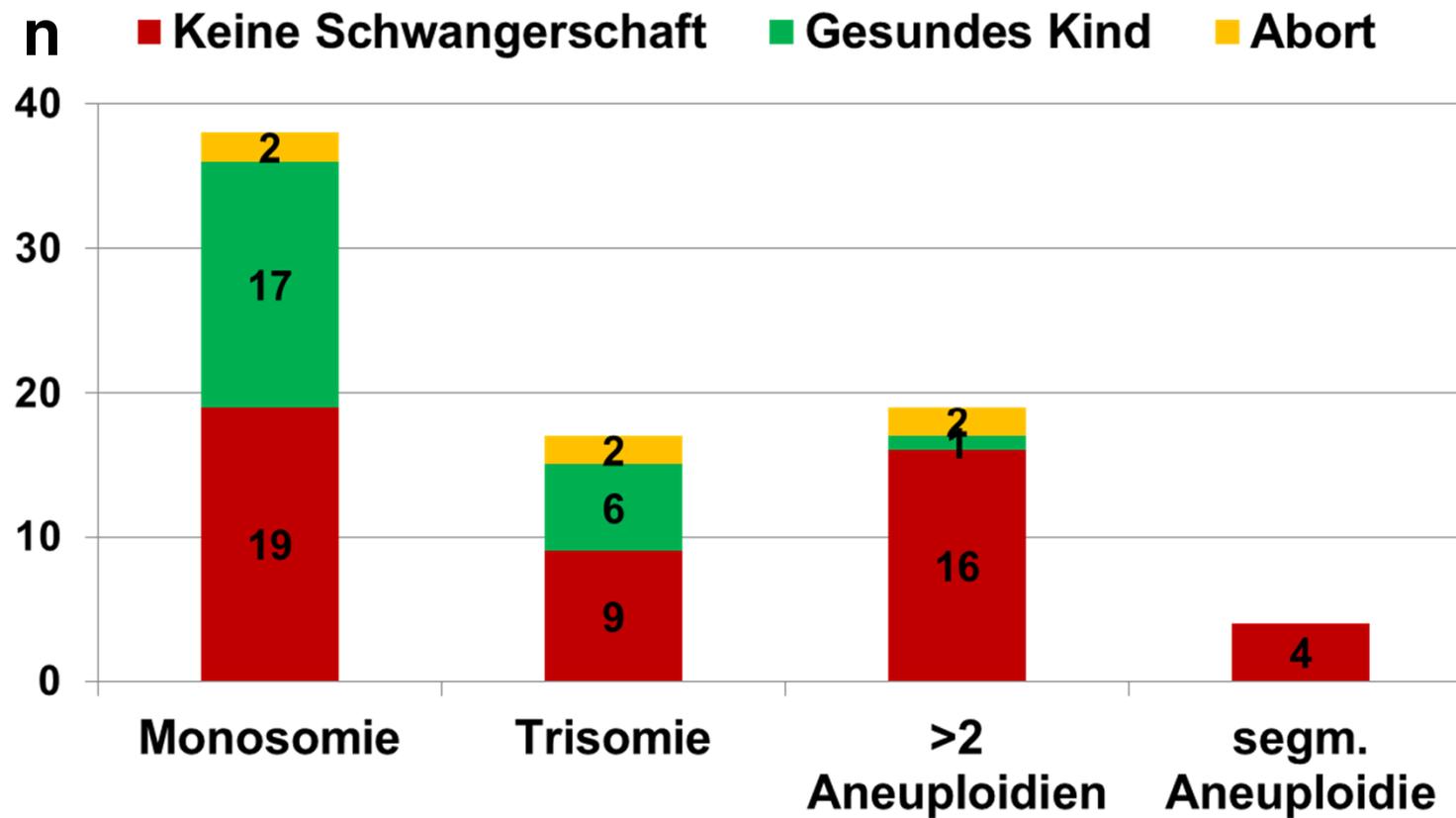
- **Schwangerschaftsrate**
- **Abortrate**
- **Geburtenrate**
- **Aneuploidierate**

Studie 4 - Ergebnisse

Weltkongresse 2017
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ist das Outcome abhängig von der Art des Mosaiks?



Was passiert, wenn Embryonen mit einer Aneuploidie (also nicht nur mit einem Mosaik) transferiert werden?

Table 2 Characteristics of aneuploid embryos transferred that led to implantation

Patient	n Embryos transferred	Embryos transferred	Outcome
1	1	43, XY, -13, -15, -18	Normal birth, 46, XY
2	1	45, XY, -21	Normal birth, 46, XY
3	2 ^a	45, XY, -21 46, XX	Normal birth, 46, XY
4	2 ^b	Partial 47, XX,17p11.2-pter 45, XY, -22	Normal ongoing 46, XX
5	2 ^c	47, XY, +22 Partial 45, XY,-1par-p36, 12	Normal ongoing 46, XY
6	1 ^d	45, XY, -21	Chemical pregnancy

^aThis patient, who had undergone PGS for sex selection (desired sex male), had a 45, XY, -21 and a normal 46, XX female transferred. Since she delivered a healthy male, the pregnancy had to be the result of the 45, XY, -21 embryo

^bTwo embryos were transferred; normal 46, XX per CVS. Pregnancy, therefore, had to arise from partial trisomic embryo transferred. Currently 20 weeks

^cTwo embryos transferred; normal 46, XY per amniocentesis. Embryo leading to pregnancy unknown; Currently 19 weeks

^dChemical pregnancy indicates implantation but not considered a clinical pregnancy; Ploidy unknown

11 aneuploide Blastozysten von 2 Eizell-Spendern wurden transferiert.

6 Embryonen führten zu einer Schwangerschaft (Normaler Karyotyp)

Fazit für die Praxis

Bei der PKD gibt es keine Mosaik. Ein PIS bei Oozyten führt zu keiner Erhöhung der Geburtenrate pro Eizellentnahme.

Bei der Embryobiopsie (mit Beurteilung des gesamten Genoms) gibt es das Problem der Fehldiagnosen durch Mosaik.

Embryonen mit einem Mosaik haben ein eingeschränktes Potential zu implantieren und zu gesunden Kindern zu führen.

Das Problem: Embryonen mit einem Mosaik zu verwerfen führt zu einer reduzierten Anzahl transferierbarer Embryonen und reduziert damit die Erfolgchance der IVF.

Frage: Sollen Embryonen mit einem Mosaik transferiert werden?

Allerdings: Es ist unklar, wie hoch das Risiko eines aneuploiden Kindes nach dem Transfer eines Embryos mit einem Mosaik ist.



AMH – ist ein hohes AMH doch mit einer besseren Fertilität assoziiert?

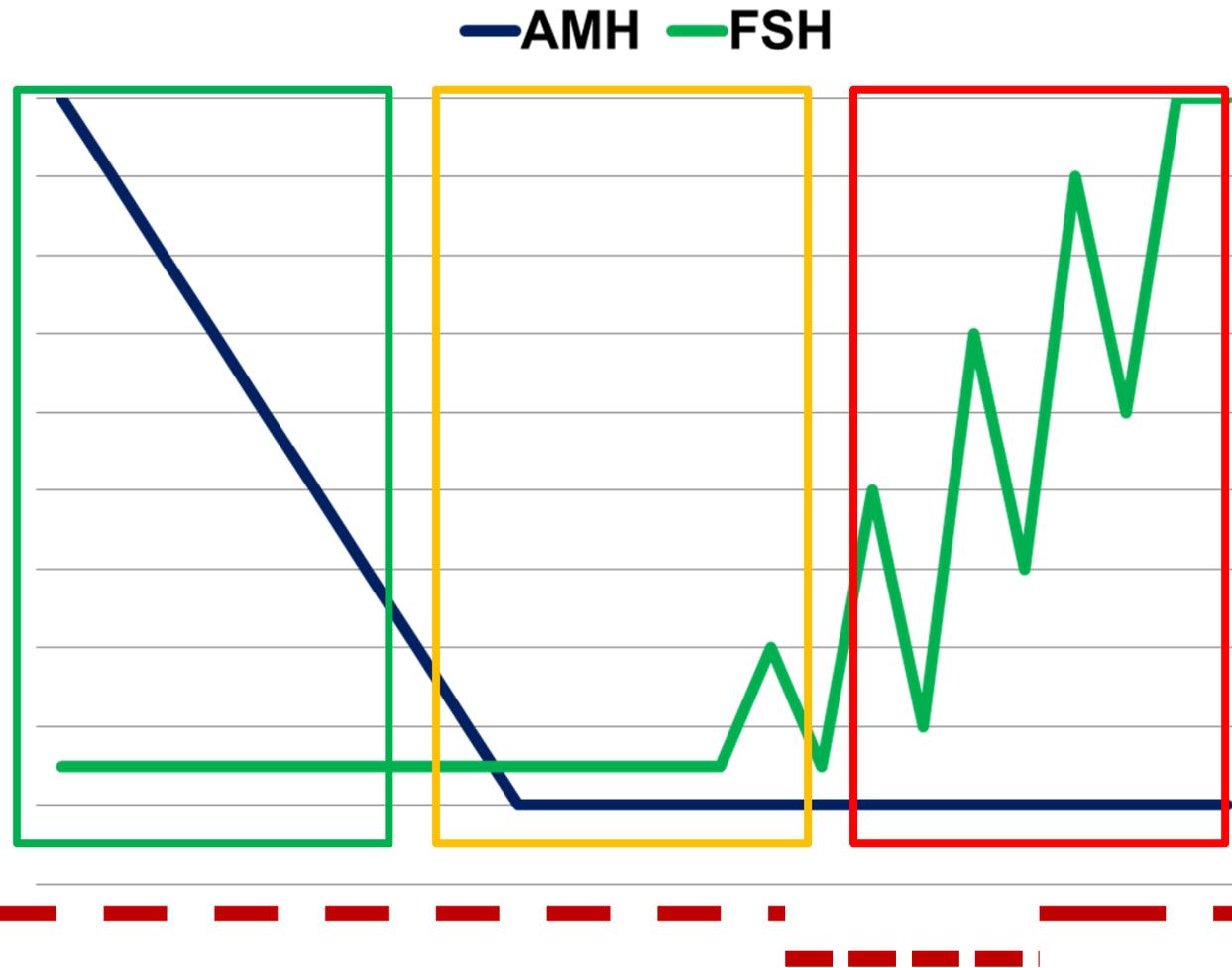
Korsholm A.S. Dänemark

O 167

Hintergrund

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Ab rot wird es schwierig, schwanger zu werden.
Merke: AMH ist kein Fertilitätsmarker, sondern ein Marker für die Ovarreserve**

Zykluslängen



Bei IVF-Behandlungen:

- Ein hoher AMH-Wert geht mit einer höheren Erfolgsrate bei der klassischen IVF einher, da bei einer hohen Ovarreserve mehr Oozyten gewonnen werden können.

Bei Spontankonzeptionen:

- Der Zusammenhang des AMH-Wertes mit der Schwangerschaftsrate ist unklar.
- Ist AMH nur ein Marker der Ovarreserve oder auch ein Fertilitätsmarker?



Studiendesign:

Kohortenstudie mit allen Frauen, die sich an dem Zentrum in Dänemark (Rigshospitalet) wegen eines Kinderwunsches vorgestellt hatten sowie Mitarbeiter.

Patientenkollektiv:

- Alter 25-42 Jahre
- Versuch der Spontankonzeption ab der Vorstellung während der folgenden 2 Jahre
- n=260 (gescreent 1.433 Frauen, analysiert 260 Frauen)

Statistik

Klinische Schwangerschaftsrate in Relation zur Zeit

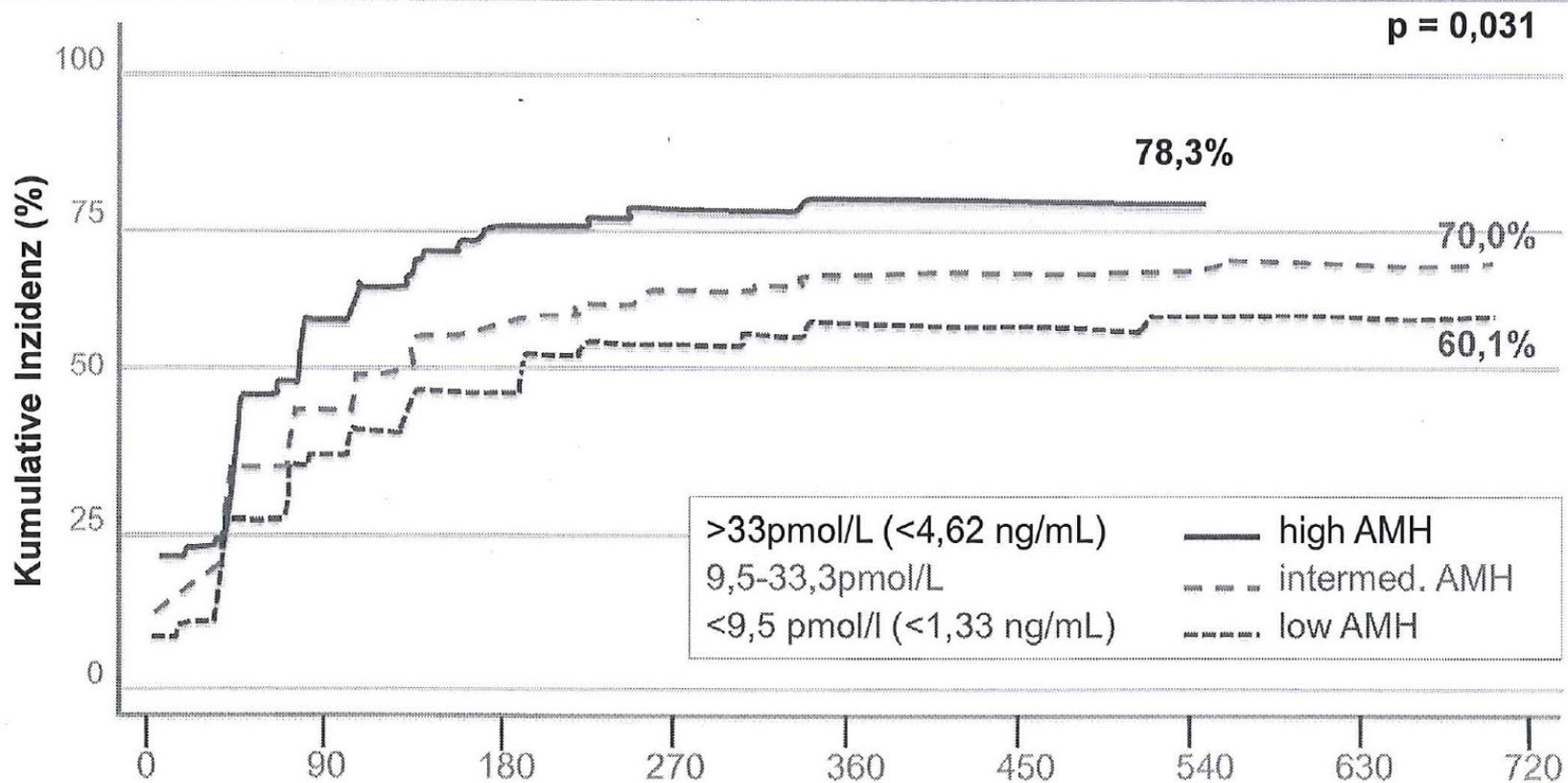
Ergebnisse I

Weltkongresse 2017

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft nach AMH-Gruppen



Ergebnisse II

Frauen mit hohem AMH-Wert (>33pmol/L, >4.6ng/ml)

- Normaler Zyklus (21-35 Tage): SS-Rate 84.1%
- Verlängerter Zyklus (>35 Tage): SS-Rate 37.5% (p=0.01)

Mittlere AMH-Werte: AMH 3-33pmol/L, 0.42-4.2ng/ml

Frauen mit niedrigem AMH-Wert (< 3pmol/L, < 0.42ng/ml)

- Geringster AMH-Wert, bei dem eine SS auftrat: 1.2pmol/L
- Bei 3 Frauen AMH <1.2pmol: keine SS

Ergebnisse III

Wahrscheinlichkeit ungeplanter Schwangerschaften:

Niedriges AMH:	6.7%
Mittleres AMH:	20.4%
Hohes AMH:	27.5%

- **Spontanschwangerschaften treten bei fast jedem AMH-Wert ein.**
- **Ein hoher AMH-Wert ist mit einer höheren kumulativen SS-Rate assoziiert.**
- **AMH ist ein schwacher Marker für die Wahrscheinlichkeit einer Spontankonzeption.**