

Hot Topics der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Weltkongresse **2019**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

***Prof. Dr. Petra
Stute***

u^b

^b
**UNIVERSITÄT
BERN**



Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik

Agenda

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



1. Menopausale Hormontherapie und Brustkrebs
2. Light Getränke und Apoplex, KHK und Gesamtmortalität

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence



*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer**

Publikation 29. August 2019 im The Lancet

- seit 30. August 2019 wird die LANCET Studie öffentlich diskutiert
- Medien und Fachgesellschaften liefern sich einen Schlagabtausch

Ein paar Tage nach der Publikation ist das immer gleiche Ritual zu beobachten: Sobald eine hochrangige Fachveröffentlichung erscheint, in der vor Risiken der Hormoneinnahme in den Wechseljahren gewarnt wird, wiegelt der Berufsverband der Frauenärzte ab: Stimmt ja gar nicht, unsere Frauen sind anders. Die Reaktion erinnert fatal an trotzig Dreijährige, denn die Funktionäre scheinen sich prinzipiell gegen alles aufzulehnen, was ihren eingeübten Gewohnheiten widerspricht.

Vor Kurzem ist im Fachblatt *The Lancet*, einem weltweit führenden Journal für Mediziner, eine Analyse unter Beteiligung von Richard Peto und Valerie Beral erschienen, beide Großmeister in den Bereichen Epidemiologie und Brustkrebs. Das Ärzteteam kommt zu dem Schluss, dass Hormone in den Wechseljahren das Risiko für Brustkrebs erhöhen und von den 20 Millionen Brust-Tumoren, die seit 1990 in westlichen Ländern aufgetreten

sind, etwa eine Million auf Hormone zurückzuführen seien. Je nach Präparat und Einnahmedauer falle das Risiko verschieden aus: Nach einem Jahr sei es gering erhöht, nach fünf Jahren deutlicher.

Seit die WHI-Studie im Jahre 2002 ergab, dass durch Hormone in den Wechseljahren das Risiko für Brustkrebs, Herzinfarkt, Thrombosen und Embolien ansteigt, haben zahlreiche hochrangige Analysen die Gefahr bestätigt. Entgegen der eindeutigen Beweislage verharmlost der Berufsverband der Frauenärzte die Tatsache immer wieder und verschickte noch 2016 eine Pressemitteilung mit dem gewagten Titel: „Hormonersatzbehandlung in den Wechseljahren hat mehr Nutzen als Risiken“. Nun wird Falsches nicht

Hormon-Propaganda

Wenn Ärztefunktionäre Fakten leugnen

wahr, indem es wiederholt wird. Trotzdem findet Christian Albring, Präsident des Berufsverbandes, dass auch die gerade erschienene *Lancet*-Studie „nichts Neues enthält und inhaltlich problematisch ist“.

„Es ist eine beliebte Reaktion medizinischer Berufsverbände, unliebsame Studien abzuwerten und die Ergebnisse zu diskreditieren, ohne ihre Gegenposition mit eigenen hochwertigen Untersuchungen zu belegen“, sagt Studienexperte Gerd Antes, langjähriger Leiter des Cochrane-Zentrums in Freiburg, das die Qualität medizinischer Studien bewertet. Tatsächlich haben weder der Berufsverband noch andere Kritiker der Hormon-Kritik bisher eine ernst zu nehmende Studie vor-

gelegt, die ihre Ansichten belegt. Dass Hormone Beschwerden in den Wechseljahren lindern können, ist unbestritten. Diese Wirkung geht jedoch mit den beschriebenen Risiken einher.

„Vom Berufsverband der Frauenärzte sind wir irreführende Meldungen gewohnt“, sagt Ingrid Mühlhauser, Gesundheitswissenschaftlerin aus Hamburg. „Der Verband scheint nicht die Interessen der Frauen zu vertreten, sondern eigene berufspolitische.“ Die Ärztefunktionäre würden das Brustkrebsrisiko verharmlosen und Daten missverständlich kommunizieren. Das seien gerne genutzte Strategien, um Fakten zu ignorieren, so die Expertin für Evidenzbasierte Medizin. Mühlhauser regt an, Mitteilungen des Berufsverbands der Frauenärzte mit Warnhinweisen zu versehen: „Achtung – der Berufsverband vertritt Geschäftsinteressen. Informationen nicht für den Gebrauch geeignet!“ **WERNER BARTENS**

Altersabhängiges Brustkrebsrisiko

	5-Jahres- Risiko				10-Jahres-Risiko		20-Jahres Risiko
Alter [Jahre]	50-54	55-59	60-64	65-69	50-59	55-64	50-69
Alle Frauen	1.40 %	1.40 %	1.71 %	2.09 %			
Frauen ohne MHT	1.33 %	1.33 %	1.63 %	1.99 %	2.7 %	3.0 %	6.3 %

14 von 1000 50-54-jährigen Frauen werden innerhalb der nächsten 5 Jahre die Diagnose Brustkrebs erhalten.

Auswertung von 58 epidemiologischen
retro- und prospektiven Studien zur Assoziation (!) einer
menopausalen Hormontherapie (MHT) und dem
Brustkrebsrisiko.

- Alle **systemischen MHT** sind mit einer Erhöhung des Brustkrebsrisikos assoziiert.
- Das Risiko nimmt mit Therapiedauer zu.
- Das Risiko ist für Östrogen+Gestagen (EPT) höher als für Östrogen-mono (ET).
- Für derzeitige **EPT** Anwenderinnen bedeutet dies ein relatives Risiko (**RR**) von **1.60** (95% KI 1.52–1.69) (**1.-4. Jahr**) bzw. RR 2.08 (95% KI 2.02–2.15) (5.-14. Jahr).
- Die kontinuierlich-kombinierte EPT ist mit einem höheren Risiko als die sequentiell-kombinierte EPT assoziiert.
- Für derzeitige **ET** Anwenderinnen bedeutet dies ein **RR 1.17** (95% KI 1.10–1.26) (1.-4. Jahr) bzw. RR 1.33 (95% KI 1.28–1.37) (5.-14. Jahr).
- Das Alter bei Start der MHT hat keinen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko.
- Das Risiko für Brustkrebs ist auch nach Absetzen der MHT je nach vorheriger Anwendungsdauer weiterhin erhöht.

- Je höher der **BMI** desto höher das (ER positive) Brustkrebsrisiko.
- Eine ET erhöht nur bei schlanken Frauen das Brustkrebsrisiko, nicht bei Adipösen.
- Eine EPT erhöht das Brustkrebsrisiko in jeder BMI-Kategorie, der additive Effekt ist aber bei adipösen geringer ausgeprägt als bei schlanken Frauen.

In absoluten Zahlen bedeutet dies, dass,

- wenn eine 50-jährige *übergewichtige* Frau eine 5-jährige kontinuierlich-kombinierte EPT durchführt, innerhalb der nächsten 20 Jahre 1 von 50 Frauen zusätzlich die Diagnose Brustkrebs erhalten wird.
- wenn eine 50-jährige *übergewichtige* Frau eine 5-jährige sequentiell-kombinierte EPT durchführt, innerhalb der nächsten 20 Jahre 1 von 70 Frauen zusätzlich die Diagnose Brustkrebs erhalten wird.
- wenn eine 50-jährige *übergewichtige* Frau eine 5-jährige ET durchführt, innerhalb der nächsten 20 Jahre 1 von 200 Frauen zusätzlich die Diagnose Brustkrebs erhalten wird.

Welche Studien wurden in die Auswertung eingeschlossen?

- Alle **epidemiologischen Studien** zum Thema MHT und postmenopausaler Brustkrebs, die seit 1992 identifiziert wurden UND Angaben zum zuletzt (!) angewandten MHT Typ, Anwendungsdauer inkl. Zeitdauer seit MHT Stopp sowie BMI machten.
- Ab 2001 kam als zusätzliches Einschlusskriterium hinzu, dass die jeweilige Studie mindestens 1000 inzidente invasive Brustkrebsfälle beinhalten musste.
- Am Stichtag 1. Januar 2018 erfüllten 58 (24 prospektive, 34 retrospektive) Studien diese Kriterien und wurden für die Auswertung herangezogen.
- Da keine **RCT** die geforderten mind. 1000 Brustkrebsfälle aufweisen konnte, wurde keine der bekannten RCTs berücksichtigt (PEPI, ERA, WEST, ESPRIT, DOPS, WHI, WISDOM, HERS).
- Von den genannten RCTs hat aber nur der WHI-Studienarm mit der kombinierten MHT ein signifikant erhöhtes Mammakarzinomrisiko nach 5.5 Jahren Anwendungsdauer gezeigt.

Welche Studien wurden in die Auswertung eingeschlossen?

- In der LANCET Studie wurde eine Studie als «**prospektiv**» definiert, wenn Informationen zu u. a. MHT vor der Diagnose Brustkrebs erfasst wurden.
- Eine Studie wurde als «**retrospektiv**» definiert, wenn Informationen zu u. a. MHT erst nach der Diagnose Brustkrebs erfasst wurden. Das heisst, dass in den sog. «retrospektiven» Studien an Brustkrebs erkrankte Frauen erst nach (!) der Diagnosestellung zu ihrer früheren MHT befragt wurden.
- **Dies entspricht nicht der üblichen Definition von “prospektiv” und “retrospektiv”:** Eine prospektive Studie dient der Untersuchung einer Hypothese zur Wirksamkeit oder zum Effekt einer Behandlung. Die Daten in einer solchen Studie werden nach der Hypothesenaufstellung eigens für die Prüfung der Hypothese gesammelt. In einer retrospektiven Studie hingegen kann man z. B. nach Aufstellung der Hypothese vorhandene Datenbanken durchsuchen und daraus Daten entnehmen.

Welche Studien wurden in die Auswertung eingeschlossen?

- Die prospektive Studie, die mit Abstand die meisten Fälle und Kontrollen lieferte, ist die berühmte und wegen ihrer methodischen Schwächen berüchtigte **One Million Women Study** (n=43'022 Fälle und n=169'041 Kontrollen).
- Nicht berücksichtigt wurde die französische prospektive Kohortenstudie E3N, sondern stattdessen die methodisch schwächere EPIC Studie (E3N ist Teil von EPIC, wobei jedoch E3N regelmässig Daten von den Teilnehmerinnen erfasst und EPIC nicht).

Welches Studiendesign wurde für die Risikoberechnung gewählt?

- Insgesamt wurden 143'887 postmenopausale Frauen mit invasivem Mammakarzinom (Fälle) und 424'972 ohne Mammakarzinom (Kontrollen) eingeschlossen.
- Die 24 prospektiven Studien lieferten $\frac{3}{4}$ der Fälle. Nur diese wurden für die Berechnung der relativen Risiken berücksichtigt (n=108'647 Fälle und n=382'347 Kontrollen).
- Sie bildeten die Basis einer sog. Nested-Case-Control-Studie: Die an Brustkrebs erkrankten Frauen wurden mit jeweils zufällig gewählten Kontrollen aus der gleichen Studie nach den Kriterien Alter und Herkunftsregion gematcht.
- Dieses Studiendesign entspricht einem **Evidenzlevel IIb**.

Welche Charakteristika hatten die postmenopausalen Frauen in den Studien?

- Die **ED Mammakarzinom** erfolgte im Durchschnitt im Jahr 2005 (IQR 2000–09) in einem mittleren Alter von 65 Jahren (SD 7).
- **51%** der Frauen mit Brustkrebs hatten zu **irgendeinem Zeitpunkt** eine **MHT** eingesetzt.
- Das mittlere **Menopausenalter** betrug 50 Jahre (SD 5) und das mittlere **MHT Startalter** ebenfalls 50 Jahre (SD 6).
- Die mittlere **Anwendungsdauer** betrug bei derzeitigen Anwenderinnen 10 Jahre (SD 6) und bei früheren Anwenderinnen 7 Jahre (SD 6).
- Eine **«derzeitige» MHT** wurde definiert als MHT bis zu maximal 5 Jahre zurückliegend («last recorded»).

Welche MHT Typen wurden eingesetzt?

- Es wurde zw. Östrogen+Gestagen (**EPT**) und Östrogen-mono (**ET**) unterschieden.
- Der **Östrogentyp** (CEE, Estradiol) und die Applikationsart der Östrogene (oral, transdermal) hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Brustkrebsrisiko.
- Folgende **Gestagentypen** wurden in EPT unterschieden: MPA, NETA, LNG, NOMAC, mikronisiertes Progesteron (MP), DYD und Promegeston.
- Mit Abstand am häufigsten wurden MPA und NETA eingesetzt, was die Dominanz älterer Studien widerspiegelt.
- Nur 39 Frauen mit Brustkrebs hatten zuvor EPT mit bioidentischem MP eingesetzt.
- 235 Frauen mit Brustkrebs hatten zuvor **reine Gestagene** eingesetzt (MPA, NETA).



- Die aktuelle Studie zeigt ein nachhaltig höheres Risiko für Brustkrebs unter einer MHT, v.a. für kontinuierlich-kombinierte EPT Präparate.
- Es wurden nur epidemiologische Studien mit einem erhöhten Risiko für Bias eingeschlossen.
- Alle RCT bis auf eine (WHI-EPT-Arm) haben bisher kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs unter einer MHT beschrieben.
- Es wurden v.a. ältere Studien berücksichtigt, die andere Hormontypen und höhere Hormondosen als heute üblich einsetzten.
- Ebenfalls wurde zu früheren Zeiten noch kein Mammographiescreening durchgeführt, so dass evtl. Frauen mit MHT eher zur Mammographie gingen als Frauen ohne MHT.



- In Gesamtschau aller Studien, auch der hier nicht berücksichtigten RCTs und E3N Studie, kann festgehalten werden, dass eine kombinierte MHT in Abhängigkeit von der Anwendungsdauer das Risiko für Brustkrebs erhöht (keine neue Erkenntnis).
- Legt man das Gewicht mehr auf die qualitativ besseren Studien, so steigt das **Risiko ab 5-6 Jahren Therapiedauer** an.
- In der täglichen Praxis ist dies längst Teil der MHT Beratung.

Light Getränke und Apoplex, KHK und Gesamtmortalität in der Women's Health Initiative

Mossavar-Rahmani Y et al., Stroke 2019

Hintergrund

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Nährwerte

(330ml enthalten)



Energie in kcal ————— ca. 1

Energie in kJ ————— ca. 3

Fett ————— ca. 0.00g

davon gesättigte ————— ca. 0.00g

Fettsäuren

Kohlenhydrate ————— ca. 0.00g

davon Zucker ————— ca. 0.00g

Nahrungsfasern ————— ca. 0.00g

(Ballaststoffe)

Eiweiss ————— ca. 0.00g

Salz ————— ca. 0.07g

Zusatzstoffe

- Stoffe mit oder ohne Nährwert
- werden Lebensmitteln aus technologischen Gründen bei der Herstellung zugesetzt
- Zweck, Lebensmittel in ihrer Beschaffenheit, ihren Eigenschaften oder Wirkungen zu beeinflussen
- Einteilung in > 25 Funktionsklassen,
zB **Süßungsmittel**, Konservierungsstoffe, Geliermittel etc.
- Bezeichnung mit E-Nummern, d.h. Substanz erfüllt die Kriterien der European Food Safety Authority (EFSA)

Advantam	37'000
Neotam	7'000-13'000
Neohesperidin	1'500-2'000
Sucralose	400-800
Saccharin	240-300
Aspartam	200
Acesulfam-K	150-200
Cyclamat	30-80
Fruktose	1.1-1.5
Saccharose	1
Xylitol	1
Dextrose	0.9
Maltitol	0.75
Glukose	0.75
Erythritol	0.7
Mannitol	0.6
Sorbitol	0.6
Isomaltose	0.55
Maltose	0.4
Laktitol	0.35
Galaktose	0.3
Raffinose	0.2

Einteilung der Süsstoffe nach Intensität des süßen Geschmacks

- Referenz ist Saccharose
= Disaccharid (Glukose + Fruktose)
= Sukrose
= Haushaltszucker

Hintergrund

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Nutritive Süsstoffe	Stärke Derivate	Glukose Isoglukose	3.9 kcal/g
	Saccharose Derivate	Invertierte Zucker	3.9 kcal/g
	Polyalkohole	Sorbitol (E420) Mannitol (E421) Xylitol (E967)	2.5 kcal/g 1.5 kcal/g 2.5 kcal/g
	Neue Zucker	Fruktooligosacharide	
Intensive Süsstoffe	Künstlich	Aspartam (E951), Acesulfam K (E950) Saccharin (E954), Cyclamat (E952) Dulcin	~ 0 kcal/g
	Natürlich	Thaumatococcus (E957) Stevia (E960) Monellin Neohesperidin Dihydrochalcon (E959) Glycyrrhizia (E958)	~ 0 kcal/g

- **WHI Observational Study (WHI-OS)**
- ~ 100'000 50-79-jährige Frauen wurden 1993-1998 in den USA rekrutiert
- nach 3 Jahren Frage zum geschätzten Konsum von Light-Getränken in den letzten 3 Monaten:

(1) nie / < 1/Wo (2) 1-4/Wo (3) 5-7/Wo (4) ≥ 2/Tag
- danach Follow-up 12 ± 5 Jahre
- Endpunkte: Apoplex gesamt (fatal+non-fatal), ischämischer Apoplex, hämorrhagischer Apoplex, Subtypen ischämischer Apoplex, KHK gesamt (fatal+non-fatal), Gesamtmortalität

5% der Frauen trinken ≥ 2 /Tag Light-Getränke

jünger bei Screening (50-59 Jahre), adipös, wenig Bewegung, höhere Kalorienzufuhr, schlechtere Ernährung, Raucherin, weniger Alkohol, eher Komorbiditäten (DM, MI, CVD)

Endpunkt	nie / < 1/Wo	1-4/Wo	5-7/Wo	≥ 2 /Tag	P Trend
Apoplex gesamt	Referenz > HR (95%KI)	0.95 (0.85-1.15)	0.99 (0.84-1.17)	1.26 (1.00-1.58)	n.s.
Ischämischer Apoplex		0.99 (0.85-1.15)	0.96 (0.78-1.17)	1.38 (1.05-1.81)	n.s.
Hämorrhag. Apoplex		0.88 (0.63-1.23)	0.77 (0.48-1.24)	1.17 (0.63-2.17)	n.s.
KHK gesamt		0.98 (0.87-1.10)	0.98 (0.84-1.14)	1.35 (1.10-1.65)	n.s.
Gesamt-mortalität		0.97 (0.92-1.03)	1.04 (0.97-1.11)	1.19 (1.07-1.32)	0.023

Subtyp ischämischer Apoplex: v.a. small artery occlusion (unabh. von Ko-Morbiditäten)

- Der Konsum von ≥ 2 /Tag Light-Getränken ist (unabh. von kardiovaskulären Risikofaktoren) mit einem erhöhten Risiko für ischämischen **Apoplex**, **KHK** und **Gesamtmortalität** assoziiert (WHI-OS).
- Der Konsum von ≥ 1 /Tag Light-Getränk ist mit einem erhöhten Risiko für **Diabetes mellitus II** assoziiert (WHI-OS). Huang M et al., Am J Clin Nutr
- Hoher Verzehr von Süsstoffen ist evtl. mit einem erhöhten **Malignom**risiko assoziiert (Larynx, Blase, Leukämie, NHL (m), MM (m)).

Systematisches Review von 5 sehr heterogenen Studien (= schwache Evidenz)

Mishra A et al., Int J Clin Pract 2015

Hypothesen zum ungünstigen Einfluss von Süsstoffen

- (1) Veränderung des **Darm-Mikrobioms** > Veränderung der Energiegewinnung aus Nahrung > Glukoseintoleranz und periphere Insulinresistenz ↑
- (2) Veränderung des zerebralen **Belohnung**spfad:
Glucose- und Insulianstieg fehlen > fehlende gastrale GLP-1 Sekretion
> Appetitzunahme und höhere Kalorienzufuhr
- (3) Interaktion mit **Geschmacksrezeptoren** für Süsse
> triggert Insulinsekretion

Pearlman M et al., Curr Gastroenterol Rep 2017

Carocho M et al., Food and Chemical Toxicology 2017

- Süsstoffe helfen nicht beim Abnehmen!
- Besser den Verzehr von Süsstoffen reduzieren, da möglicherweise das Risiko für Malignome, Herzkreislauferkrankungen, Diabetes mellitus und die Gesamtmortalität erhöht ist.
- Die Langzeitkonsequenzen für uns und die Umwelt sind unklar; nicht-nutritive Süsstoffe werden nicht metabolisiert und sind in Gewässern und Atmosphäre global nachweisbar.



Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hot Topics der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Weltkongresse **2019**

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

Sind IVF-Kinder weniger gesund?

Krankenkassen-Erstattung fertilitätsprotektiver Massnahmen – was bedeutet das?

Die Lutealphase: Altes neu interpretiert und therapeutische Konsequenzen.

Reduzieren Handystrahlen die Fertilität?



Sind IVF-Kinder weniger gesund?



Auf den ersten Blick unterscheiden si

Der lang

Bei Retortenkindern i
zu kommen, braucht

Inselspital redet Forschungsergebnisse klein

Eine Studie des Kardiologen Urs Scherrer sorgt weltweit für Aufsehen – sein Arbeitgeber aber informiert nicht

Das Berner Inselspit
spektakuläre Forsch
ergebnisse nicht von
publik. Aus ökonomi
Gründen? Der inter
verkehr lässt diese V
Das Spital nennt and

DANIEL GERNY, SIMON HEH

Es geschieht nicht hä
schungsergebnisse aus
der Fachwelt weltweit
stossen und gleichzeitig
len in den Massenmedi
jüngste Studie von Urs S
logie-Professor am Ber
über mögliche Spätfolg
die künstlich im Reage
werden (In-vitro-Fertilis
hört eindeutig in diese K
rer und sein Team konn
dass IVF-Kinder bereits
ein erhöhtes Risiko hat
lem Bluthochdruck zu er
ziert wurde die Berner S
mierten Fachmagazin <
American College of C
Tagen sind die Unte
nisse in aller Munde.

Keine aktive Medie

Umso erstaunlicher, da
Scherrers Arbeitgeber,



Puls, 03.09.2018:
<https://www.srf.ch/sendungen/puls/hoher-blutdruck-nach-zeugung-im-regenzglas>

Risiken für Fehlbildungen durch eine IVF* gemäss Metaanalysen*

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Risikofaktoren	Referenzen	Eingeschlossene Studien	Signifikante statistische Risikoerhöhungen	Geschätzte absolute Risikoerhöhungen bezogen auf Spontankonzeptionen
Generelles Risiko für Fehlbildungen	Qin et al., 2015	57 Studien	RR 1.33 (95% CI, 1.24-1.43)	Erhöhung von ca. 4.6% auf 7.6% (gemäss RR Erhöhung auf 6.2%)
Risiko für Herzfehler	Giorgione et al., 2018	8 Studien	OR 1.45 (95% CI, 1.20-1.76)	Erhöhung von ca. 0.7% auf 1.3%
Risiko für Fehlbildungen des Urogenitaltraktes bei Fertilisierungen per ICSI	Massaro et al., 2015	22 Studien	RR 1.27 (95% CI, 1.02-1.59)	Erhöhung von ca. 0.8% auf ca. 1.2%
Risiko für Fehlbildungen einzelner Organsysteme	Hoorsan et al., 2017	30 Studien	Urogenitaltrakt: RR 1.58 (95% CI, 1.28-1.94)	Erhöhung von ca. 1.7% auf ca. 2.7%
			Muskuloskeletales System: RR 1.35 (95% CI, 1.12-1.64)	Erhöhung von ca. 1.6% auf ca. 2.2%
			Zentralnervensystem: RR 1.36 (95% CI, 1.10-1.70)	Erhöhung von ca. 0.4% auf ca. 0.54%
Risiko für Frühgeburten (<37. Schwangerschaftswoche) und niedriges Geburtsgewicht (<2.500g)			Frühgeburt: OR 1.79 (95% CI, 1.21-2.63)	Erhöhung: von ca. 7% (Schweiz) auf ca. 12.5%
			Niedriges Geburtsgewicht: OR 1.89 (95% CI, 1.36-2.62)	von ca. 6.5% (Schweiz) auf ca. 12.3%

*Als IVF-Behandlungen werden alle IVF-Technologien, das heisst In vitro Fertilisationen, unabhängig von der Fertilisierungstechnik (Insemination oder ICSI) und unabhängig davon, ob die Embryonen kryokonserviert wurden oder nicht, bezeichnet.

Risiken für funktionelle Störungen

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Erhöhung des Blutdrucks:

Risikofaktoren	Referenzen	Eingeschlossene Studien	Signifikante statistische Risikoerhöhungen	Geschätzte absolute Risikoerhöhungen bezogen auf Spontankonzeptionen
Risiko für einen erhöhten Blutdruck	Guo et al., 2017 (14)	19 Studien	Systolische Druckerhöhung: +1.88mm Hg (95% CI 0.27-3.49) Diastolische Druckerhöhung: +1.51mm Hg (95% CI 0.33-2.70)	Erhöhung um: Blutdruck systolisch: +1.88mm Hg Blutdruck diastolisch: +1.51mm Hg

Keine oder keine eindeutige Veränderungen:

- Adipositas
- Glukosestoffwechsel
- Lipidstoffwechsel
- Kognitive Einschränkung
- Autismus

Was ist Epigenetik?

Weltkongresse 2019

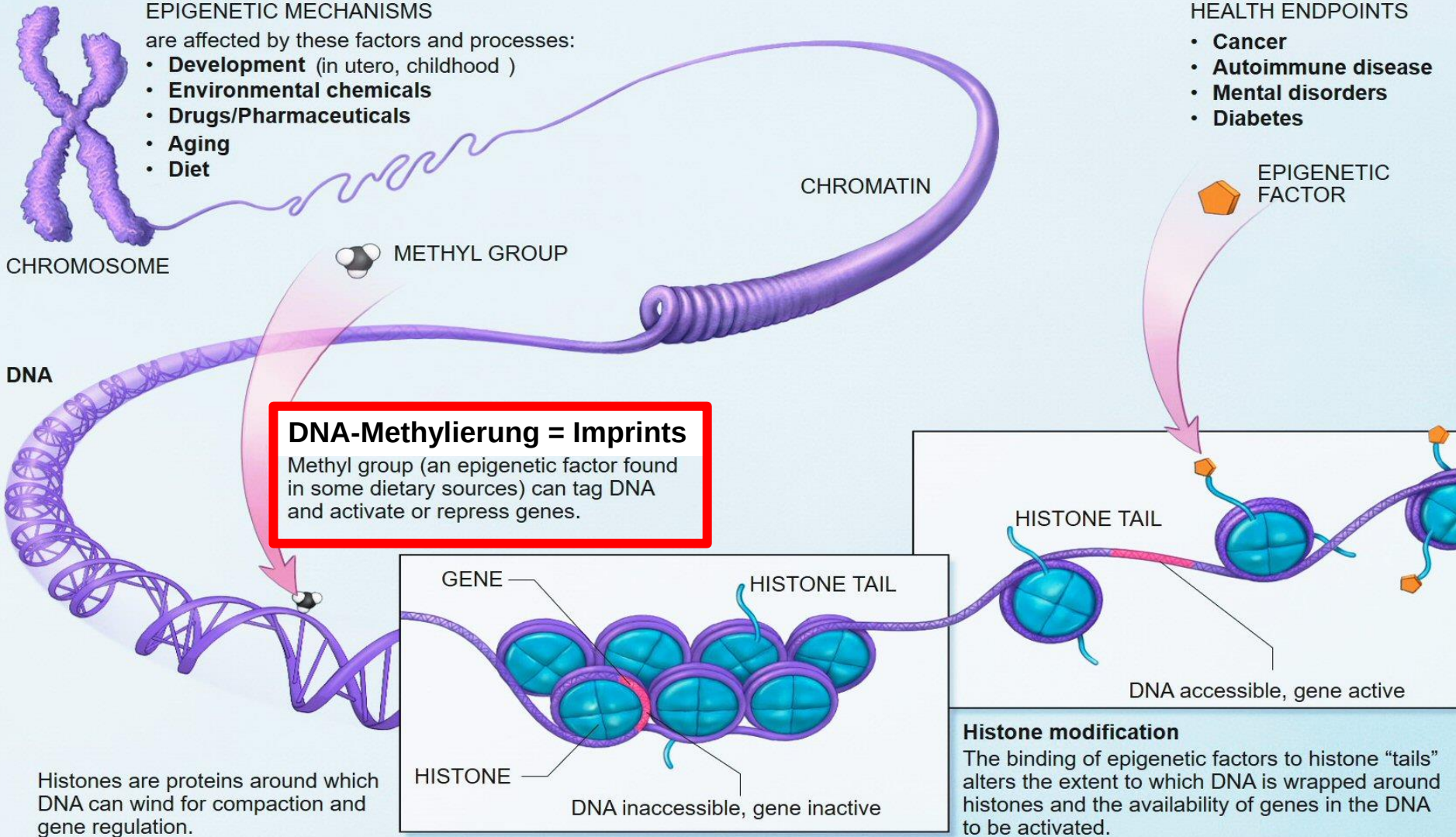
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



EPIGENETIC MECHANISMS

are affected by these factors and processes:

- **Development** (in utero, childhood)
- **Environmental chemicals**
- **Drugs/Pharmaceuticals**
- **Aging**
- **Diet**



HEALTH ENDPOINTS

- **Cancer**
- **Autoimmune disease**
- **Mental disorders**
- **Diabetes**

EPIGENETIC FACTOR

HISTONE TAIL

DNA accessible, gene active

Histone modification

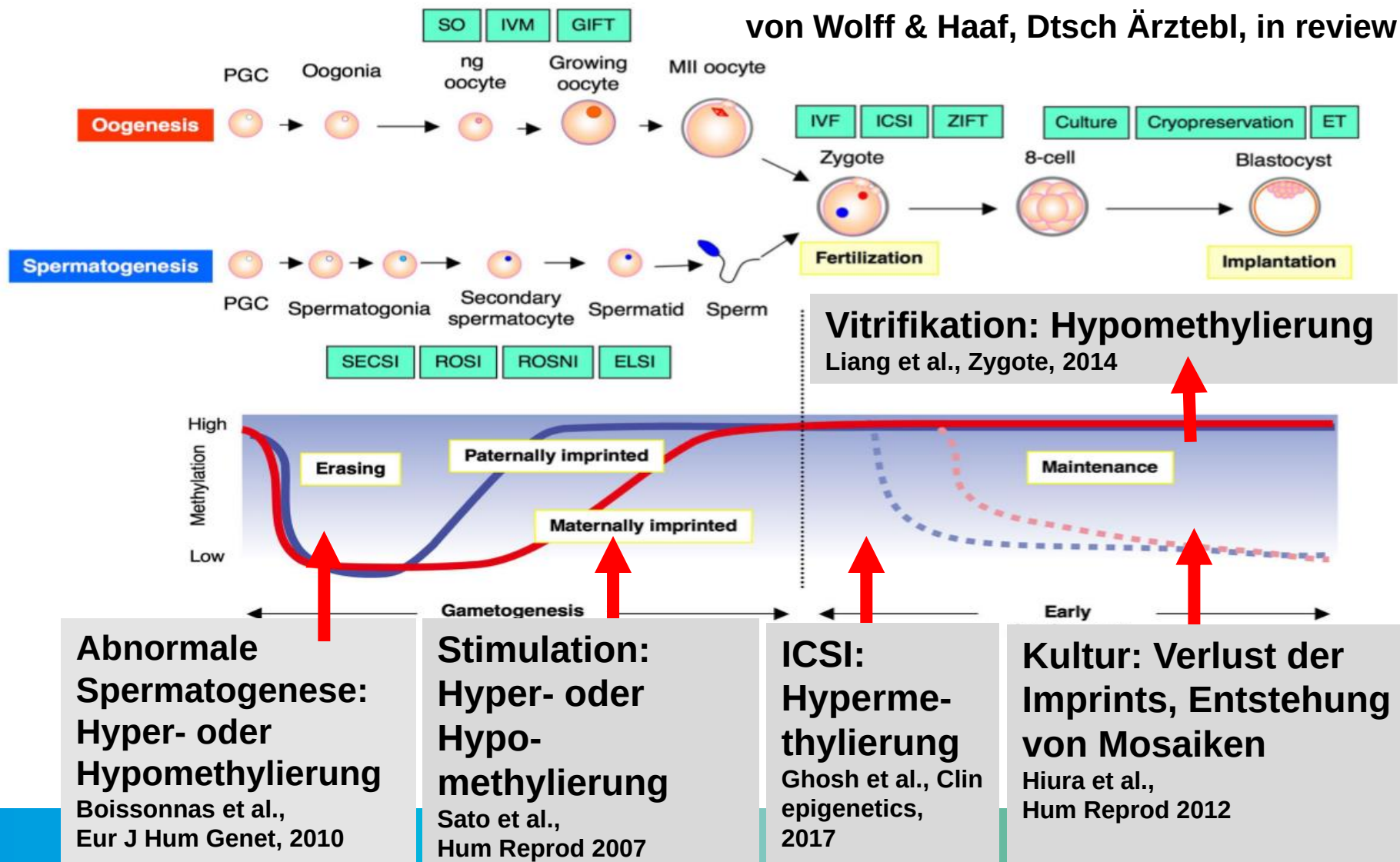
The binding of epigenetic factors to histone “tails” alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.

Epigenetische Risiken bei der IVF?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Was ist die Henne, was das Ei?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Zur Klärung:

Klärungsansätze	Referenzen	Eingeschlossene Studien	Signifikante statistische Risikoerhöhungen
Vergleich IVF-Kinder mit Kindern von Paaren mit einer Subfertilität	Pinborg et al., 2013	2 Studien	aOR 1.55 (95% CI; 1.30-1.85)
Vergleich der Kinder eines Paares: 1x IVF, 1x Spontankonzeption (Sibling-Studien)	Pinborg et al., 2013	2 Studien	aOR 1.27 (95% CI; 1.08-1.49)

Fazit: Gemäss dieser Studien liegt es auch an der IVF-Technologie, dem Ei.

Nehmen die Risiken ab – Frühgeburten?

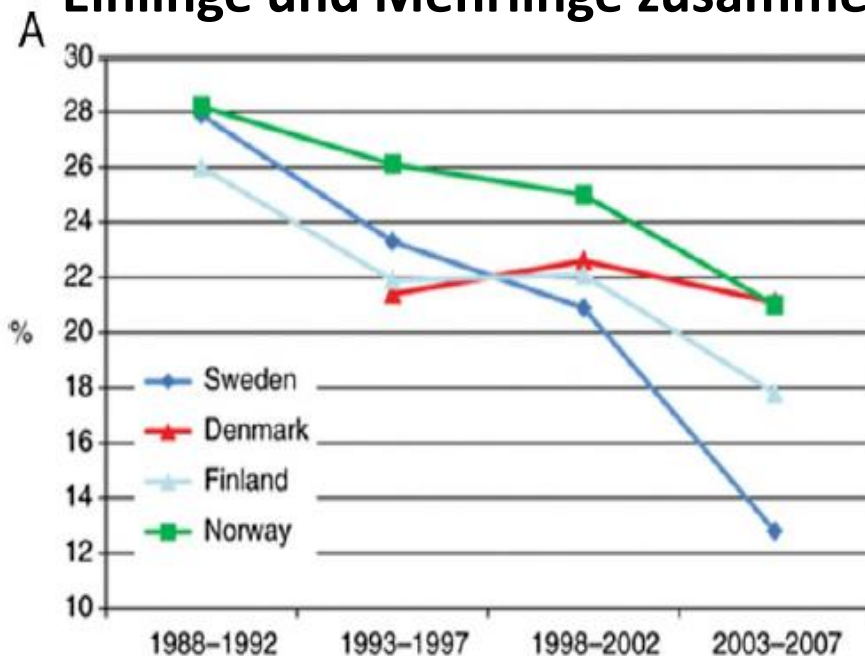
Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

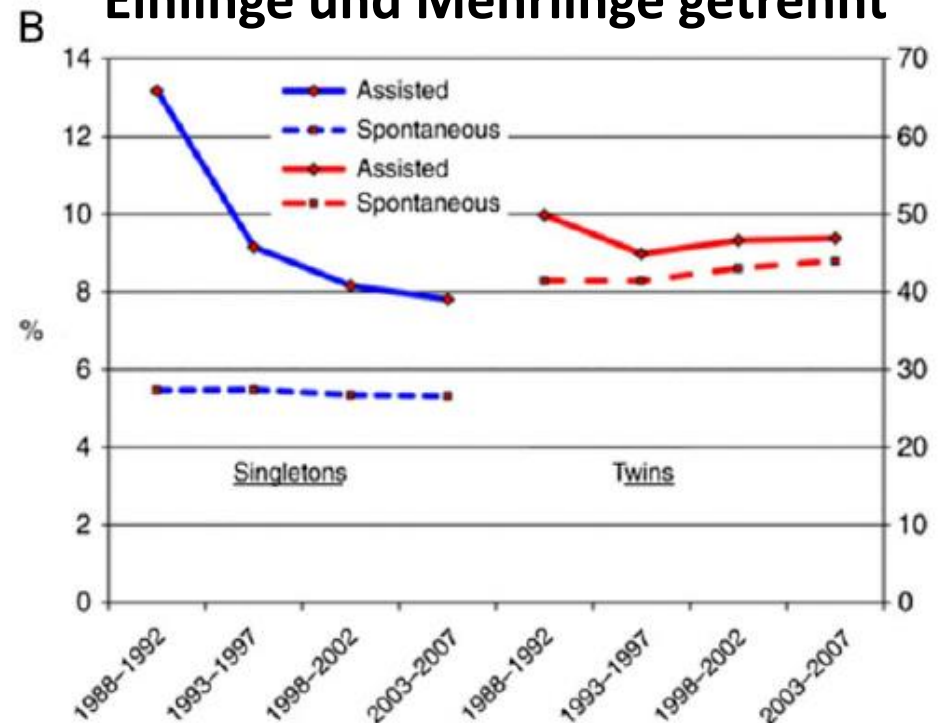


Schweden, Dänemark, Finnland, Norwegen:

Einlinge und Mehrlinge zusammen



Einlinge und Mehrlinge getrennt



Ja. Mögliche Gründe:

Kürzere Sterilitätsdauer, mehr andrologische Faktoren, weniger Embryonen (Vanishing twins: Frühgeburt 20% statt 10%)

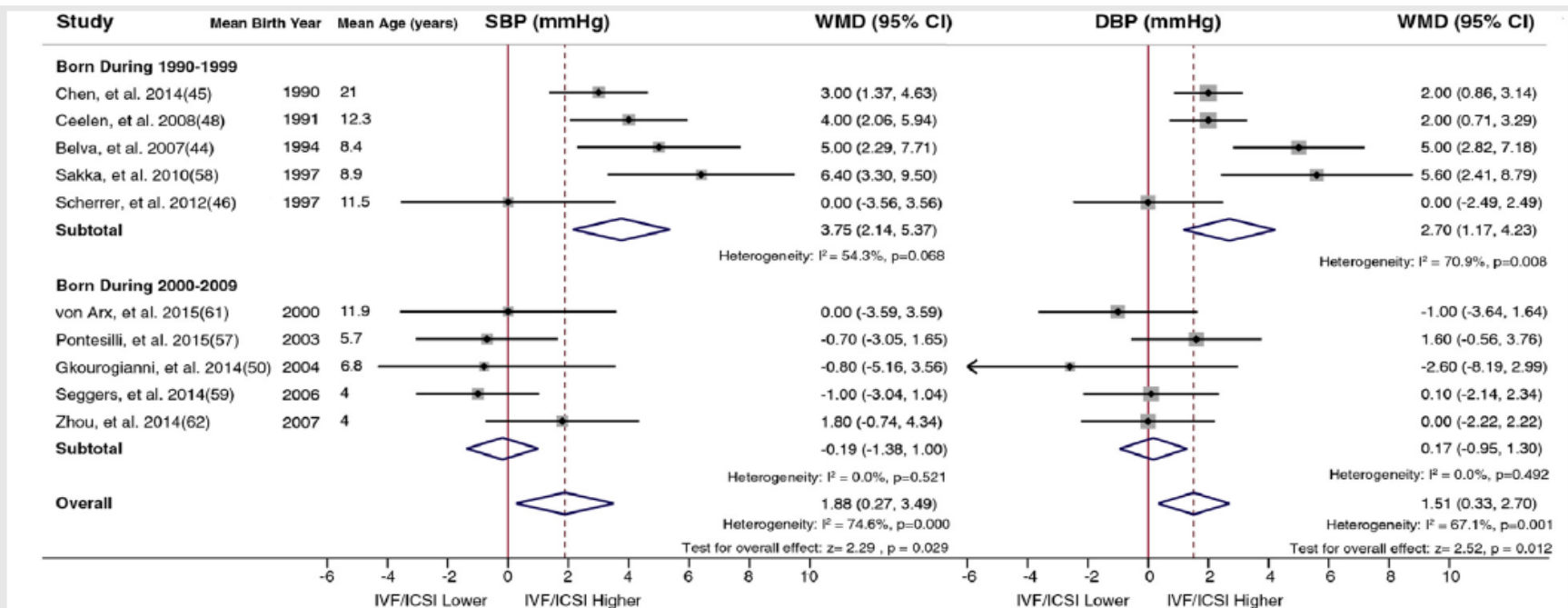
Nehmen die Risiken ab?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Systolischer (SBP) and diastolischer (DBP) Blutdruck bei IVF-Kindern, geboren vor und nach 2000.



Systolic and diastolic blood pressure of 872 IVF-ICSI offspring versus 3,034 naturally conceived offspring. Studies are arranged and grouped by mean birth year of the children. Random effects model was used. CI = confidence interval; DBP = systolic diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; WMD = weighted mean difference.

Fazit: Die Risiken scheinen, zumindest teilweise, abzunehmen.

Lassen sich die Risiken mindern?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Mögliche Risikofaktoren	Effekt auf die Methylierung	Mögliche Modifikation der Risikofaktoren	Modifikation sinnvoll?
Genetische Faktoren	Ja	Keine	Nein
Umweltfaktoren	Wahrscheinlich (Nikotin, Alkohol, Umweltgifte)	Abstinenz, Vermeidung	Ja
Gonadotropin-stimulation	Möglich	Reduktion / Vermeidung der Stimulation	Fraglich, da ggf. Reduktion der IVF-Erfolgschancen
Fertilisierung (ICSI)	Möglich	ICSI nur bei schwerem andrologischen Faktor	Fraglich, da ICSI bei schwerem andrologischen Faktor erforderlich
Embryokultur	Möglich	Verkürzung der Embryokultur auf 2-3 Tage,	Fraglich, da ggf. Reduktion der IVF-Erfolgschance bei Möglichkeit einer Embryoselektion,
Kryo-konservierung	Möglich	Niedrigere Stimulationsdosis zur Reduktion der zu konservierenden Embryonen	Fraglich, da ggf. Reduktion der IVF-Erfolgschance

Fazit: Es gibt Ansätze, sie können aber die IVF-Erfolgschancen mindern und der definitive Nutzen ist noch unklar.



- **Sind IVF-Kinder weniger gesund? – Jein!**
- **Das Risiko für Fehlbildungen und Frühgeburten ist definitiv erhöht.**
- **Ursachen sind maternale und paternale Faktoren, aber auch IVF-technologische Faktoren.**
- **Die Gesundheitsrisiken scheinen abzunehmen.**
- **Es gibt Ansätze, um die Risiken zu verringern. Ob diese wirklich greifen, ist aber noch unklar.**
- **Bei Kinderwunschtherapien gilt: so wenig wie möglich, so viel wie nötig.**

Krankenkassen - Erstattung fertilitätsprotektiver Massnahmen – was bedeutet das?

Warum «hot»?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Nach 2 Jahren hat das BAG einem Antrag der Krebsliga (A. Flatz) und Fertisave (M. von Wolff) gefolgt und zum 01.07.2019 fertilitätsprotektive Leistungen zur Pflichtleistung der Krankenkassen erklärt.

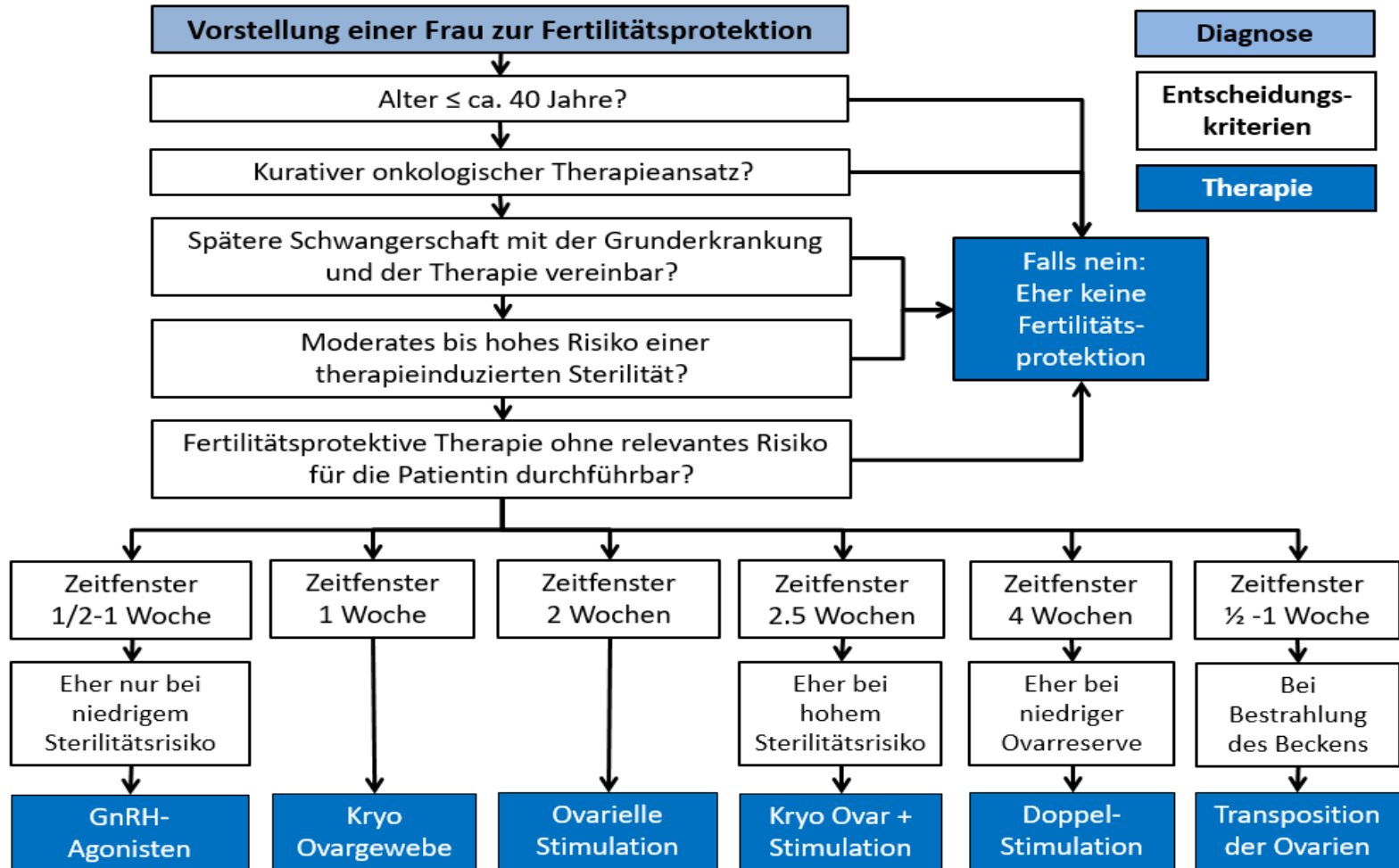
Wann / was wird erstattet?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Bei onkologischen Erkrankungen von Frauen und Männern (demnächst ggf. auch nicht-malignen Erkrankungen)
- Alter postpubertär bis/mit 39J
- Risiko für eine Amenorrhoe / Azoospermie >20%
- Stimulation, Entnahme und Kryokonservierung von Oozyten
- Entnahme, Kryokonservierung und Transplantation von Ovargewebe
- Entnahme und Kryokonservierung von Spermien und Hodengewebe
- Lagerung von Oozyten, Spermien und Gewebe $\geq 10J$



von Wolff & Nawroth (Hrsg.) Indikationen und Durchführung fertilitätsprotektiver

Chemotherapie*	Alter < 30 J.	Alter 31-35 J.	Alter 36-40 J.	Alter >40 J.
CMF	4-19%	30-40%	50	80-100%
A-enthaltend	0%	33%		96-100%
AC-T ± H	9-20%	19-47%	21-61%	keine Daten
M, F, Tamoxifen	sehr niedriges Risiko			
Monoklonale Antikörper	Risiko unbekannt			

C= Cyclophosphamid, A=Adriamycin, H= Hormontherapie, T=Taxane

von Wolff & Nawroth (Hrsg.) Indikationen und Durchführung fertilitätsprotektiver Massnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. in press

Wann Ovargewebe, wann Oozyten?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Faktoren	Ovargewebe präferiert	Oozyten präferiert
Alter der Frau	prä-/peripubertäres Alter	Alter > ca. 35 Jahre
Gesundheitsstatus der Frau	große medizinische Risiken für eine ovarielle Stimulation	große medizinische Risiken für eine Intubationsnarkose
Zeitbedarf	verfügbares Zeitfenster < 2 Wochen	
Ovarmetastasierung		großes Risiko intraovarieller maligner Zellen
Chemotherapie	Chemotherapie bereits gestartet	
Radiatio		Radiatio des Beckens (unter weitgehender Aussparung des Uterus)
Vaginaler Zugang	Virgo intacta	

von Wolff & Nawroth (Hrsg.) Indikationen und Durchführung fertilitätsprotektiver Massnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. in press

Erfolgschancen Oozyten

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Altersgruppen	≤ 35 Jahre	> 35 Jahre
Anzahl der Patientinnen (n)	42	38
Durchschnittsalter (Jahre)	31,6 ± 2,1	38,0 ± 2,1
Oozyten-Überlebensrate (%)	81,2	82,7
klinische Schwangerschaften/Zyklus (n) (klinische SSR in %)	18 (42,8)	15 (38,5)
Lebendgeburten/Patienten (n) (LG-Rate in %)	16/38 (42,1)	9/33 (29,0)

Cobo et al., Hum Reprod 2018;33:2222-31

(Bisherige) Abrufraten Oozyten

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



	Pat. mit Kryo- konservierung von Oozyten, n	Pat., die ihre Oozyten abgerufen haben, n (%)	Pat. mit mindestens einer Geburt nach Verwendung der Oozyten, n (%)
Cobo et al. 2018	1073	80/1073 (7,4%)	25/1073 (2,3%)
Diaz-Garcia et al. 2018	1024	49/1024 (4,8%)	16/1024 (1,7%)
Total	2097	129/2097 (6,1%)	41/2097 (2,0%)

von Wolff & Nawroth (Hrsg.) Indikationen und Durchführung fertilitätsprotektiver Massnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. in press



- **Fertilitätsprotektive Massnahmen werden grosszügig unter bestimmten Bedingungen erstattet.**
- **Schwierig ist die Indikationsstellung – eine hohe fachliche Expertise ist erforderlich zur Wahl der richtigen Technik und zur Vermeidung einer zu grosszügigen Indikationsstellung.**
- **Eine effektive Fertilitätsprotektion erfordert die Durchführung aller etablierten Techniken (Stimulation/Oozyten, Ovargewebe, GnRHa)**
- **Geburtenchance vor Kryokonservierung bei guten Bedingungen: <35J ca. 40%, 35-39J ca. 30%**

Die Lutealphase: Altes neu interpretiert und therapeutische Konsequenzen

**Die Lutealphase war lange das Stiefkind der
Kinderwunschtherapie:
«Mikronisiertes Progesteron vaginal und fertig!»**

Neue Studien zeigen: es ist komplexer.

Was ist eine Lutealphaseninsuffizienz?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

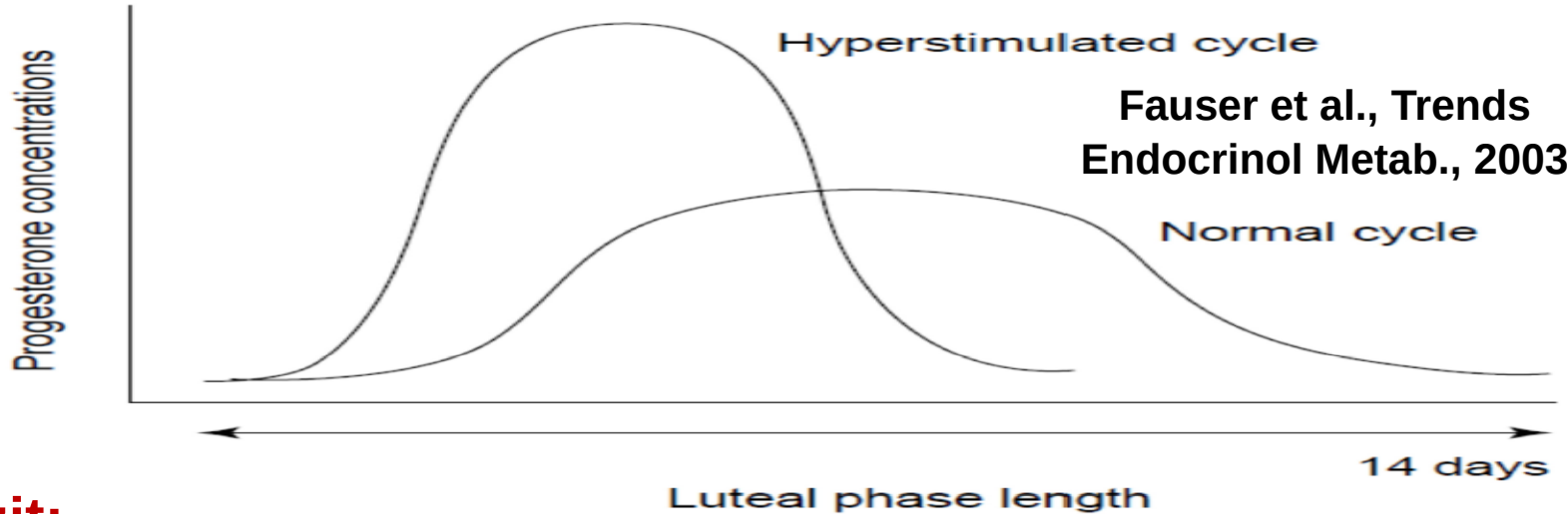


- Lutealphase < 12 Tage
- Mehrtägiges Vorschmieren
- Messung der Progesteronkonzentration ist nicht hilfreich
- HCG zur Ovulationsinduktion verbessert nicht die Lutealphase

Warum überhaupt einen Lutealphasensupport?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Fazit:

- Hohe präovulatorische Östrogenkonzentrationen supprimieren die LH-Freisetzung, was zu einer vorzeitigen Luteolyse führt.
- Eine midluteale HCG-Injektion (=LH-Effekt) (5.000U) kann deswegen die Luteolyse verhindern.
- Viele Follikel führen initial durch die Vielzahl der Gelbkörper zu hohen Progesteronkonzentrationen, die Luteolyse kann dann aber zusätzlich durch die LH-supprimierende Wirkung verstärkt werden.

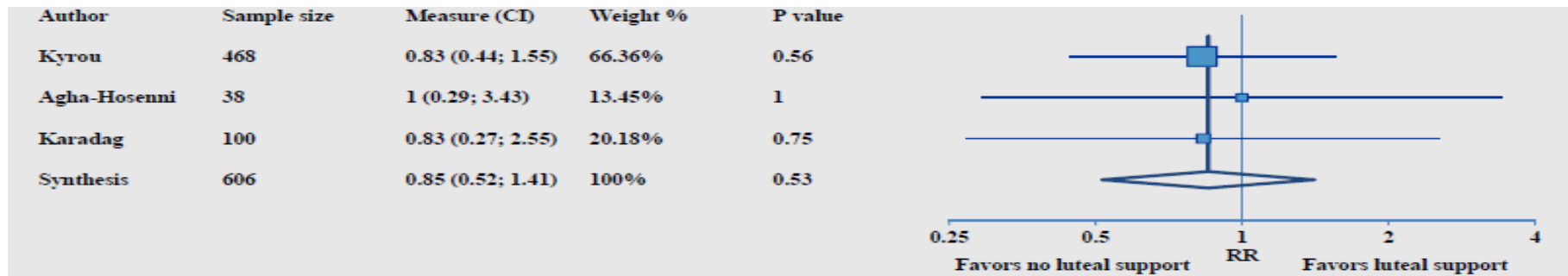
Ohne IVF- wer braucht Gestagene?

Weltkongresse 2019

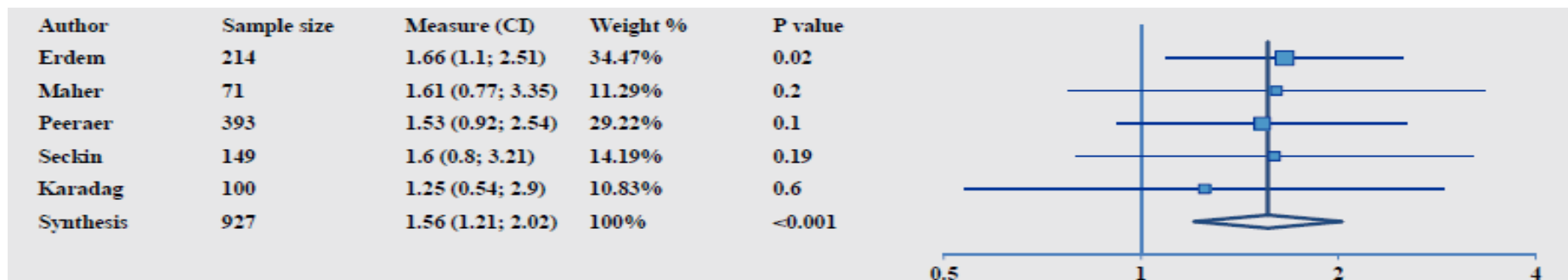
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Clomifen (CC)-Stimulation, SS-Rate



Low dose FSH/(HMG)-Stimulation, SS-Rate



Fazit: CC erhöht das Basis-LH, somit gute luteale Funktion.
 Low dose FSH erhöht oft die E2-Konzentration (Wachstum mehrerer Follikel). Falls E2↑: LH ↓. Dann sind Gestagene erforderlich.

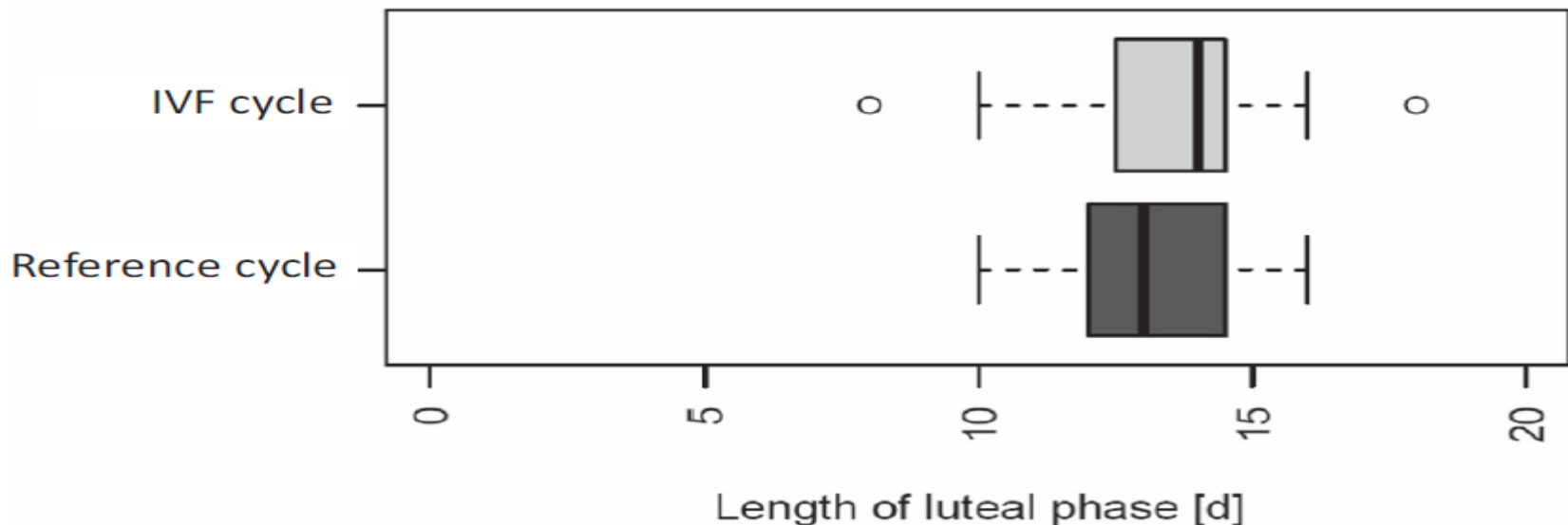
Mit IVF - Wer braucht keine Gestagene?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Monofollikuläres Wachstum =
normale E2-Konzentrationen =
normale LH-Konzentrationen =
normale Lutealphase =
keine Gestagene erforderlich.



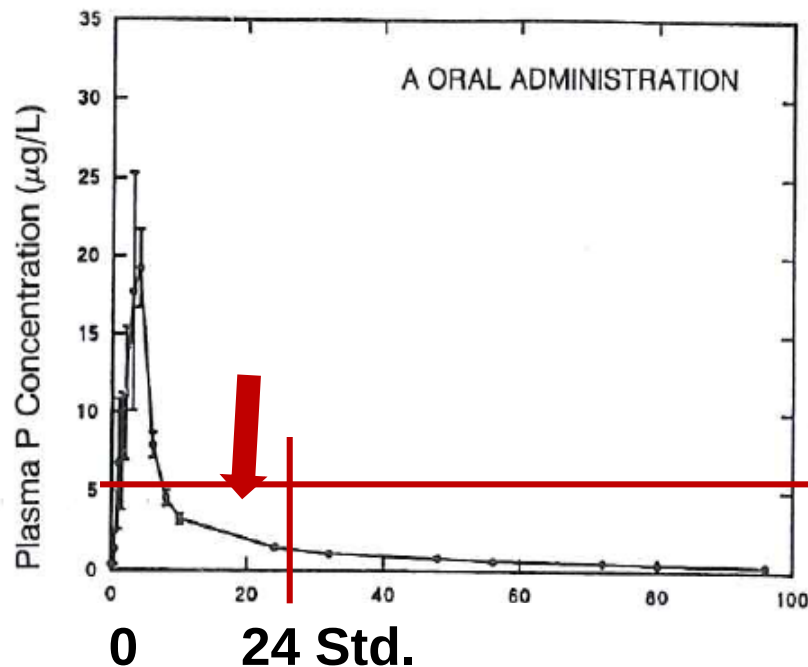
Mikronisiertes Progesteron oral versus vaginal

Weltkongresse 2019

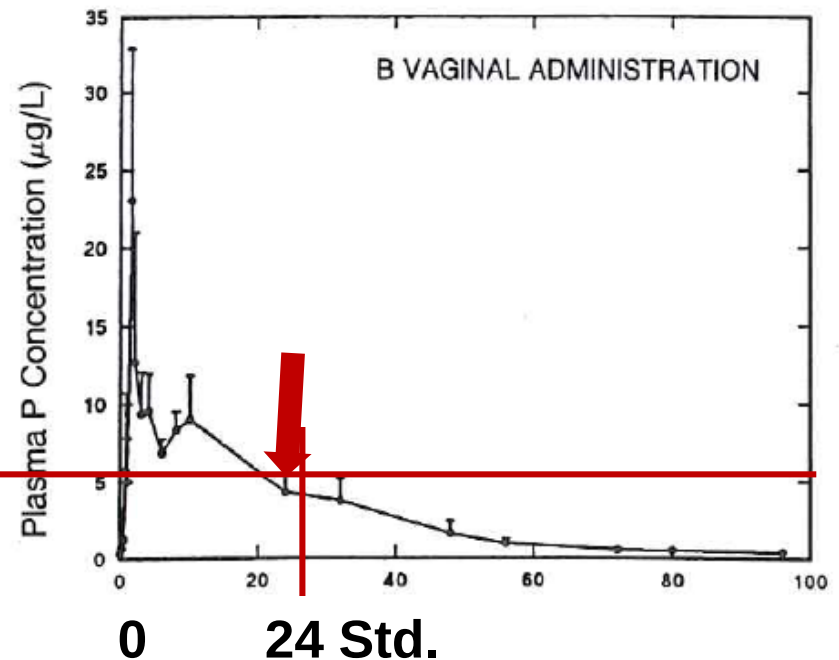
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Plasma concentration
after **oral** application of micronized
progesterone (200mg)



Plasma concentration
after **vaginal** application of
micronized progesterone (400mg)



Fazit: Vaginales Progesteron wirkt länger. Bei Sterilitätstherapien abends vaginal, als Einschlafhilfe (P. Stute): abends oral.

Mit IVF- Welche Gestagene sind am besten?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Lotus I (klass. IVF):

Orales Dydrogesteron 3x10mg/Tag vs.

Utrogestan 3x200mg bis zur 12. SSW: 4.8% höhere Geburtenrate

Tournaye et al., Hum Reprod, 2017

Lotus II (klass. IVF):

Orales Dydrogesteron 3x10mg/Tag vs.

Crinone 8% bis zur 12. SSW: 1.9% höhere Geburtenrate

Griesinger et al., Hum Reprod, 2018

Habituelle Aborte:

Dydrogesteron: Risikoreduktion (Saccone et al., Fertil Steril, 2017),

Progesteron vag.: Ø Risikoreduktion (Coomarasamy et al., N Eng J Med., 2015).

Fazit:

Dydrogesteron oral bei der klass. IVF effektiver.

Dydrogesteron bei hab. Aborten auch effektiver? (Schlechte Datenlage!)

Keine Daten zu anderen Anwendungen.

Bedenke: Dydrogesteron ist ein synthetisches Gestagen.

- Low dose –Stimulation: mikronisiertes Progesteron 200mg, 1x tgl., vaginal 200mg, abends (Dydrogesteron oral 10mg 1x tgl.?)
- NC-IVF ohne und mit CC: Keine Lutealphasensupport
- NC-IVF mit leichter Stimulation: Wie low dose stimulation.
- Klassische IVF: 3x tgl. Dydrogesteron 10mg, oral.
- Habituelle Aborte: Dydrogesteron oral?
- Einschlafhilfe: mikronisiertes Progesteron 200mg, oral.

Reduzieren Handystrahlen die Fertilität?

Warum «hot»?

Weltkongresse 2019

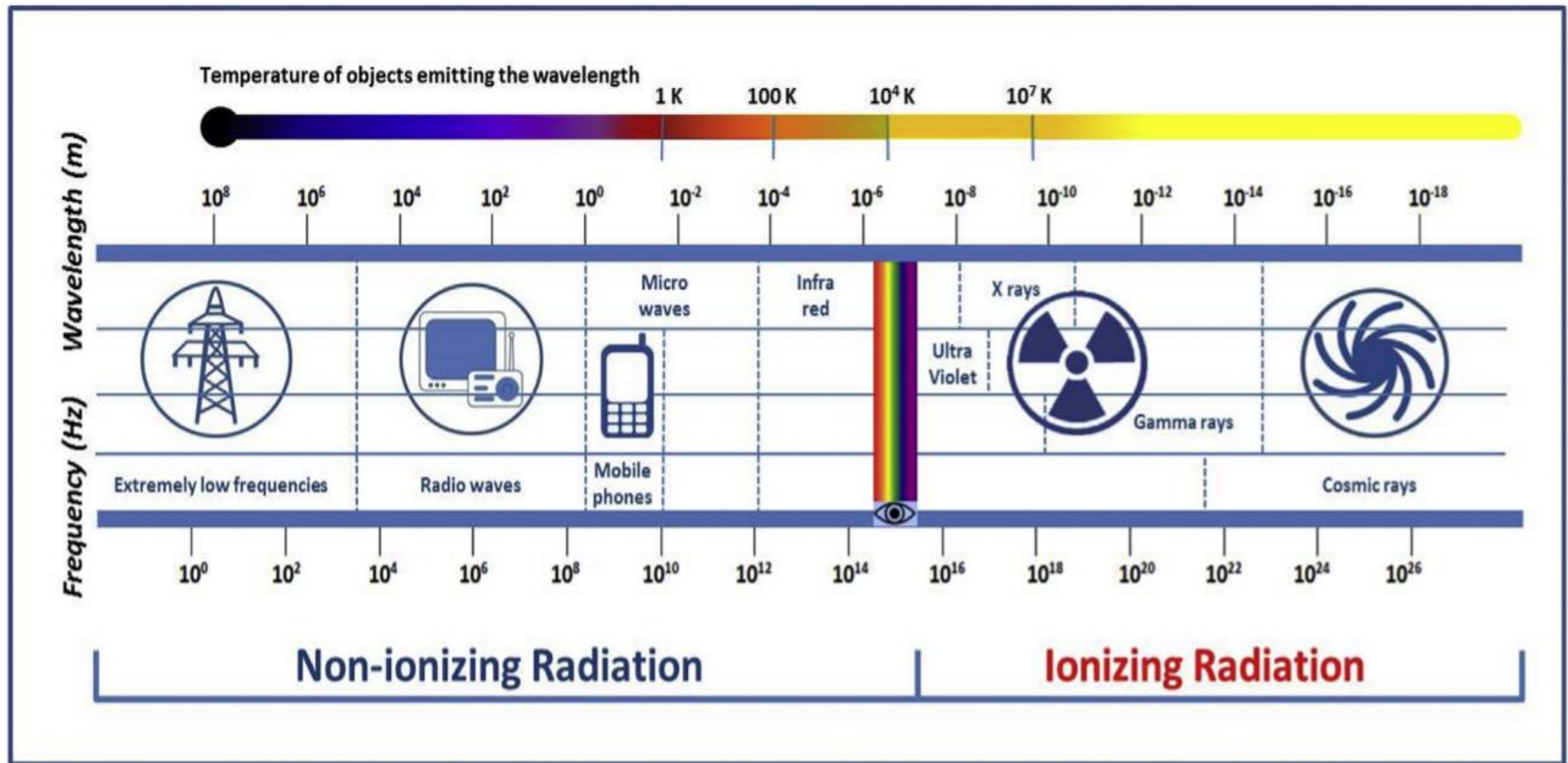
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Was sind elektromagnetische Strahlen?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Saliev et al., Prog Biophys Mol Biol, 2019

Was machen Handystrahlen?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Bisheriges Handynetz: < 2.6Ghz. 5G-Netz: 2-3.7Ghz

1Ghz: Gewebe-Eindringtiefe wenige Zentimeter.

10Ghz: Gewebe-Eindringtiefe wenige mm.

Somit hat das 5G-Netz eine geringere Eindringtiefe.

Wichtiger als die Eindringtiefe ist die spezifische Absorptionsrate (SAR), d.h. die Energieaufnahme = Wärmeentwicklung. Max 2 W/kg.

Beim Telefonieren Temp.-Erhöhung am Ohr: 1° C

SAR sinkt um 2/3 bei Abstandszunahme von 0.5 auf 1.5cm.

Was ist bei dem 5G-Netz anders?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



5G = 5. Generation der Technologie, Frequenz 2-3.7 Ghz, ggf. mehr. Ca. 100fach schnellere Übertragung.

Je höher die Frequenz, desto kürzer die Reichweite. Deswegen sind mehr Sendestationen erforderlich.

Ausrichtung der Strahlung auf die Nutzer (Beamforming). Somit höhere Strahlungsexposition der Nutzer.

Aber kürzere Strahlenexposition durch schnellere Übertragung.

Handystrahlen und Krebs?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Bundesamt für Strahlenschutz (D) und WHO:
Gemäss Tier- und Humanstudien kein
Zusammenhang zwischen Handystrahlung und
Krebs (basierend auf alten Studien).**

Handystrahlen und Krebs?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Neue Studien:

Ca. 5000 Ratten wurden während ihres gesamten Lebens über 19 Std./Tag einer elektromagnetischen Strahlung mit einer Frequenz von 50Hz (=sehr niedrige Frequenz) mit unterschiedlichen Magnetfeldstärken ausgesetzt.

Ergebnis:

Keine Zunahme von Tumoren.

Bua et al., Environment Res, 2018; 164: 271-9

Handystrahlen und Krebs?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ca. 2.500 Ratten wurden während ihres gesamten Lebens über 19 Std./Tag einer elektromagnetischen Strahlung mit einer Frequenz von 1.8 GHz (= konventionelle Handyfrequenz) mit unterschiedlichen Feldstärken (0-50V/Meter) ausgesetzt.

Ergebnis: (alles nicht signifikant):

	Gehirn: Meningeome	Gehirn: Gliazelltumore	Herz:Hyperplasie Schannsche Zellen	Herz: Schwannome
0 V/m	0.4%	0.3%	0.6%	0.5%
50V/m	1.0%	0.7%	2.4%	1.7%

Handystrahlen und Krebs?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ähnliche Ergebnisse zeigte eine U.S.-Ratten-Studie (leichte Zunahme von Tumoren).

Humanstudien (Befragung von Pat. mit Hirntumoren (Interphone-Studie: Int J Epidemiol., 2010 bzw. Hardell et al., Int J Oncol) fanden gar keine (Interphone) bzw. eine Assoziation bei Personen, die Handys bereits mit $<20J$ benutzt hatten (OR 2.7, 95% CI 1.9-3.7).

Fazit:

Handystrahlen scheinen ggf. zu einer Tumorbildung des Nervenreizleitungssystems zu führen – aber nur bei einer sehr hohen Dosis/Expositionsdauer.

Abnahme der männlichen Fertilität

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Spermienkonzentration

Spermiengesamtzahl

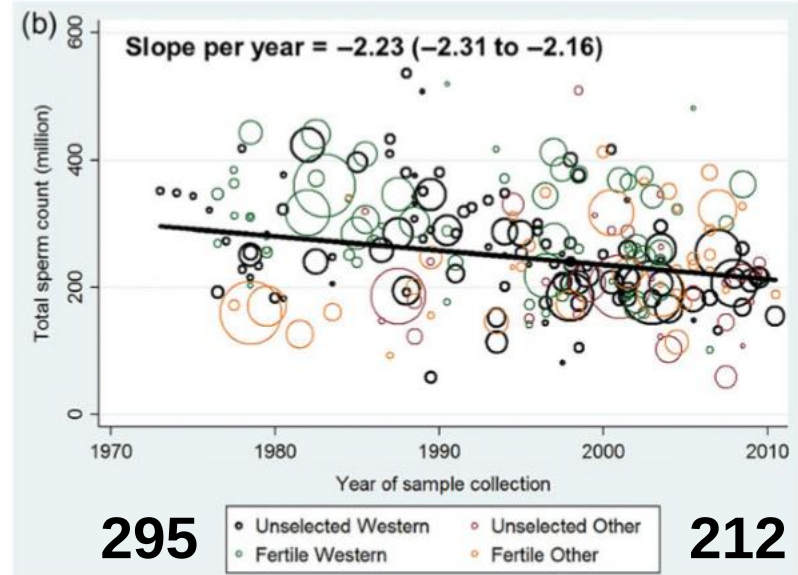
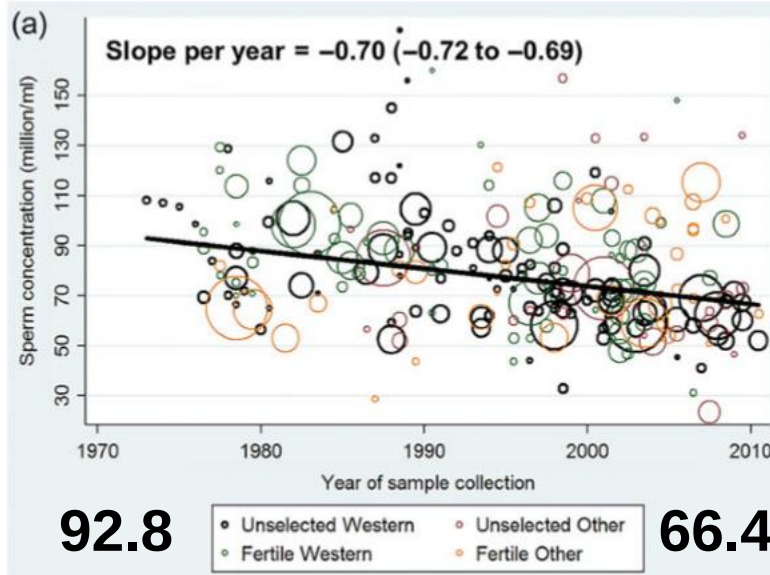


Figure 2 (a) Mean sperm concentration by year of sample collection in 244 estimates collected in 1973–2011 and simple linear regression. (b) Mean total sperm count by year of sample collection in 244 estimates collected in 1973–2011 and simple linear regression.

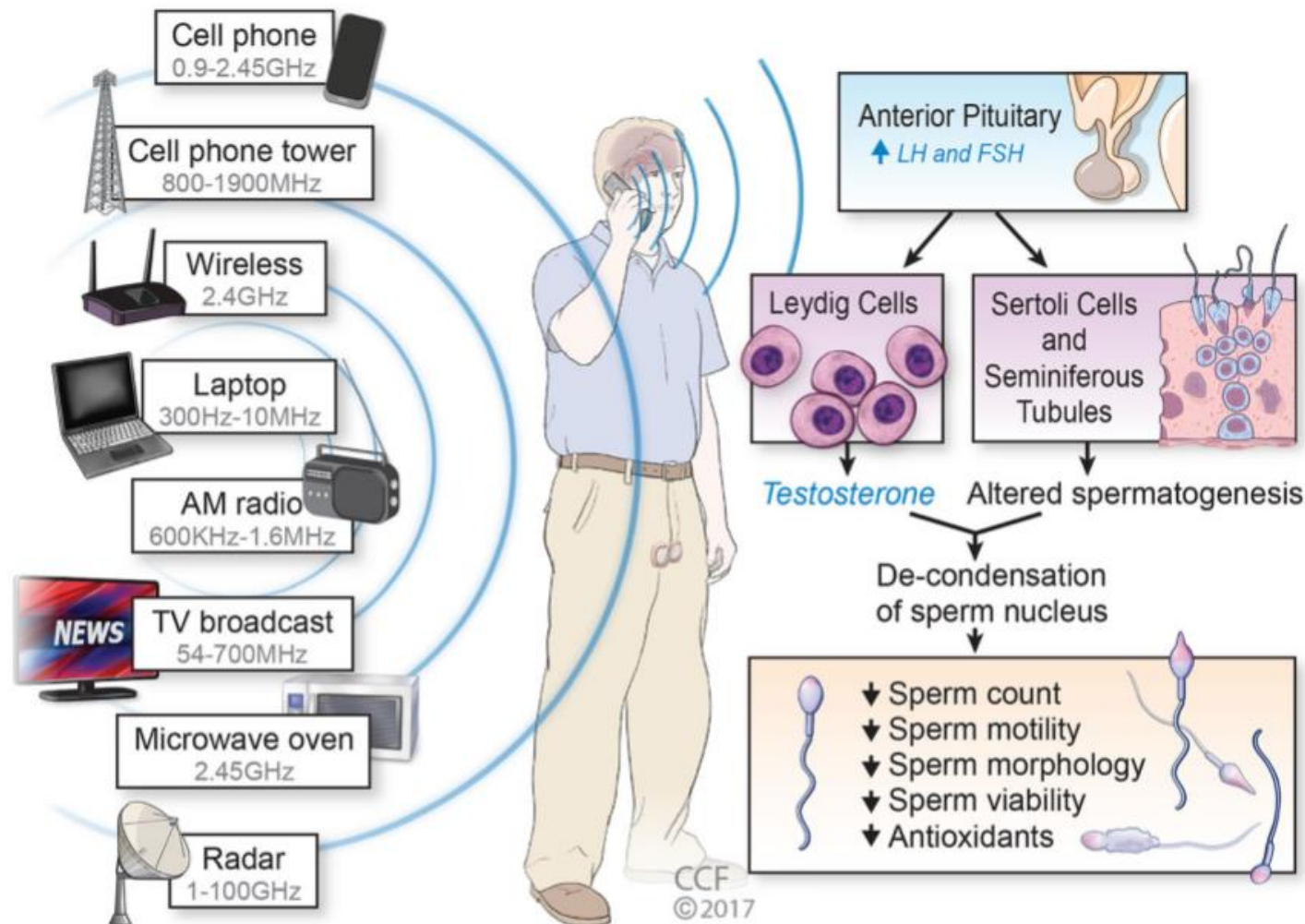
Fazit:

Die Fertilität nimmt ab. Ursachen: Endokrine Dysruptoren? Demnächst auch Handystrahlung?

Handystrahlen und männliche Fertilität

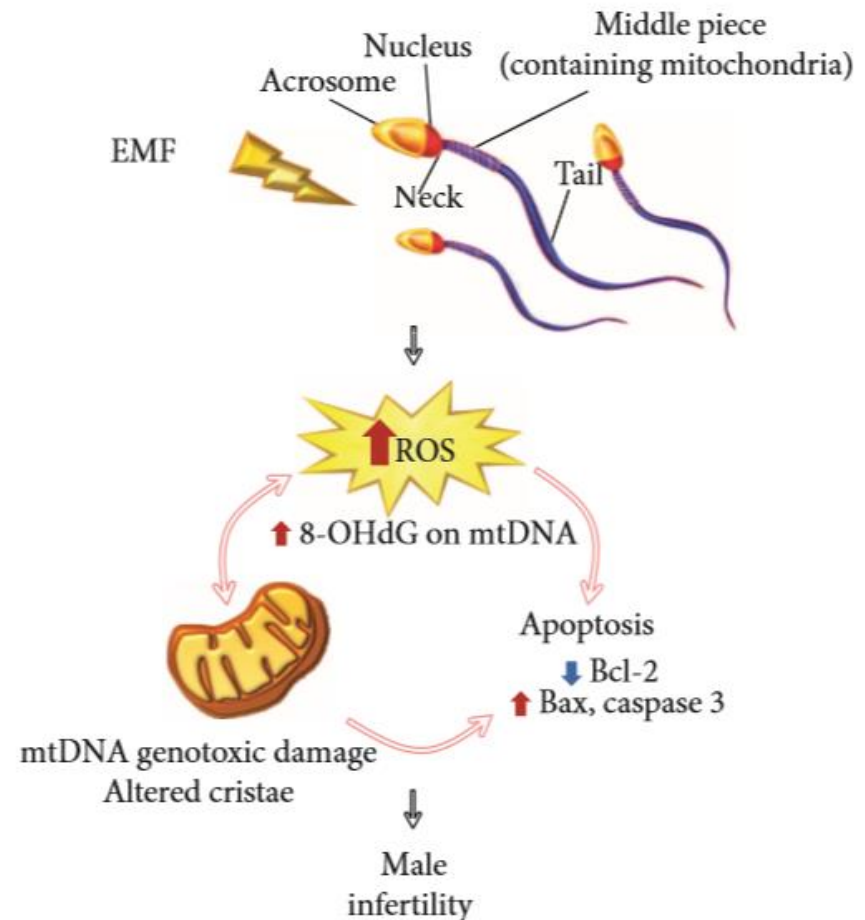
Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekte auf die Spermien (molekularbiologisch)

1. Temperaturerhöhung
2. Mitochondrien:
Apoptoseinduktion
durch erhöhten
oxidativen Stress



Santini et al., Oxid Med Cell Longev, 2018

Handystrahlen und männliche Fertilität

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekte auf die Spermien (Tierstudien)

Table 2 Studies reporting from our group on sperm parameters after RF/EMF exposure to male subject. The studies indicated by arrow in table are either significant increase or decrease in given endpoints

Reference	RF-EMF	Sperm Count	Sperm morphology	Sperm Motility	Sperm cell cycle	Testosterone	ROS	Comment/ Exposure
Kumar et al. [63]	Microwaves 10 GHz		↓	↓		↓		Male Wistar rat 2 h/d/45d
Kesari et al. [9]	Mobile phone 900 MHz	↓					↑	Male Wistar rat 2 h/d/35d
Agarwal et al. [20]	RF-EMR 850 MHz	↓	↓	↓				Human semen
Meena et al. [25]	Microwaves 2.45 GHz	↓	↓			↓	↑	Male Wistar rat 2 h/d/45d
Kumar et al. [26]	3G mobile phone	↓		↓				Male Wistar rat 2 h/d/60d
Kesari & Behari [28]	Mobile phone 900 MHz		↓	↓		↓	↑	Wistar rat 2 h/d/45d
Kumar et al. [29]	Microwaves 2.45 GHz					↓		Male Wistar rat 2 h/d/60d
Kumar et al. [30]	Microwaves 10 GHz				↓		↑	Male Wistar rat, 2 h/d/45d
Kesari and Behari 2010a,b [31, 32]	Microwaves 2.45 & 50 GHz	↓	↓		↓			Male Wistar rat 2 h/d/45d
Agarwal et al. [34]	RF-EMR 850 MHz			↓			↑	Human semen
Kesari et al. [38]	Mobile phone 900 MHz	↓			↓		↑	Male Wistar rat, 2 h/d/35d

Fazit:

Handystrahlen könnten einen Effekt haben, aber die Datenlage ist für eine definitive Bewertung unzureichend.

Handystrahlen und männliche Fertilität

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekte auf die Spermien (Humanstudie)

Spermienkonzentration und Handynutzungsdauer

TABLE 1

Semen analysis results in four cell phone use groups (values are mean $\pm$ SD).

Parameters	Group A	Group B	Group C	Group D
Volume (mL)	2.86 $\pm$ 1.67	3.16 $\pm$ 1.62	2.83 $\pm$ 1.40	3.37 $\pm$ 1.80
Liquefaction time (min)	20.00 $\pm$ 3.58	20.04 $\pm$ 3.18	20.85 $\pm$ 3.56	20.39 $\pm$ 4.11
pH	7.67 $\pm$ 0.20	7.67 $\pm$ 0.18	7.76 $\pm$ 0.19	7.78 $\pm$ 0.16
Viscosity	3.00 $\pm$ 1.01	2.98 $\pm$ 1.03	3.11 $\pm$ 1.21	2.95 $\pm$ 1.14
Sperm count ($\times 10^6$ /mL)	85.89 $\pm$ 35.56	69.03 $\pm$ 40.25	58.87 $\pm$ 51.92	50.30 $\pm$ 41.92
Motility (%)	67.80 $\pm$ 6.16	64.57 $\pm$ 8.47	54.72 $\pm$ 10.97	44.81 $\pm$ 16.30
Viability (%)	71.77 $\pm$ 6.75	68.21 $\pm$ 8.65	57.95 $\pm$ 11.28	47.61 $\pm$ 16.67
WHO morphology (% normal)	40.32 $\pm$ 13.06	31.24 $\pm$ 12.24	21.36 $\pm$ 10.12	18.40 $\pm$ 10.38

Note: Group A: no use (n = 40); group B: <2 h/day (n = 107); group C: 2–4 h/day (n = 100); and group D: >4 h/day (n = 114).

Means and SD were based on data on the original scale; all analyses were done with appropriately transformed data.

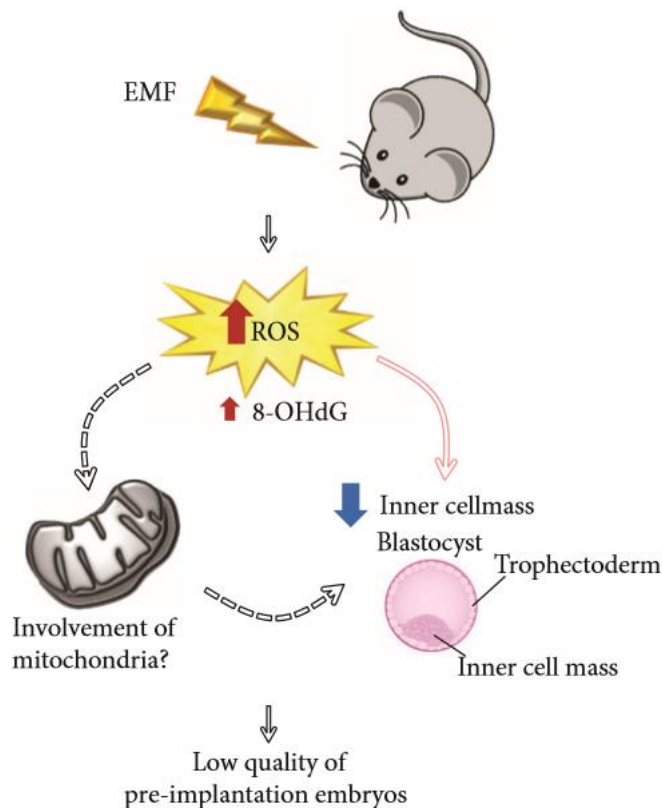
Agarwal. Cell phone usage and male infertility. Fertil Steril 2008.

Fazit: Handystrahlen könnten einen Effekt haben, aber die Datenlage ist für eine Bewertung unzureichend.

Handystrahlen und weibliche Fertilität

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Aber:
Wie sollen die Strahlung das humane Ovar erreichen?
Die Datenlage ist für das in der Abbildung vorgestellte Modell vollkommen unzureichend.

Santini et al., Oxid Med Cell Longev, 2018

Gibt es praktische Konsequenzen?

Weltkongresse 2019

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Bis zuverlässige Studienergebnisse vorliegen:

- **Das Handy so oft wie möglich ausschalten.**
- **Nachts Flugmodus einschalten.**
- **Das Handy möglichst weit weg vom Körper tragen.**
- **Das Handy nicht in der vorderen Hosentasche tragen.**



- Die Spermienkonzentration hat seit den 70er Jahren um 1/3 abgenommen. Ursache: Endokrine Dysruptoren?
- Elektromagnetische Strahlen reduzieren im Tierversuch in einer sehr hohen Dosierung die Spermienkonzentration.
- Kaum Daten zu weiblichen Tieren und zum Humansystem.
- Bisher gibt es keine tragfähigen Daten im Humansystem, ob Handystrahlen schädlich sind.
- Es ist unklar, ob 5G-Netze mit einem erhöhten gesundheitlichen Risiko einhergehen.