

Reproduktions- Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Weltkongresse **2023**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



 **INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

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

u^b

**^b
UNIVERSITÄT
BERN**



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

Agenda

- **HSG – Verbessert sie die Tubendurchlässigkeit?**
- **Vaginale Dysbiose bei Kinderwunsch – Gibt es Behandlungsoptionen?**
- **Isthmocele – Prävalenz, Konsequenz, Therapie, Prävention**
- **Schwangerschaft nach Mammakarzinom**
- **Add-ons bei der Kinderwunschtherapie – Sinn oder Unsinn?**
- **Verwendung der Oozyten nach Social freezing**

Hysterosalpingographie (HSG) – Verbessert sie die Tubendurchlässigkeit?

Does tubal flushing by hysterosalpingography affect tubal patency?

Results from a randomized clinical trial

Danah Kamphuis, Amsterdam, Niederlande

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-192

Kennt Ihr diese Aussage auch?:

Bei meiner Freundin wurden die Eileiter durchgespült. Danach wurde sie sofort schwanger.....

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hysterosalpingo foam sonography
(HyFoSy)



ExEm®-foam



Hysterosalpingography
(HSG)



Oil

Water





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women

Kim Dreyer, M.D., Ph.D., Joukje van Rijswijk, M.D., Velja Mijatovic, M.D., Ph.D.,

2017

CONCLUSIONS

Rates of ongoing pregnancy and live births were higher among women who underwent hysterosalpingography with oil contrast than among women who underwent this procedure with water contrast. (Netherlands Trial Register number, NTR3270.)

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Human Reproduction, Vol.37, No.5, pp. 969–979, 2022

Advance Access Publication on February 27, 2022 <https://doi.org/10.1093/humrep/deac034>

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

HyFoSy
vs. HSG

Can hysterosalpingo-foam sonography replace hysterosalpingography as first-choice tubal patency test? A randomized non-inferiority trial

FOAM-
Studie
2022

Nienke van Welie ^{1,*}, Joukje van Rijswijk ¹, Kim Dreyer¹,

STUDY QUESTION: Does hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) lead to similar pregnancy outcomes, compared with hysterosalpingography (HSG), as first-choice tubal patency test in infertile couples?

SUMMARY ANSWER: HyFoSy and HSG produce similar findings in a majority of patients and clinical management based on the results of either HyFoSy or HSG, leads to comparable pregnancy outcomes. HyFoSy is experienced as significantly less painful.

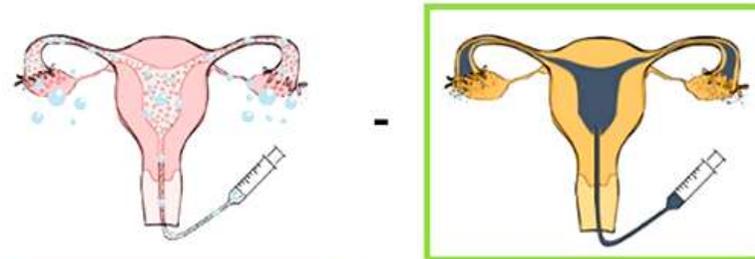
Fragestellung & Methodik

Verbessert die Spülung der Eileiter bei der Tubendiagnostik deren Durchgängigkeit ? Nachuntersuchung der Daten der FOAM-Studie

Frage 1:

Verbessert eine HyFoSy die Tubendurchgängigkeit?

Zunächst HyFoSy,
dann HSG mit Öl
und Wasser



Kontrollgruppe, nur
HSG mit Öl und
Wasser



In der Interventionsgruppe konnte untersucht werden, ob eine vorherige HyFoSy die Durchgängigkeit der Tuben verbessert.

Fragestellung & Methodik

Frage 2:

Verbessert eine HSG (Wasser und Öl-basiert) die Tubendurchgängigkeit?

Zunächst HSG mit Öl,
dann HyFoSy



-



Zunächst HSG mit
Wasser, dann HyFoSy



-



Kontrollgruppe,
Nur HyFoSy



-



In der Interventionsgruppe konnte untersucht werden, ob eine vorherige HSG mit Öl oder Wasser die Durchgängigkeit der Tuben verbessert.

Ergebnis der Frage 1: Verbessert eine HyFoSy die Tubendurchgängigkeit?

Bilaterale
Tubendurchgängigkeit

Zunächst HyFoSy,
dann HSG mit Öl und
Wasser

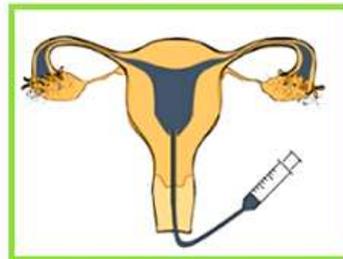


-



87% (467/537)

Kontrollgruppe, nur
HSG mit Öl und
Wasser



-



86.8% (472/544)

Kein Unterschied

Ergebnisse

Ergebnis der Frage 2: Verbessert eine HSG (Wasser und Öl-basiert) die Tubendurchgängigkeit?

Bilaterale Tubendurchgängigkeit

Zunächst HSG mit Öl,
dann HyFoSy



-



85.8% (283/330)

Zunächst HSG mit
Wasser, dann HyFoSy



-

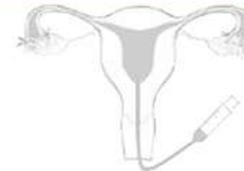


78.8% (108/137)

Kontrollgruppe,
Nur HyFoSy



-



88.3% (424/480)

**P = 0.02 -> sign.
Unterschied**

Ergebnisse & Zusammenfassung

1. In einem direkten Vergleich (HSG-Öl vs. HyFoSy; HSG-Wasser vs. HyFoSy) **wurde die geringere Wirksamkeit von HSG-Wasser bestätigt.**

2. Eine Tubendurchgängigkeitsprüfung verbessert aber offensichtlich nicht die Tubendurchgängigkeit.

Fazit für die Praxis

- **Schaumbasierte Kontrastmittel sind gut wirksam und schmerzarm.**
- **Für die Annahme einer Tuben-reinigenden Wirkung einer Tubendurchgängigkeitsprüfung fehlt die Evidenz.**
- **Eine Tubendurchgängigkeitsprüfung sollte weiterhin nur zum Ausschluss eines Tubenverschlusses und nicht zur Verbesserung der Tubenfunktion durchgeführt werden.**

Vaginale Dysbiose bei Kinderwunsch – Gibt es Behandlungsoptionen?

Effect of clindamycin and a live bioherapeutic containing lactobacilli on the reproductive outcome of IVF patients with abnormal vaginal microbiota: a double blind, placebo controlled multicentre trial.

Haahr et al., Hum Reprod 2023; 38 Suppl 1, O-263

Vaginal microbiota transplantaion (VMT) for treatment of vaginal dysbiosis without the use of antibiotics – A randomized controlled trial in healthy women with vaginal dysbiosis

Wroending et al., Hum Reprod 2023, 28 Suppl 1, O-264

Hintergrund

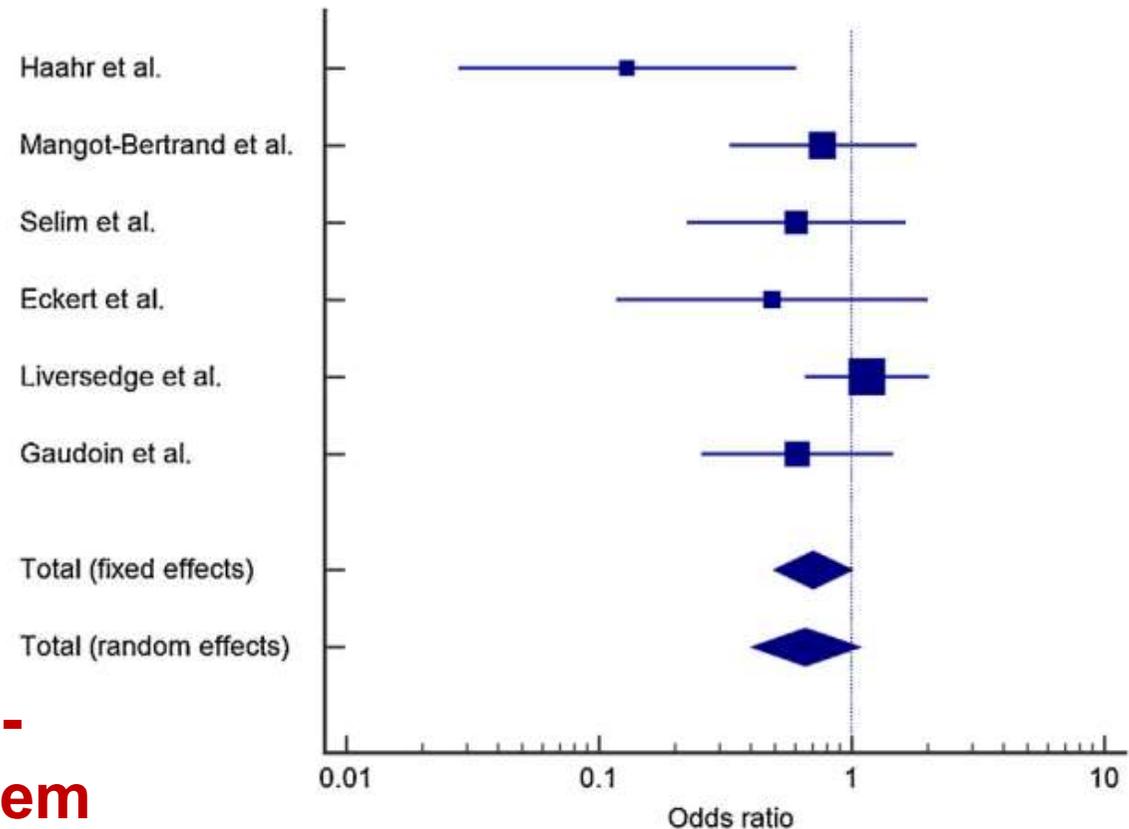
Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Frühe Schwangerschafts-entwicklung nach einer IVF-Therapie bei Frauen mit einem abnormalen vaginalen Mikrobiom

Die Schwangerschafts-entwicklung ist bei einem abnormalen vaginalen Mikrobiom beeinträchtigt



(OR = 0.70, 95% CI = 0.49 - 0.99)

Hintergrund

Frauen mit **niedrigen Konzentrationen von vaginalem Lactobacillus crispatus (= fehlende Lactobazillen-Dominanz)** haben ein **erhöhtes Risiko** für Frühgeburten, reduzierte KiWu-Erfolgsraten, ein höheres Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen und für gynäkologische Krebserkrankungen.

Krog et al., Hum Reprod 2022

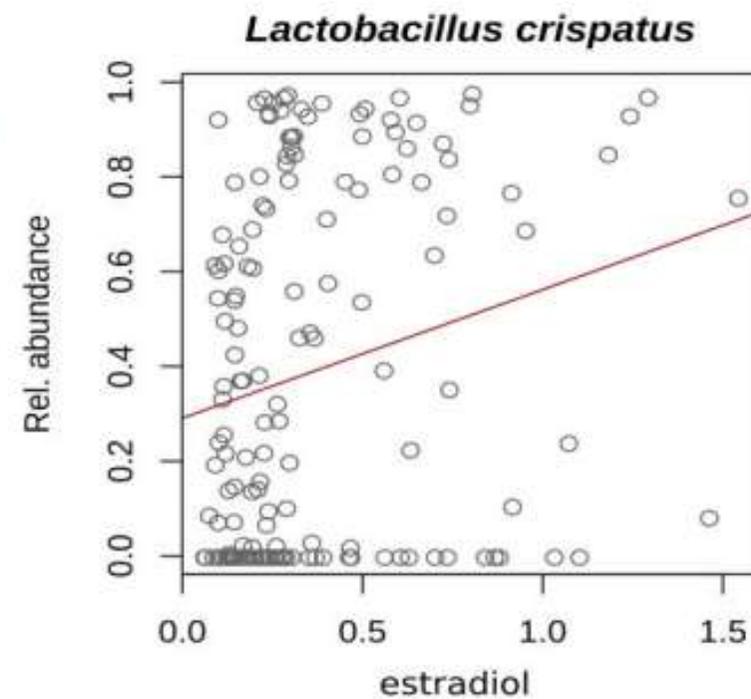
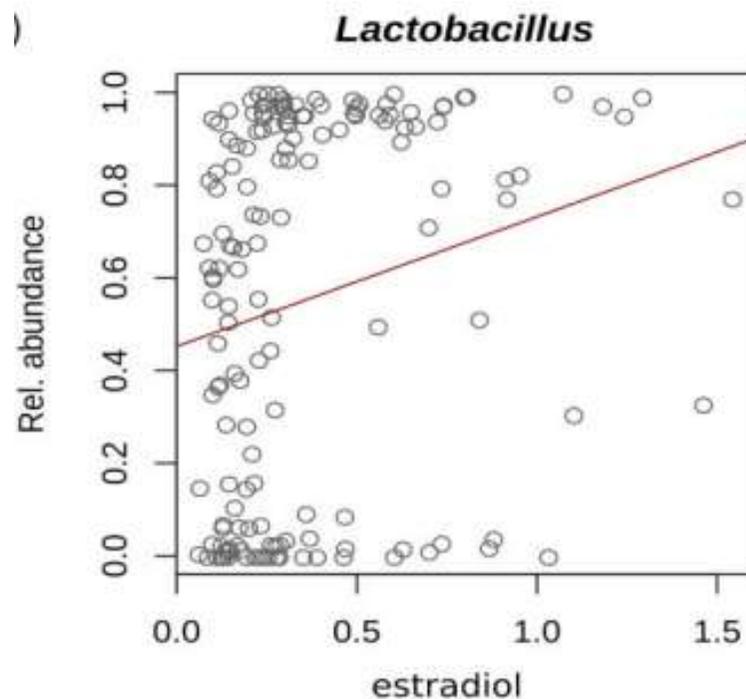
Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Vaginale Spezies mit zyklusabhängigen Konzentrationsschwankungen und Östrogenabhängigkeit



E2 erhöht die Konzentration von *Lactobacillus crispatus*.

Krog et al., Hum Reprod 2022

Gibt es bei einer vaginalen Dysbiose bei einem Kinderwunsch Behandlungsoptionen?

Beachte:

Hier geht es um eine vaginale Dysbiose (Ungleichgewicht verschiedener vaginaler Species), nicht um eine vaginale Infektion.

Vaginale und symptomatische Infektionen (Gardnerella, Candida etc.) können und sollten behandelt werden.

Ergebnisse – 1. Studie: Haahr et al.: Clindamycin und IVF outcome

Studiendesign:

- Doppelt verblindete RCT mit 3 Studienarmen (338 Pat.).
- Vaginales Screening vor **IVF**.

Ergebnisse:

Keine sign. Unterschiede

	Clindamycin vs. Laktobazillen, n= 93	Clindamycin vs. Plazebo, n=88	Plazebo vs. Plazebo, n= 84	Beide Behandlungsarme vs. Plazebo
Klin. SS-Rate	39 (42%)	41 (47%)	38 (45%)	aRR 0.98 (0.74-1.30)
Abortrate	19 (33%)	18 (31%)	14 (28%)	aRR 1.24 (0.73-2.11)
Lebend- geburtenrate	37 (40%)	40 (45%)	34 (40%)	aRR 1.05 (0.78-1.43)

Ergebnisse – 1. Studie – Haahr et al.: Clindamycin und IVF outcome

Fazit:

- Es gibt zwar scheinbar eine Assoziation einer vaginalen Dysbiose mit Schwangerschaftskomplikationen (wie zu Anfang gezeigt).
- Aber: Es gibt auch eine starke Evidenz **gegen** ein **Routine-Screening und-Therapie** einer vag. Dysbiose bei geplanter IVF (und damit auch bei anderen KiWu-Therapien), da eine Therapie keine Verbesserung bringt.

Ergebnisse – 2. Studie: Wroending et al.: Vaginales Mikrobiota-Transplant

Studiendesign:

- Doppelt verblindete RCT
- Vaginale Dysbiose: > 20% Gardnerella, Atopobium, Prevotella und < 10% Lactobacillus
- **Verabreichung von einem eubiotem vaginalem Transplantat (Vaginalsekret ohne Dysbiose einer anderen Frau) vs. Plazebo bei einer vaginalen Dysbiose**
- 30 Spender und 48 gesunde Empfängerinnen
- **Einbringen des Transplantats jeweils am 8.-12. Zyklustag in 3 aufeinanderfolgenden Zyklen**
- Follow up nach 1 und nach 3 Monaten

Ergebnisse – 2. Studie: Wroending et al.: Vaginales Mikrobiota-Transplant

Ergebnisse:

Keine sign. Unterschiede

	Mikrobiom Konvertiert (%)	Mikrobion nicht konvertiert (%)	OR (95% CI)
Transplantat	7 (19)	30 (81)	
Plazebo	4 (33)	8 (66)	0.47 (0.11-2.13)

Fazit:

- Keine Verbesserung einer Dysbiose durch ein Transplantat im Vergleich zu einem Plazebo.
- Frage: Liegt dies an einem ggf. vorliegenden Biofilm (Beschichtung des Vagina mit einem Bakterienrasen, der eine Konversion nicht zulässt)? Wäre eine Verbesserung der Dysbiose möglich nach einer Vorbehandlung mit Antiseptika?

Zusammenfassung

- **Das vaginale Mikrobiom ändert sich im Zyklus und ist Östrogen-abhängig.**
- **Eine vaginale Dysbiose (abnormes vaginales Mikrobiom) geht mit schlechterem Schwangerschaftsraten einher.**
- **Es gibt bisher keine effektiven Therapien einer vaginalen Dysbiose.**
- Ein grundsätzliches Problem: Eine vaginale Dysbiose ist nicht einheitlich definiert.

Fazit für die Praxis

- **Eine symptomatische Vaginitis sollte behandelt werden.**
- **Eine komplexe Untersuchung des vaginalen Mikrobioms (dies wird von einzelnen Kinderwunschzentren angeboten, insbesondere Zentren in Spanien) ist derzeit noch nicht sinnvoll, da es keine effektiven therapeutischen Konsequenzen gibt.**

Isthmocele – Prävalenz, Konsequenz, Therapie, Prävention

Live births following laparoscopic cesaerean scar niche repair in patients with secondary infertility: a self controlled case series and literature review

Meena Deivanayagam. London, U.K.

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-054

C-section scar defect: Hysteroscopic vs laparoscopic repair

Roy Mashiach Israel, O-108

Avoiding the C-section scar defect,

Ziya Kalem, Türkei

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-109



Isthmocelen und Schwangerschaftschancen

Sectio:

- Die Chance einer Schwangerschaft/Geburt ist nach einer Sectio gemäss einer Metaanalyse um ca. 10% reduziert (Gurol-Uganci et al., Hum Reprod, 2013).
- Die Chance einer Lebendgeburt ist bei einer IVF-Therapie nach einer Sectio um ca. 1/3 reduziert (Vissers et al., Hum Reprod 2020).

Isthmocele:

- Das Risiko einer Isthmocelenbildung nach einer Sectio beträgt rund 40%.
- Die Chance einer Lebendgeburt ist beim Vorliegen einer Isthmocele pro Embryotransfer um ca. 1/3 reduziert (Yao et al., Fertil Steril 2023).

Studie I

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Live births following laparoscopic cesarean scar niche repair in patients with secondary infertility: a self controlled case series and literature review

Meena Deivanayagam. London, U.K.

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-054

Wie hoch ist die Geburtenrate nach einer hysteroskopisch assistierten laparoskopischen Korrektur einer Isthmocele?

Studiendesign:

- Retrospektive Analyse
- Guy's and St. Thomas' Hospital, London, U.K.

Einschlusskriterien:

- **11 Frauen** mit einer sekundären Sterilität, die eine hysteroskopisch-assistierte laparoskopische Korrektur einer Isthmocele 2016-2023 haben durchführen lassen.

Primäres Zielkriterium:

- Lebendgeburtenrate

Ergebnisse & Fazit für die Praxis I

11 Patientinnen wurden eingeschlossen

Seit ≥ 2 Jahren: sekundäre Sterilität, z.T. nach mehreren erfolglosen IVF-Versuchen

Seit der OP:

Ongoing Schwangerschaftsrate: 73% (8/11)

Lebendgeburtenrate: 55% (6/11)

**Schlussfolgerung bei sehr limitierter Datenlage:
Eine hysteroskopisch-assistierte laparoskopische
Isthmocelenkorrektur scheint die
Schwangerschaftschance zu verbessern.**

Studie II

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

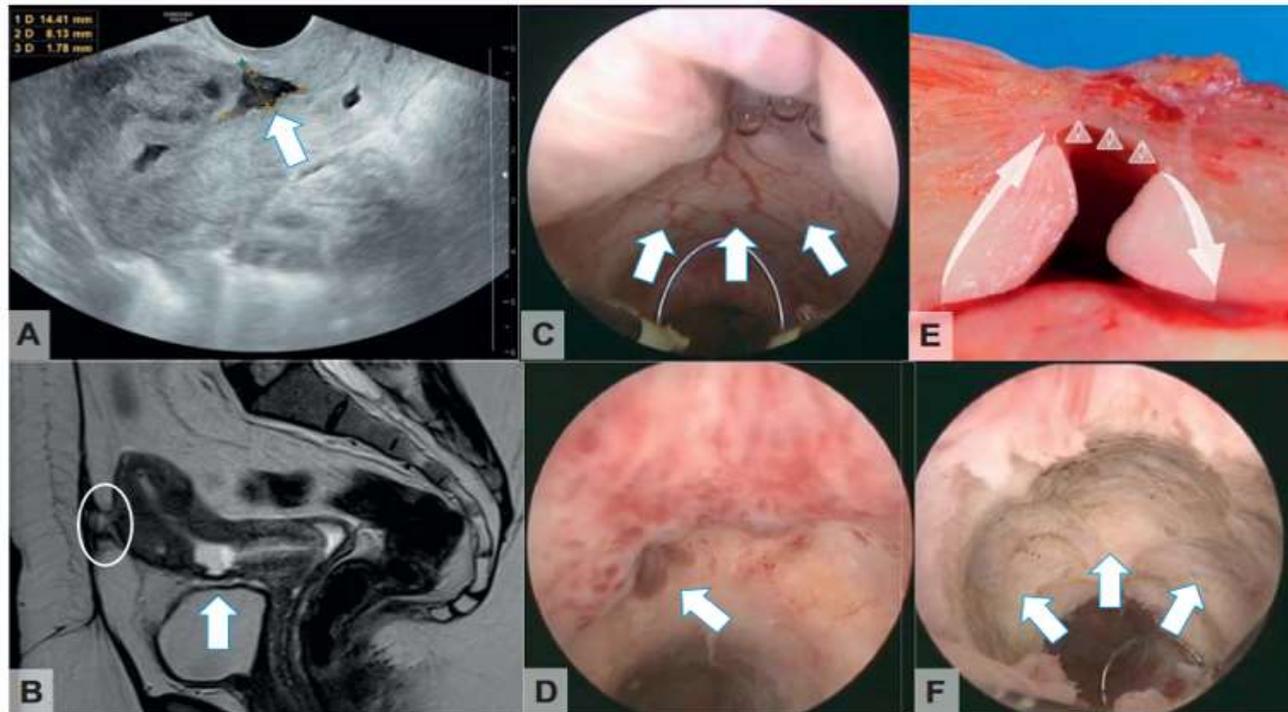


C-section scar defect: Hysteroscopic vs laparoscopic repair

Roy Mashiach Israel

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-108

Hysteroskopische Therapie



(A) Sagittal transvaginal sonography view of a uterus presenting with a cesarean scar defect (CSD). The CSD corresponds to an anechoic area (arrow) measuring 14.41 mm in length and 8.13 mm in depth. The residual myometrium thickness is 1.78 mm. (B) Sagittal view of a T2-weighted magnetic resonance image showing a large CSD covered with a thin layer of myometrium (arrow). Dense adhesions (ellipse) can be seen between the anterior uterine wall and abdominal wall at some distance from the CSD. (C) Hysteroscopic view of a CSD. Dendritic blood vessels (arrows) are present on the surface of the CSD. (D) Hysteroscopic view of a CSD. Old blood retention is observed on the right lateral part of the CSD (arrow). (E) Hysteroscopic resection procedure. The superior and inferior edges of the CSD are resected (arrows), and the bottom of the defect (triangles) is fulgurated or electrocoagulated. (F) Final view after hysteroscopic resection of the CSD. Note that in this case, the bottom of the CSD was resected according to the method described by Shapira et al. (58).

Donnez. Cesarean scar defects. *Fertil Steril* 2020.

Donnez et al., *Fertil Steril* 2020



Hysteroskopische Therapie

Indikationen

- Nur bei dickem Restmyometrium (>ca. 3mm)
- Eher nur bei antevertiertem Uterus
- Symptome stehen im Vordergrund, der Kinderwunsch weniger
- Keine zusätzliche laparoskopische (Sterilitäts-) Diagnostik erforderlich

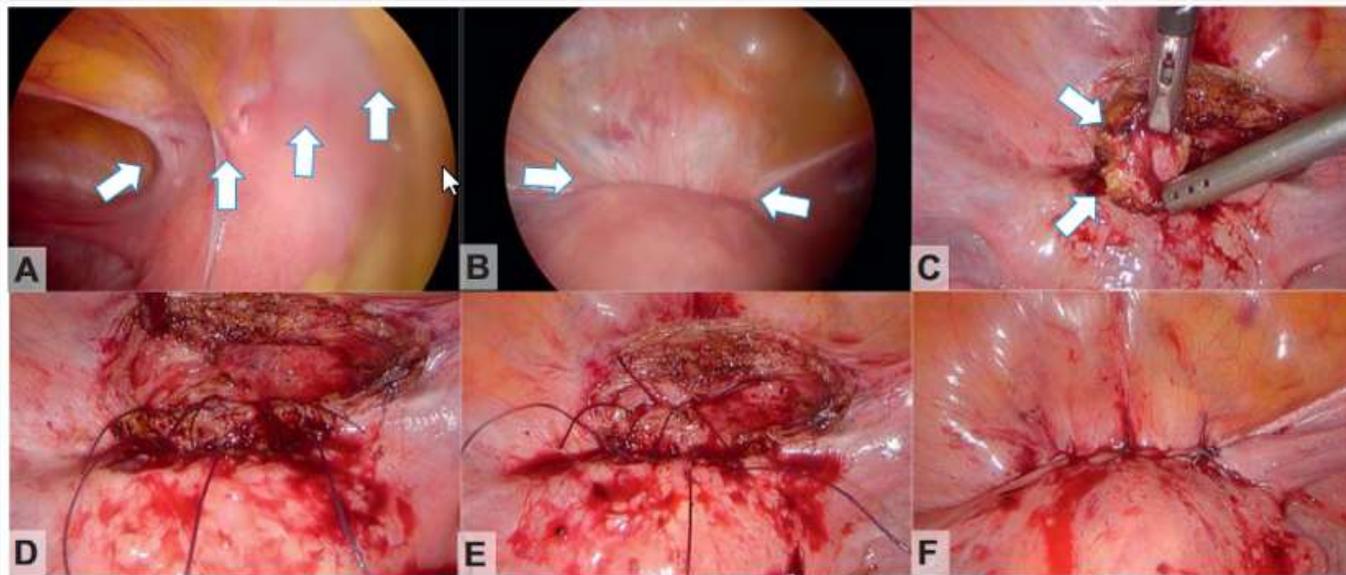
Behandlungsergebnisse

- Verbesserung der Blutung: in 60-100% der Fälle
- Schwangerschaftsrate: 50-100%

Donnez et al., Fertil Steril 2020

Laparoskopische Therapie

FIGURE 3



(A) Laparoscopic view of dense adhesions (arrows) between the anterior uterine wall and anterior abdominal wall. (B) Laparoscopic view of a cesarean scar defect (CSD) (between arrows). No adhesions are visible between the CSD and the bladder. (C) Complete resection of fibrotic tissue (arrows) is essential to ensure further healing. (D) Laparoscopic view of first-layer suture before the knots are tightened. (E) Laparoscopic view of second-layer suture before the knots are tightened. (F) Final laparoscopic view after covering the suture with a bladder peritoneal flap.

Donnez. Cesarean scar defects. *Fertil Steril* 2020.

Donnez et al., *Fertil Steril* 2020



Laparoskopische Therapie

Indikationen

- zusätzliche laparoskopische Sterilitätsdiagnostik erforderlich
- Auch bei retroflektiertem Uterus
- Dünnes Rest-Myometrium

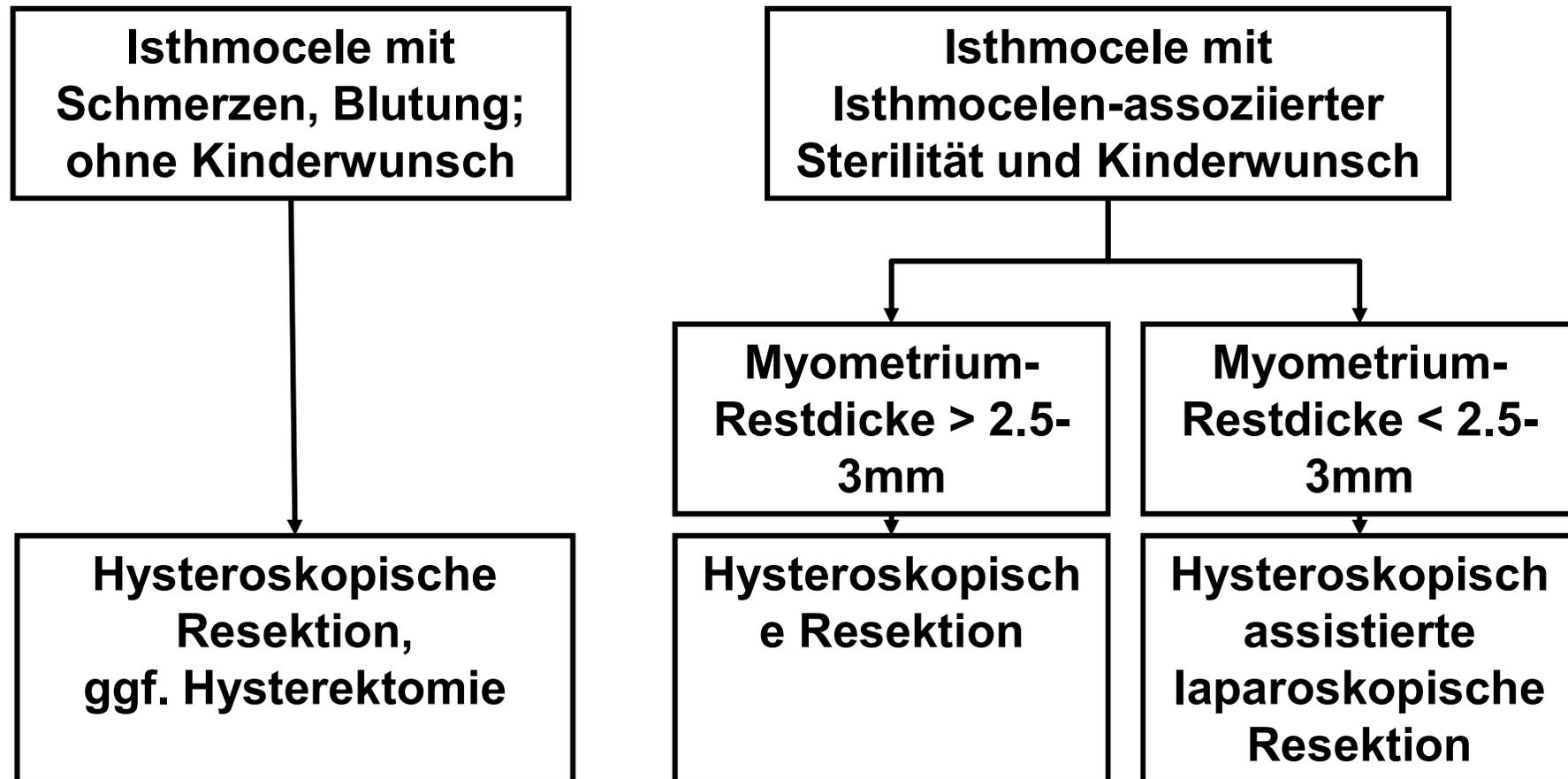
Behandlungsergebnisse

- Verbesserung der Blutung: in 60-100% der Fälle
- Restmyometriumdicke: Vorher < 3mm, nachher ca. 5-10mm
- Schwangerschaftsrate: 20-40%

Donnez et al., Fertil Steril 2020

Fazit für die Praxis II

Algorithmus gemäss Roy-Mashiach, ESHRE 2023:





Avoiding the C-section scar defect,

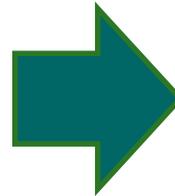
Ziya Kalem, Türkei

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-109

Ergebnisse

Hypothese 1

Bei einer zu tiefen Sectio-Inzision liegen zervikale Drüsen im Bereich der Naht. Das Sekret der Drüsen stört die Wundheilung.



Vikhareva et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2019:
RCT, 114 Sectiones, Inzision 2cm unterhalb vs. 2cm oberhalb der Plica vesicouterina:

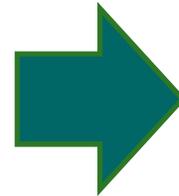
Vermeidung einer zu tiefen Inzision?

	Hohe Inzision	Tiefe Inzision	P-Wert
Grosse Isthmocele (Rest-Myometrium < 2.5mm)	7%	41%	P < 0.001

Ergebnisse

Hypothese 2

Individuelle Faktoren,
die zu einer Störung
des
Wundverschlusses
führen.



Antila-Langsjo et al., Am J Obstet
Gynecol 2018:
**prospektive Observationsstudie,
371 Frauen mit Sectio, Isthmocele:
45.6%:**

Vermeidung wie?

	Keine Isthmocele	Isthmocele	P-Wert
Vorherige Sectio	18.8%	46.7%	<0.001
Gestationsdiabetes	24.3%	39.1%	0.002
BMI vor Schwangerschaft	25.1	27.1	0.001

Ergebnisse

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hypothese 3

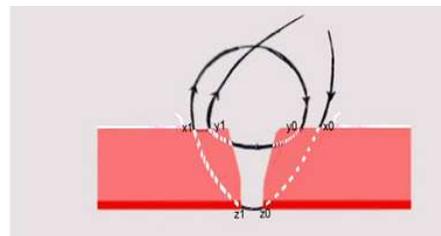
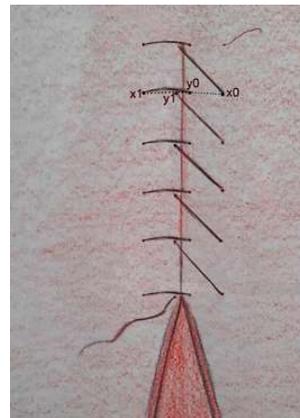
Suboptimale Nahttechnik



Nacht-technik,
Kalem et al.:

**Kalem et al., J Invest Surg, 2021:
RCT, 138 Frauen, Double layer far-far-
near-near unlocked – Naht vs. single
layer continous locked – Naht.**

**Doppel-
schichtige
Naht ohne
«Locking»?**



	Double layer-Naht	Single layer-Naht	P-Wert
Dicke des Myometriums	8.5 ± 2.8mm	5.1 ± 1.8mm	<0.001
Isthmocele	10.0%	41.2%	<0.001
Post-menstruelles spotting	4.3%	22.1%	0.002

Fazit für die Praxis

- **Isthmocelen sind häufig.**
- **Isthmocelen haben einen erheblichen Effekt auf die Geburtenchance – sowohl auf Spontankonzeptionen als auch auf IVF-Konzeptionen.**
- **Das Risiko für eine Isthmocele kann scheinbar durch eine Modifikation der Sectiotechnik reduziert werden.**
- **Eine Isthmocelen-Korrektur scheint die Chance auf eine Schwangerschaft/Geburt zu erhöhen.**
- **Sollte die Sectio-Technik angepasst werden?**

Schwangerschaft nach Mammakarzinom

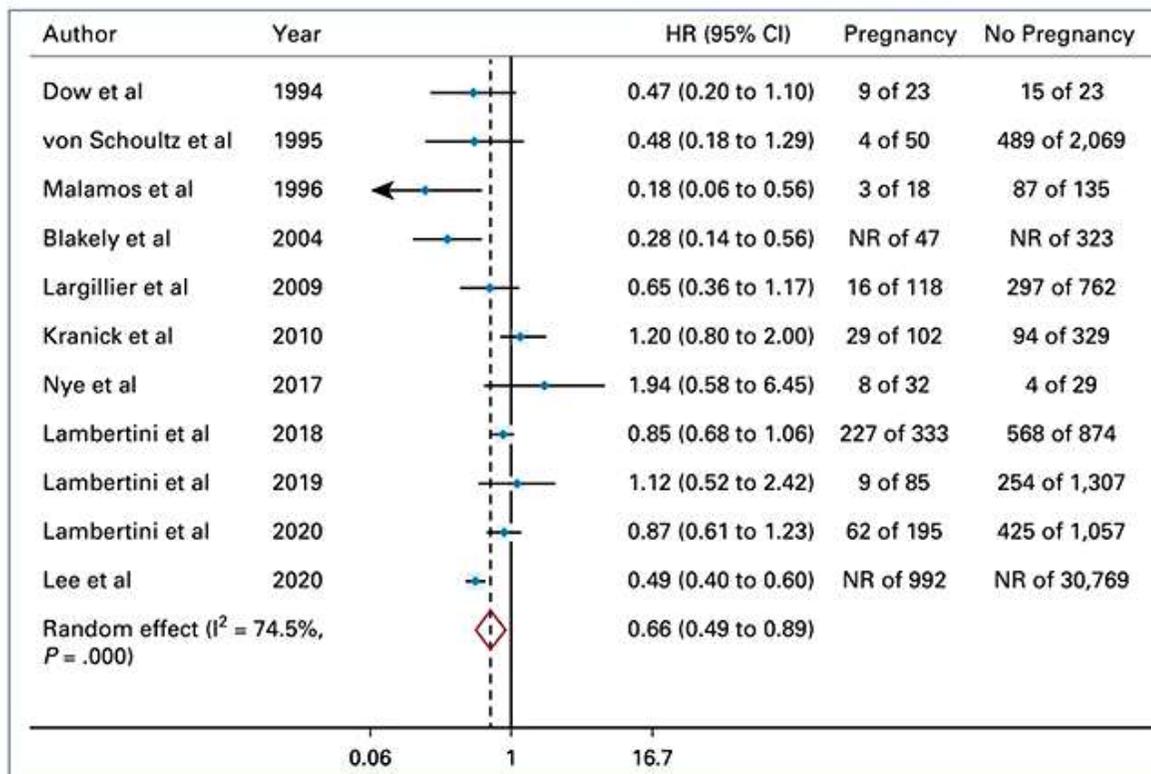
Safety of pregnancy after early breast cancer in young women with hormone-receptor positive disease: a systematic analysis and meta-analysis

Luca Arecco, Genua, Italien

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O-27

Hintergrund

Bekannt ist, dass eine Schwangerschaft bei einem Mammakarzinom nicht zu einer Verschlechterung des Rezidivfreien Überlebens führt.



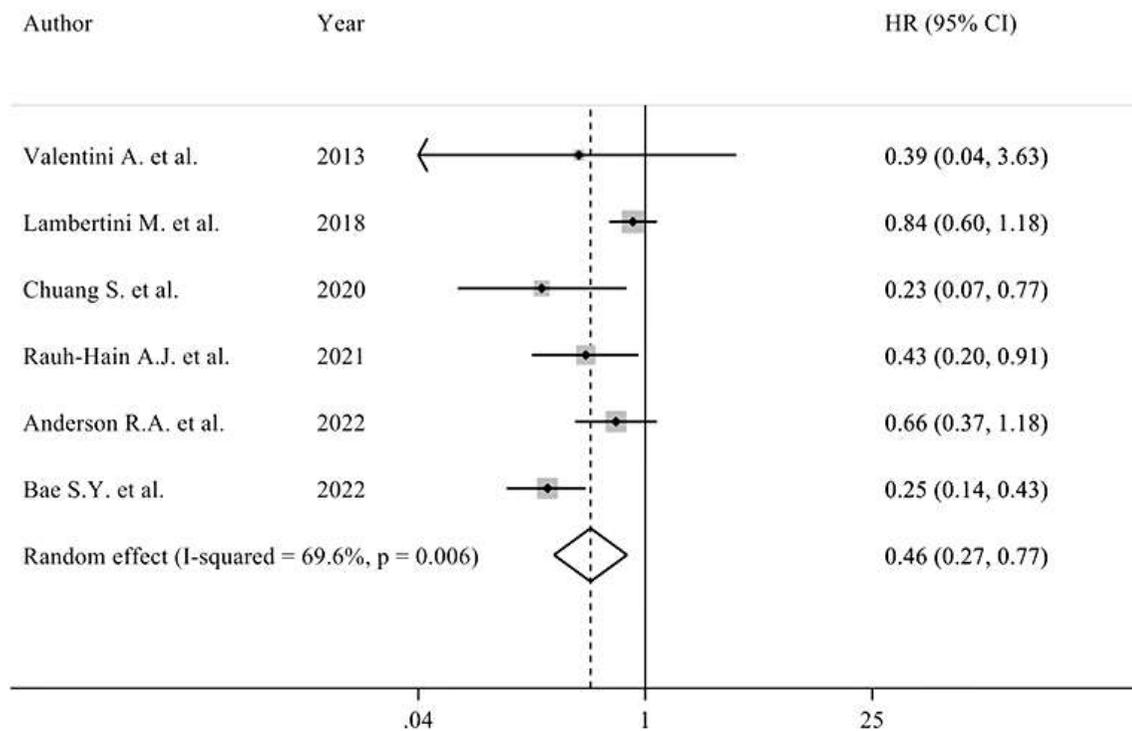
Wir wissen aber nicht, ob dies auch von der Biologie des Tumors (Hormonrezeptor-Positivität) und dem Zeitabstand zur Karzinomerkrankung abhängt.

Lambertini et al., J Clin Oncol 2021

- Systematische Literaturrecherche bis 31.03.2023.
- Retrospektive oder prospektive Fall-Kontroll, Kohorten oder prospektive klinische Studien.
- Prämenstruelle Patientinnen mit Hormon-Rezeptor-positivem Mammakarzinom und Angabe zu Schwangerschaften.
- Studien mit mindestens 10 Patienten.
- 13.800 Arbeiten wurden gescreent.
- Eingeschlossen wurden 8 retrospektive Kohortenstudien mit 3.805 Patientinnen, 2.520 ohne Schwangerschaft und 1.285 mit einer Schwangerschaft.

Ergebnisse

Rezeptor positives Mammakarzinom



6 Studien:

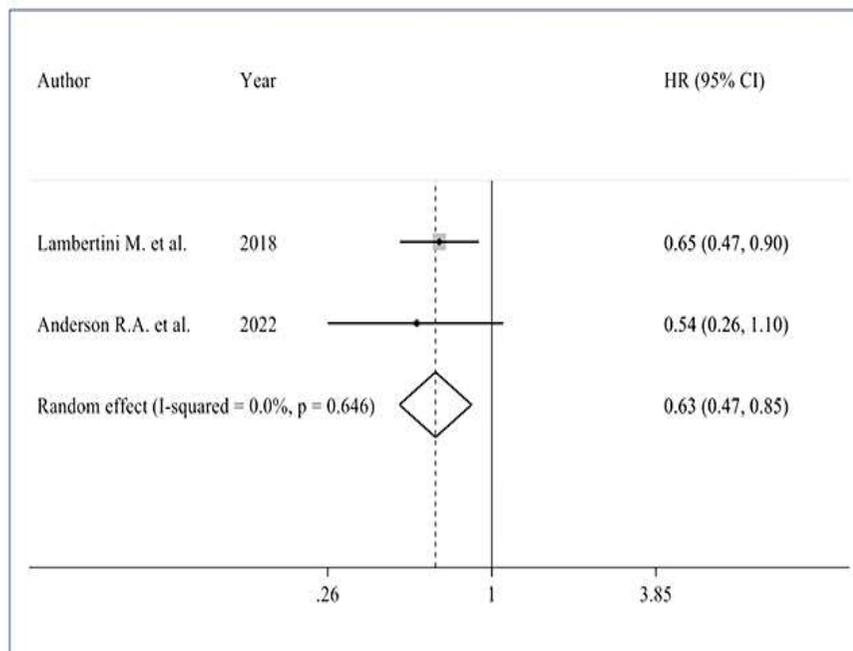
- 2311 Patienten ohne Mamma-Ca
- 1193 Patienten mit Mamma-Ca:

Patienten mit einer Schwangerschaft nach einem Ca hatten ein besseres Gesamtüberleben:

**HR 0.46
(95% CI 0.27-0.77,
p>0.05)**

Ergebnisse

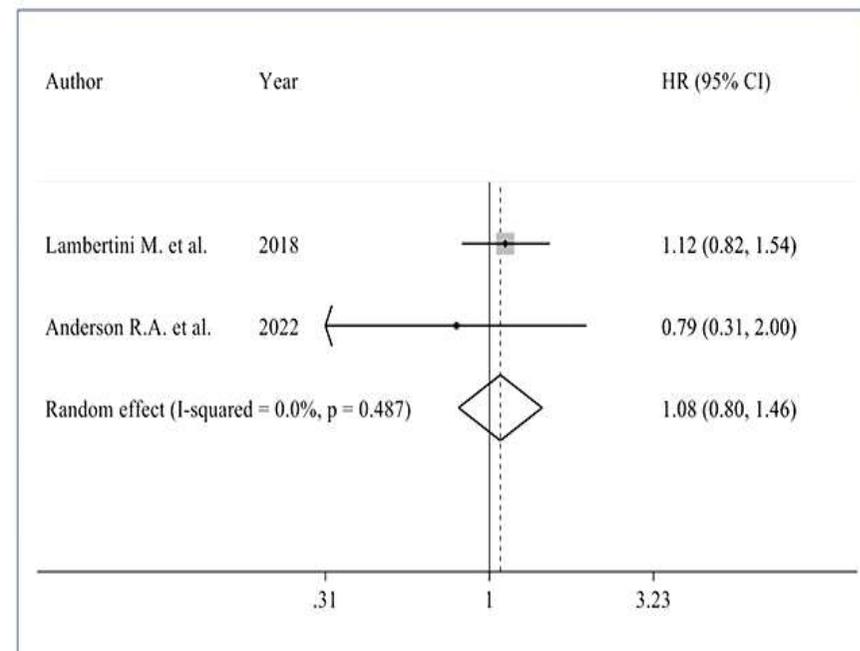
Schwangerschaft 2-5 Jahre nach einem Mammakarzinom



Patienten mit einer Schwangerschaft hatten ein **besseres Rezidiv-freies Überleben:**

HR 0.63 (95% CI 0.47-0.85, p=0.002)

Schwangerschaft > 5 Jahre nach einem Mammakarzinom



Keine Veränderung des Rezidiv-freien Überlebens

POSITIVE-Studie

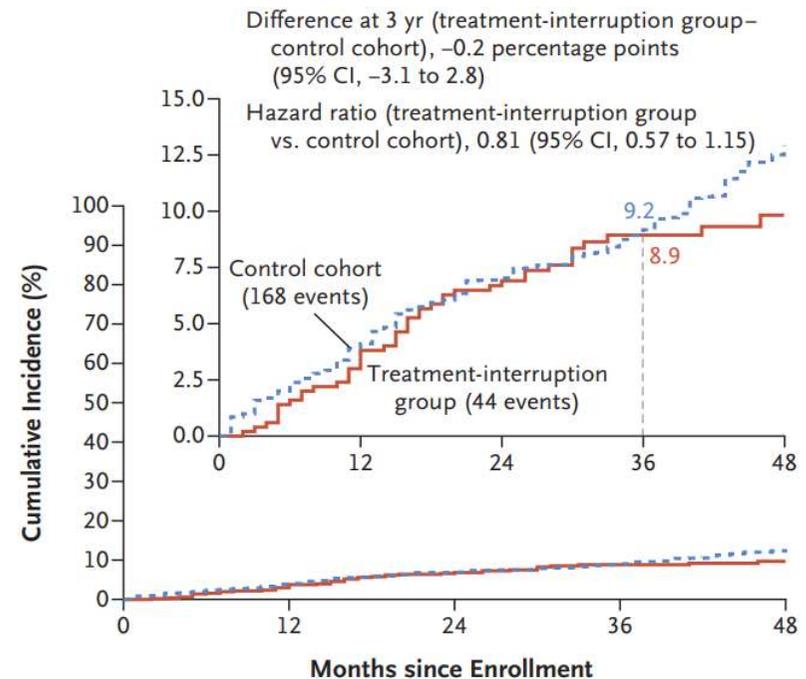
Die Studie:

- 516 Frauen mit einem Rezeptor-positivem Mammakarzinom mit einem eher niedrigen Rezidivrisiko (Stadium I und II, -> 42% hatten nur eine endokrine Therapie!)
- Die endokrine Therapie musste 18-30 Monate erfolgt sein.
- Unterbrechung der endokrinen Therapie maximal 24 Monate, um eine Schwangerschaft zu erzielen

Ergebnis:

- **Keine erhöhtes Rezidivrisiko (ca. 9%)**

Rezidivrate



No. at Risk					
Treatment-interruption group	516	470	412	270	144
Control cohort	1499	1336	1159	943	646

POSITIVE-Studie

Erzielte Schwangerschaften

Table 2. Pregnancy Outcomes in Patients with at Least One Pregnancy during the Trial.*

Outcome That Occurred at Least Once	Patients with ≥ 1 Pregnancy (N = 368) <i>no. (%)</i>
Live birth, full-term or preterm	317 (86.1) [†]
Full-term live birth	292 (79.3)
Preterm live birth	27 (7.3)
Miscarriage	93 (25.3)
Elective abortion	16 (4.3)
Stillbirth	1 (0.3)
Neonatal death	1 (0.3)

Aber Vorsicht:

Eingeschlossen wurden überwiegend Frühstadien. Bei nodal-positiven Frauen war die Rezidivrate deutlich erhöht. Es gibt keine Daten zu höhergradigen Tumorstadien, auch nicht zu Tumoren mit einem ungünstigen molekularen Profil.

Die Studie sagt nur aus, dass bei eher niedriggradigen Tumorstadien und bei einem Schwangerschaftseintritt das Rezidivrisiko nicht erhöht ist.

Nicht aber, dass eine Schwangerschaft problemlos angestrebt werden kann und darf.

Fazit für die Praxis

- **Eine Schwangerschaft nach einem Mammakarzinom verschlechtert nicht die Prognose.**
- **Dies gilt auch für Rezeptor-positive Mammakarzinome und Schwangerschaften innerhalb der ersten 2-5 Jahre nach einem Mammakarzinom.**
- **Wir haben weiterhin keine differenzierten Daten zu molekularen Subtypen (Luminal A, B, HER 2, Basal).**
- **POSITIVE-Studie: Eine Unterbrechung der endokrinen Therapie führt bei niedrig-gradigen Stadien und (meist) Eintritt einer Schwangerschaft nicht zu einer Erhöhung des Rezidivrisikos (von rund 10%).**



Add-ons bei der Kinderwunschtherapie – Sinn oder Unsinn?

Add-ons in ART Clinic

Anja Pinborg, Kopenhagen, Denmark

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O- 102

Hintergrund

Spätestens dann, wenn sich mehrmals ein Embryo bei der IVF-Therapie nicht eingenistet hat kommen die Fragen:

Liegt es an mir?

Kann man die Implantation verbessern?

Und die unausgesprochene Warnung schwebt im Raum:

Wenn man in diesem Zentrum nicht weiter weiss, dann suche ich ein anderes Zentrum auf.

Hintergrund

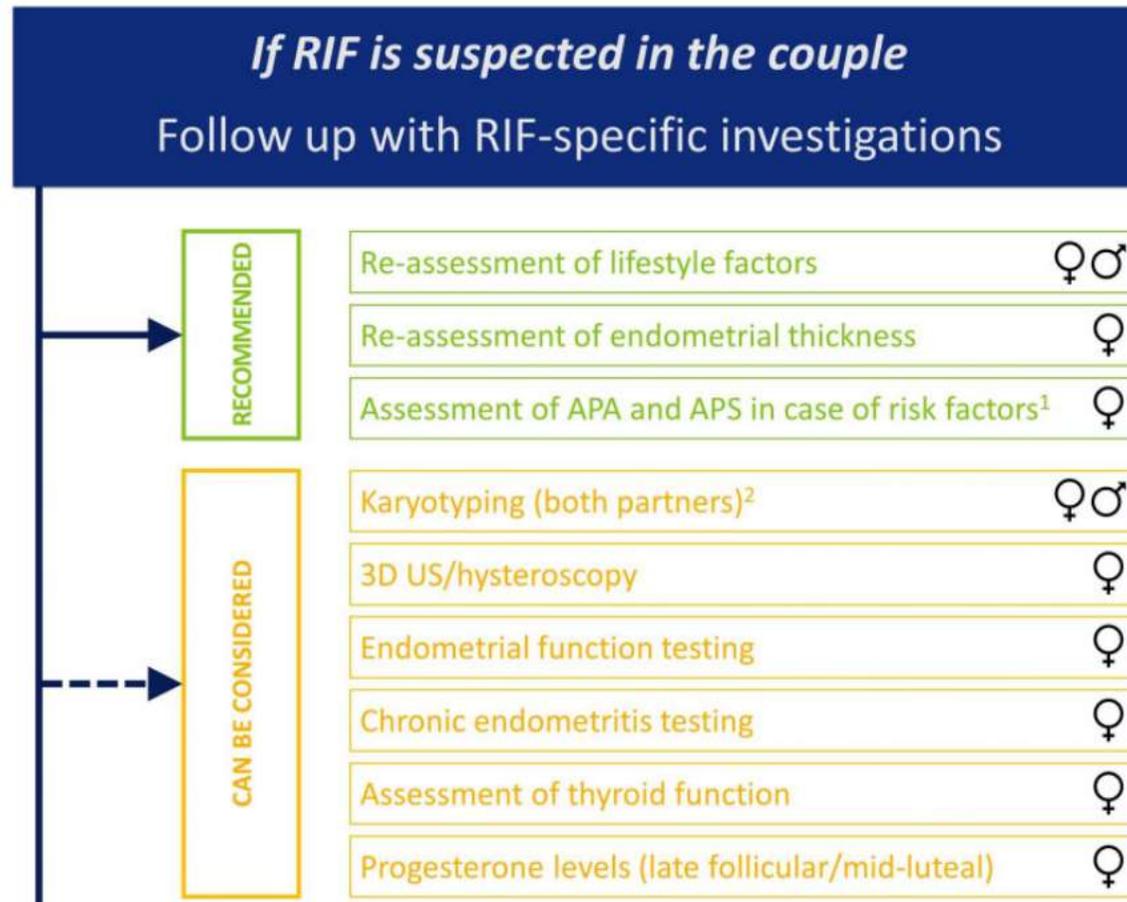
Ab wann spricht man von einem RIF (Recurrent Implantation Failure), d.h. eine Schwangerschaft ist nicht eingetreten, wenngleich die statistischen Chancen $\geq 60\%$ waren?

	Maternal age	Implantation rate / pregnancy rate ¹	Cumulative likelihood of implantation for each embryo transfer (embryos of unknown euploidy)						RIF THRESHOLD of >60%
			FIRST ET (n=1)	SECOND ET (n=2)	THIRD ET (n=3)	FOURTH ET (n=4)	FIFTH ET (n=5)	SIXTH ET (n=6)	
Embryonen ohne PGT	<35	31,5	31,5	53,1	<u>67,9</u>	78,0	84,9	89,7	Intervene after 3 ETs
	35-39	25,9	25,9	45,1	59,3	<u>69,9</u>	77,7	83,4	Intervene after 4 ETs
	≥ 40	15	15,0	27,8	38,6	47,8	55,6	<u>62,3</u>	Intervene after 6 ETs
Embryonen mit PGT	<35	68,4	<u>68,4</u>	90,0	96,8	99,0	99,7	99,9	Intervene after 2 ETs
	35-40	64,1	<u>64,1</u>	87,1	95,4	98,3	99,4	99,8	Intervene after 2 ETs
	>40	58,0	58,0	<u>82,4</u>	92,6	96,9	98,7	99,5	Intervene after 2 ETs

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Vitamin D testing	♀
Microbiome profiling	♀
Peripheral NK cell testing	♀
Uterine NK cell testing	♀
Uterine T lymphocytes assessment	♀
Assessment of blood cytokine levels	♀
Assessment of HLA-C compatibility	♀
Assessment of mtDNA content	⊗
Sperm DNA fragmentation/ FISH analysis	♂

**Empfehlungen der ESHRE (Europäische Gesellschaft) –
Derzeit werden in die von der ESHRE erstellten
Empfehlungen die rund 200 eingegangenen
Stellungnahmen der Mitglieder eingearbeitet:**

Nicht empfohlen sind (Auszug):

- Platelet rich plasma (PRP)
- Stimulationszusätze wie Androgene, Metformin, Sildenafil
- Endometrium-Scratching
- Spülung des Uterus mit HCG, G-CSF, Seminalplasma
- Steroide
- Stammzellenbehandlung bei dünnem Endometrium
- Antioxidantien
- Komplementäre Therapien

Ergebnisse

Empfohlen sind nur:

- Hyaluronsäure im Transfer-Medium.

Nur für IVFler:

Hyaluronsäure ist eine natürliche Substanz, die vom Endometrium und von den Granulosazellen des Embryos gebildet wird.

Maximale Konzentrationen werden zum Zeitpunkt der Implantation gefunden

Es hat eine Funktion beim Zellkontakt

Es hat parakrine und autokrine Effekte und reguliert die Proliferation und Differenzierung von Zellen.....

Es wirkt aber nicht in Auftauzyklen. Somit stellt sich die Frage, ob die Hyaluronsäure das durch eine starke Stimulation dysfunktionelle Endometrium in seiner Funktion verbessert.

Fazit für die Praxis

Es gibt eine Vielzahl von Behandlungen und Add-ons, die von Kinderwunschzentren (auch aus Marketing-Gründen) angeboten, aber auch oft von Patienten eingefordert werden, da sie *davon gehört und gelesen haben*.

Fast alle dieser Massnahmen sind jedoch nicht oder sind unzureichend wirksam oder es bestehen Sicherheitsbedenken.

Dies stellt Kinderwunschärzte vor eine grosse Herausforderung, denn ohne Add-ons wird die Behandlung eher abgebrochen.

Eine Fortführung der Behandlung ist aber das effektivste Mittel für einen Behandlungserfolg.

Verwendung der Oozyten nach Social freezing

A 10-year follow up of reproductive outcomes in women returning
after elective oocyte cryopreservation

Ezgi Darici, Brüssel, Belgium,

Hum Reprod 2023, 38, Supp 1, O- 081

Das ideale Alter für ein Social freezing:

- Die Chancen, ein Kind mit kryokonservierten Oozyten zu bekommen sind am höchsten, wenn das **Social freezing im Alter von bis zu 32 Jahren** durchgeführt wird.
- Die Chancen für ein Kind sind höher, wenn Oozyten genutzt werden die bis zum Alter von 33 Jahren konserviert wurden, im Vergleich zu einer IVF-Behandlung im Alter von 43 Jahren.
- Das **kosten-effektivste Alter der Frau für ein Social freezing liegt zwischen 35-37 Jahren.**
(Bakkensen et al., Fertil Steril 2022).

Abruftrate von Oozyten gemäss 5 Studien

Publikation	Alter bei der Konservierung, Mittelwert (SD)	Lagerung bis zur Verwendung, Monate	Abruftrate der Oozyten
Cobo et al., 2018 (Spanien)	37.2 (4.9)	25	12%
Wennberg et al., 2019 (S)	36.9	48	15%
Baker et al., 2020 (U.S.)	37.3 (3.4)	31	8.5%
Blakenmore, 2021 (U.S.)	38.3	59	38%
Kasaven, 2022 (U.K.)	38.3	44	10%

Die niedrigen Abrufraten der konservierten Oozyten sind somit bekannt. Eine Wiedervorstellung in einem Kinderwunschzentrum bedeutet aber nicht automatisch eine Nutzung (Abruf) der konservierten Oozyten. Deswegen.....

Fragestellung & Methodik

Wie gehen Frauen vor, die sich nach einem Social freezing erneut vorstellen und wie hoch sind die Erfolgsraten?

Studiendesign:

- Retrospektive Analyse
- Ein universitäres Kinderwunschzentrum in Belgien

Einschlusskriterien:

- Frauen, die ein Social freezing durchgeführt haben

Primäres Zielkriterium:

- Lebendgeburtenrate

Sekundäre Zielkriterien:

- Verwendungsrate der Oozyten
- IVF-Erfolgsrate nach einem Social freezing

Studienzentrum in Belgien: 1 Zyklus Social freezing: 2700,- incl. Medis und 10 J Lagerung. Kostenübernahme der IVF: 6 Zyklen bis 42 Jahr.

Ergebnisse

- 843 Frauen haben ein Social freezing durchgeführt.
- Mittleres Alter: 36.5 ± 2.8 Jahre
- Mittlere AMH-Konzentration: 2.3 ± 2.0 ng/ml
- 1.6 ± 0.9 Zyklen pro Frau
- 8.7 MII Oozyten/Zyklus

20.6% hatten einen Partner bei der Kryokonservierung

Ergebnisse

- 231 der 843 Frauen haben das Kinderwunschzentrum erneut aufgesucht
- Alter beim Kontakt: 40.4 ± 3.1 Jahre
- AMH-Konzentration 1.5 ± 1.5 ng/ml
- Mit Partner: 68.3%

Ergebnisse

Folgende Behandlungen wurden dann durchgeführt:

- Auftau und Verwendung der Oozyten: 48%
- Nochmals IVF (ohne die konservierten Oozyten zu verwenden) mit frischen Oozyten: 31%
- Intrauterine Inseminationen: 21%

-> Kumulative Lebendgeburtenrate aller Frauen: 45%

Ergebnisse

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Frauen, die ihre Oozyten haben auftauen lassen:

- 90 Frauen
- Alter bei Konservierung 37.3 ± 2.3 Jahre
- Alter beim Auftau: 41.6 ± 3.0 Jahre
- Konservierung von 19.1 ± 7.2 Oozyten
- Zahl aufgetauter Oozyten pro Frau: 10.0 ± 5.2
- Verlustrate beim Auftau: 7%
- Abortrate: 25.0%
- **Ongoing SS-Rate: 52.2%**

Ergebnisse

Frauen, die ihre Oozyten nicht haben auftauen lassen und stattdessen eine IVF-Therapie gemacht haben:

- 52 Frauen
- Alter bei Konservierung 36.5 ± 3.0 Jahre
- Alter beim Auftau: 39.0 ± 2.8 Jahre
- Konservierung von 11.6 ± 4.7 Oozyten
- Zahl aufgetauter Oozyten pro Pat.: 9.9 ± 7.4
- **Ongoing SS-Rate: 55.7%**

Fazit für die Praxis

- Die Abruftrate kryokonservierter Oozyten ist niedrig: hier 16.7%.
- Frauen, **die knapp 40 Jahre alt sind**, und weniger Oozyten konserviert hatten, sollten ggf. zunächst eine IVF mit frischen Oozyten durchführen.
- Frauen, **die gut 40 Jahre alt sind** und viele Oozyten konserviert haben, sollten ggf. eher direkt die kryokonservierten Oozyten nutzen.
- Die Lebendgeburtenrate pro Frau nach einem Social freezing liegt (nur?) bei rund 50%.