

Reproduktions- Endokrinologie und Kinderwunsch

Weltkongresse **2025**

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

- **Ovulationsinduktion bei PCOS**
- **GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch**
- **Chronische Endometritis und Antibiose**
- **Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen**
- **Antioxidantien bei allen Männern?**
- **Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?**

Agenda

- **Ovulationsinduktion bei PCOS**
- **GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch**
- **Chronische Endometritis und Antibiose**
- **Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen**
- **Antioxidantien bei allen Männern?**
- **Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?**

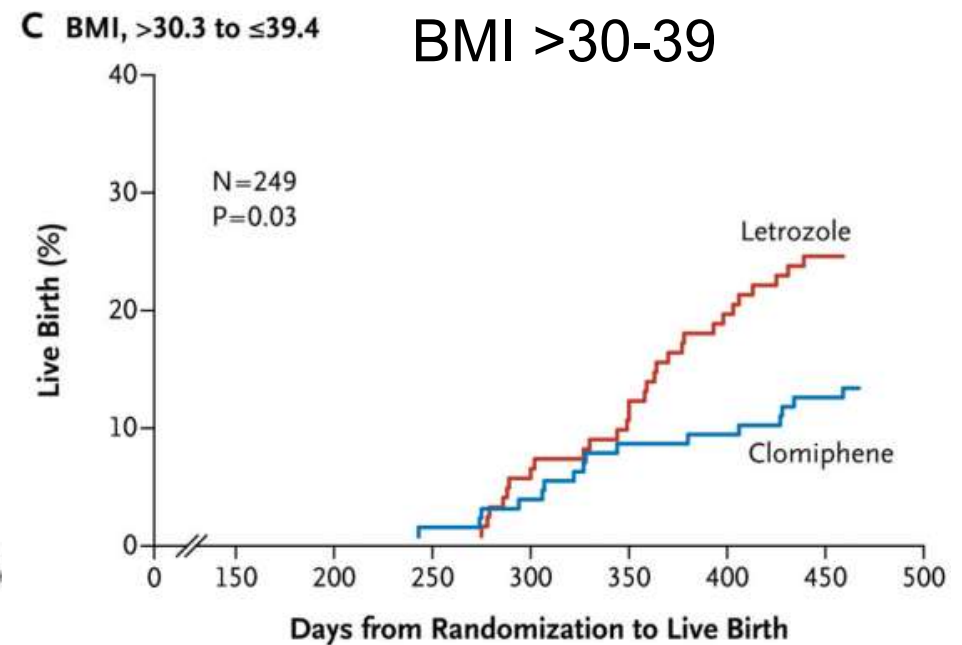
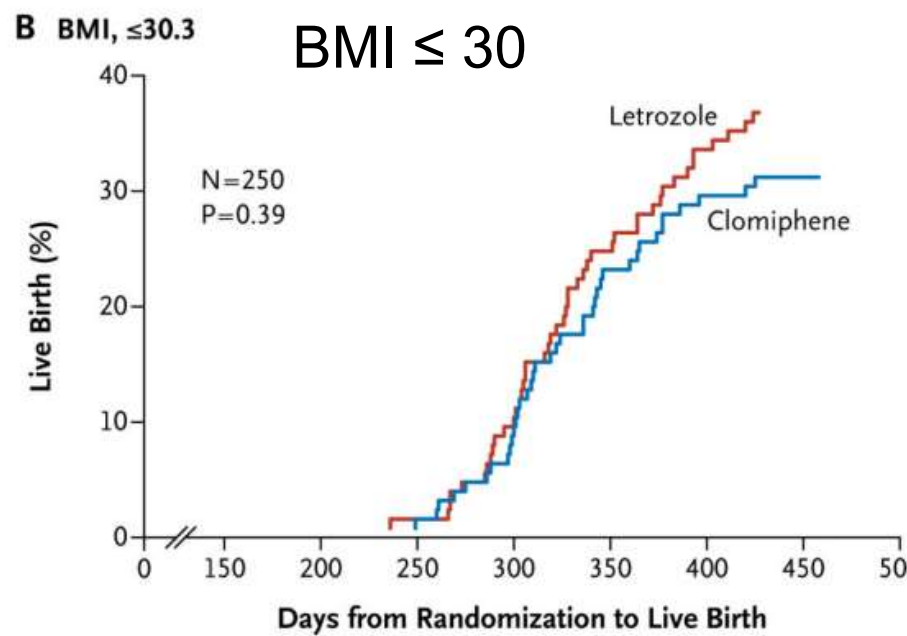
Hintergrund

Weltkongresse 2025

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Therapie der ersten Wahl bei PCOS bei einem hohem BMI, die eine Dosisescalation erfordert: Aromatasehemmer, Startdosis 2.5mg



Somit: Letrozol wirkt gut, Clomifen in niedrigen Dosen und bei niedrigen BMI aber auch.

Legro et al., 2014

Risiken der Ovulationsinduktion bei Frauen mit einem PCOS:

- Multifollikuläre Response
- Risiko von Mehrlingen

Was tun, um das Risiko zu minimieren:

- Vermeidung von ungeschütztem GV vor GV-Freigabe

Was tun, falls trotzdem GV gehabt:

- Triptorelin (Deca 0.1 x2 s.c. als Ovulationstrigger):
verhindert keine SS, reduziert aber die SS-Chance (bei hohen E2-Konzentrationen) durch eine vorzeitige Luteolyse
- Follikel absaugen (Bern)

Was ist das beste Vorgehen, um eine Ovulation zu erzielen, ohne dass Gonadotropine verabreicht werden sollen?

Optionen:

- Kombination Letrozol mit Clomifen? (Studie 1)
- Letrozol, mit verlängerter Gabe falls erforderlich, aber wie mit oder ohne Abbluten? (Studie 2)

Methodik – 2 Studien

Studie 1 (ESHRE 2025, Mejia et al., O-126)

- RCT, 4 Zentren, Kanada, 2020-2024, 184 Frauen, 18-40J, mit anovulatorischer Infertilität, PCOS.
- **Startdosis Letrozol 2.5mg versus Letrozol 2.5mg plus Clomifen 50mg, 3.-7. Zyklustag.**
- Max. 3 Zyklen bis non-response oder SS, Dosisescalation von Letrozol bis 7.5mg

Studie 2 (ESHRE 2025, Zhu et al., P-604)

- Retrospektive Studie, 1
- 2 Zentren, 2018-2024, China, 158 Frauen mit PCOS und Letrozolresistenz. 1 Therapie pro Patientin.
- **Stair up-Protokoll ohne Gestagene zum Abbluten zwischen Dosiserhöhungen versus Extended Protokoll mit Gestagen zum Abbluten.**

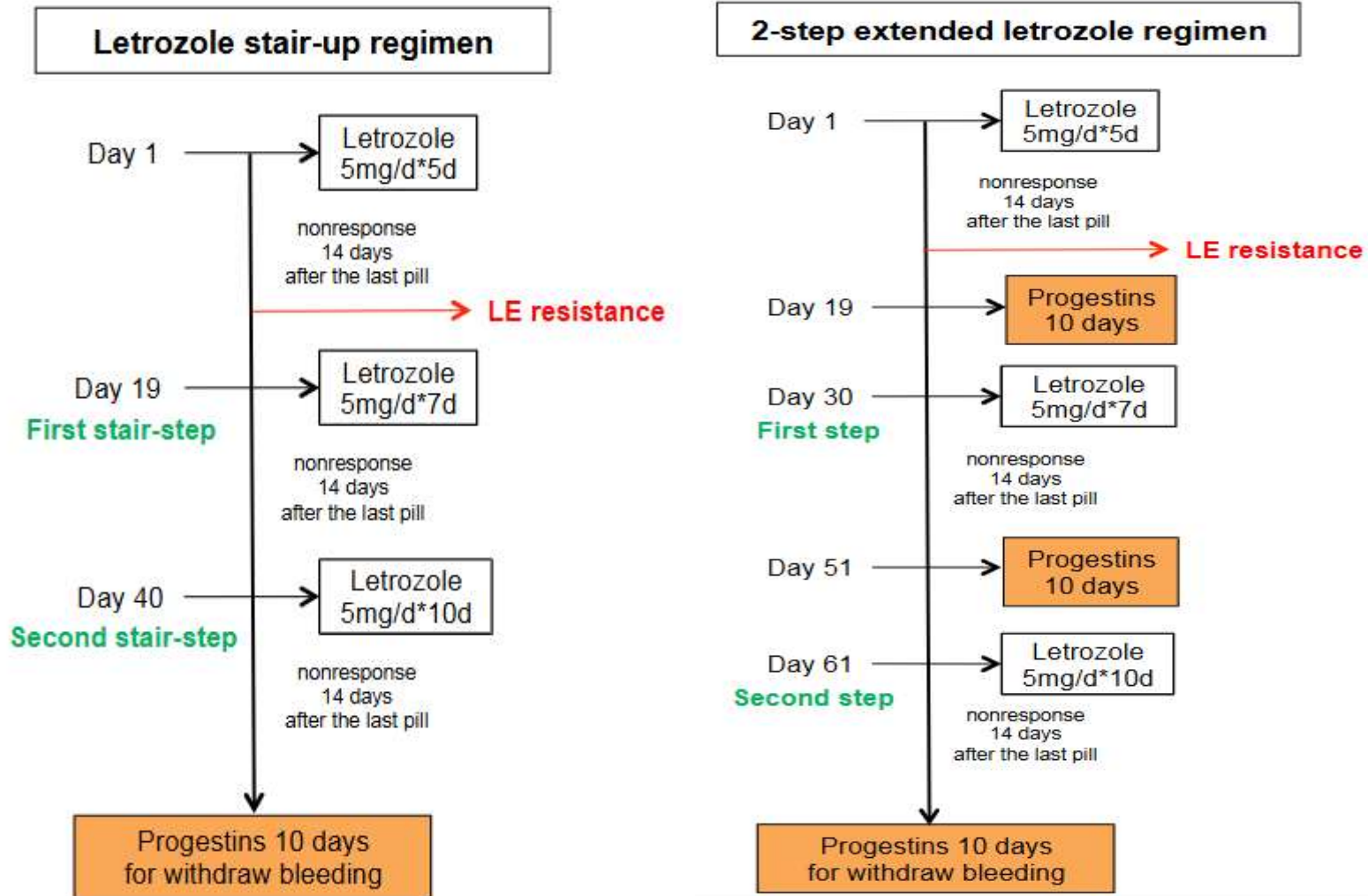
Ergebnisse – Studie 1 (Letrozol + Clomifen)

	Letrozol mono	Letrozol + CC	RR (95% CI)
Ovulationsrate im 1. Zyklus, %	64	75	1.77 (0.94-3.33)
Rate ovulatorischer Zyklen gesamt, %	71	81	1.81 (1.11-2.96)
Rate ovulatorischer Zyklen, %			
BMI 30	79	88	1.96 (0.72-5.27)
BMI >30	69	80	1.82 (1.05-3.14)
Lebendgeburtenrate, %	26	33	1.28 (0.75-2.17)

Nebenwirkungen: ähnlich in beiden Gruppen.

Ergebnisse – Studie 2 (Letrozol-Dosissteigerung)

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ergebnisse – Studie 2 (Letrozol-Dosissteigerung)

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



	Stair-up (ohne Gestagene)	2-step extended (mit Abbluten)	P-Wert
Monofollikuläre Response, %	71.9	79.1	0.266
Bifollikuläre Response, %	28.8	20.8	0.266
Therapiedauer bis Ovulation (Tage)	42.1 ± 12.1	50.1 ± 9.9	<0.001
Lebendgeburtenrate, %	26	33	0.824

Es gibt 2 interessante, zeitsparende und effektive Vorgehensweisen, um die Ansprechbarkeit der Ovarien zu erhöhen (z.B. wenn sich im 1. Letrozolzyklus kein Follikel bildet):

1. Letrozol mit Clomifen kombinieren, insbesondere bei einer Adipositas (d.h. wenn eine Letrozolresistenz wahrscheinlich ist).
2. Letrozoldauer (oder auch die Dosis?) kontinuierlich erhöhen ohne zwischenzeitlich abbluten zu lassen.

Ihr dürft wählen

Agenda

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Ovulationsinduktion bei PCOS
- **GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch**
- Chronische Endometritis und Antibiose
- Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen
- Antioxidantien bei allen Männern?
- Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?

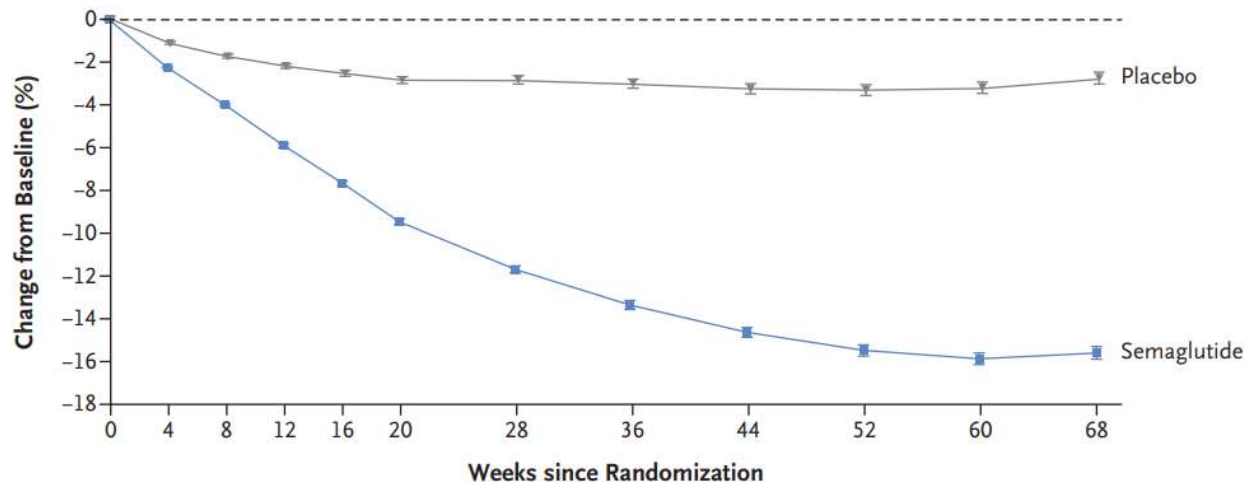
Hintergrund

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



GLP-1 Rezeptor-Agonisten (Wegovy, Ozempic, Mounjaro) sind sehr wirksam zur Gewichtsreduktion.

A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

Wilding et al.,
NEJM, 2021

Aufgrund der Wirksamkeit ggf. Rhythmisierung des Zyklus bei einem PCOS und somit Eintritt einer Schwangerschaft.

Erhöhen GLP-1 Rezeptor-Agonisten (GLP-1 RA) das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen?

Risiko von Fehlbildungen bei Anwendung im I. Trimenon:

- **Compendium:**
Tierversuche: **Embryotoxizität.**
Nicht in der Schwangerschaft nehmen. Aufgrund der langen HWZ **2 Monate vor Schwangerschaft absetzen.**
- **Cesta et al., JAMA Intern Med 2024:**
Grosse Registerstudie mehrerer Länder. Verschreibung 90 Tage bis Ende des 1. Trimesters der GLP-1 AG: **Kein Nachweis einer «starken» Zunahme** fetaler Malformationen.
- **Dao et al., BMJ open, 2024:**
168 Frauen mit Anwendung im I. Trimester vs. Kontrollen: 156 Frauen mit Diabetes und 163 Frauen mit Übergewicht/Diabetes: **Keine! Erhöhung** des Fehlbildungsrisikos.

Registerstudie mit 756 636 Schwangerschaften 2009-2023 in Dänemark: Westergaard et al., ESHRE 2025, 0-046

Liraglutid oder Semiglutid in den 8 Wochen vor/nach der letzten Periode vor Schwangerschaftseintritt verschrieben und damit wahrscheinlich noch bei Eintritt der Schwangerschaft genommen.

-> 529 Schwangerschaften mit angenommener GLP-1 RA-Anwendung

Ergebnisse

	Semaglutid n=234	Kontrollen n= 310 825	Signifikanz, p
Präeklampsie	24 (10%)	11 958 (3.8%)	<0.001
Gestationsdiabetes	19 (8.1%)	17 000 (5.5%)	0.075
Frühgeburtlichkeit	32 (14%)	15 429 (5.0%)	<0.001
Geburtsgewicht	3550g	3622g	0.13

Vorsicht:

Ergebnisse nicht adjustiert. Vergleichsgruppen deutlich unterschiedlich (z.B. deutlich mehr Diabetes in der GLP-1RA-Gruppe: 20x höher)!

Ergebnisse

Nach Propensity Score-matching:

Nur Frühgeburtlichkeit signifikant höher:

- Liraglutid: aOR 1.38 (95% CI: 1.01-1.90)
- Semaglutid: aOR 1.51 (95%CI: 1.06-1.24)

Stratifizierung Frühgeburtlichkeit nach Indikationen:

Nur bei Indikation «Diabetes»:

- Liraglutid: aOR 1.70 (95% CI: 1.17-2.48)
- Semaglutid: aOR 1.84 (95%CI: 1.24-2.71)

Indikation Gewichtsabnahme:

- Liraglutid: aOR 1.01 (95% CI: 0.58-1.76)
- Semaglutid: aOR 0.71 (95%CI: 0.30-1.70)

Somit:

Der zugrunde liegende Diabetes dürfte der Risikofaktor für die Frühgeburtlichkeit sein, nicht aber die Medikation

Bei Schwangerschaftseintritt während GLP-1 RA-Einnahme:

Hinweis: keine generell erhöhten Risiken weder für eine Zunahme von kindlichen Fehlbildungen noch für Schwangerschaftsrisiken bekannt.
Die Datenlage ist aber weiterhin begrenzt.

Deswegen auch weiterhin:

Kontrazeption bei Einnahme von GLP-1 RA empfohlen und Schwangerschaft erst 2 Monate nach Absetzen anstreben.
Und falls eine Schwangerschaft unter GLP-1 RA eintritt: keine Panik.

GLP-1 RA bei Adipositas, Oligomenorrhoe und unerfülltem Kinderwunsch?

Denkbar ist es, aber:

1. Sehr wichtig ist auch die Umstellung der Ernährung mit einer Reduktion von Kohlenhydraten!
2. Sehr wichtig ist auch die Zunahme der körperlichen Aktivität!

Denn: Sehr wahrscheinlich ist eine schnelle Gewichtszunahme nach Absetzen der Medikation während des Versuchs eines Schwangerschaftseintritts und während der Schwangerschaft.

-> Darüber aufklären und ggf. Hilfe anbieten.

Agenda

- Ovulationsinduktion bei PCOS
- GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch
- **Chronische Endometritis und Antibiose**
- Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen
- Antioxidantien bei allen Männern?
- Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?

Wiederholte Aborte und wiederholtes IVF-Implantationsversagen gehen mit einem erheblichen Leidensdruck einher. Entsprechend werden Therapien auch mit einem unzureichenden Nachweis einer Wirksamkeit von Patienten angenommen und verbreiten sich schnell.

Folgende Therapien wurden bereits, basierend auf vielen kleinen Studien und sogar Metaanalysen, eingeführt und dann durch eine sehr gute Studie als wirkungslos «entlarvt»:

- Schilddrüsen substitution bei TSH $>2.5\text{U/L}$
- Office Hysteroskopien
- ERA-Test des Endometriums
- Endometriales Scratching

Ist die antibiotische Therapie einer «chronischen Endometritis» auch so eine unsinnige Therapie?

Hintergrund

Diagnostik und Therapie der Behandlung einer sogenannten «chronischen Endometritis» (Nachweis von >5 Plasmazellen im Endometrium pro Gesichtsfeld?) mit Antibiotika.

Neue (noch nicht freigegebene) Deutsch-Schweizer-Österreichische AWMF-Leitlinie zu habituellen Aborten:

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E24

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine Endometriumbiopsie zum Ausschluss einer chronischen Endometritis (mit Hilfe einer immunhistochemischen Untersuchung des Plasmazell-spezifischen Antigens CD138) kann durchgeführt werden.

Literatur:

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E26

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und CD138-positiver chronischer Endometritis kann zum Zweck der Abortprophylaxe eine antibiotische Therapie durchgeführt werden.

Literatur:

Konsensbasierte Empfehlung 3.4.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine Endometrium-Re-Biopsie kann nach einer antibiotischen Therapie trotz der unklaren therapeutischen Konsequenzen durchgeführt werden.

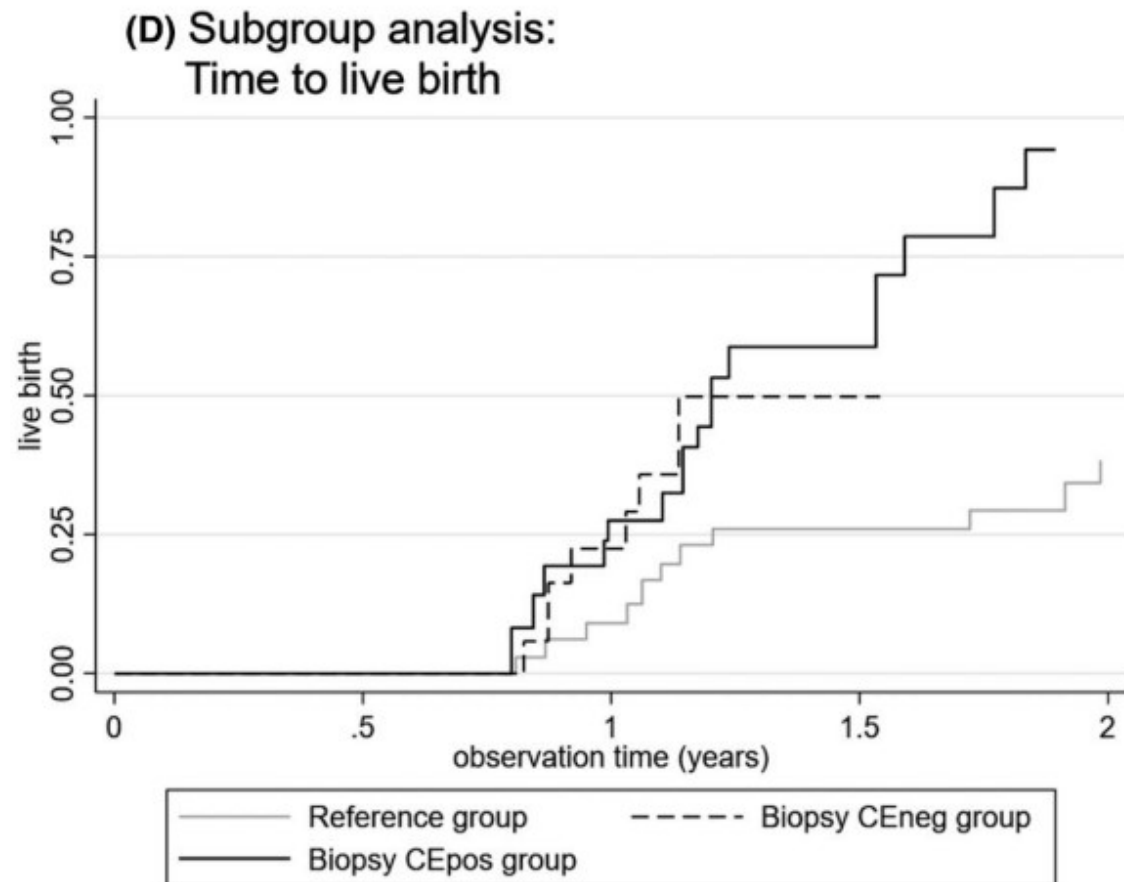
Literatur:

Hintergrund - eigene Studien

Habituelle Aborte und Implantationsversagen -> Office-HSK

Biopsie: Chronische
Endometritis: ≥ 1
Plasmazelle /
Gesichtsfeld ->
Antibiose

**Eine Biopsie und
antibiotische
Behandlung scheint
vorteilhaft zu sein.**



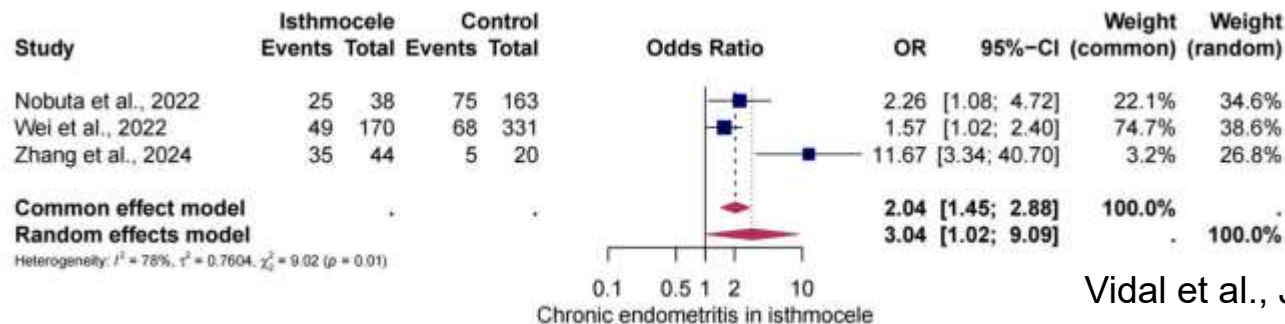
Hintergrund - eigene Studien

Weltkongresse 2025

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

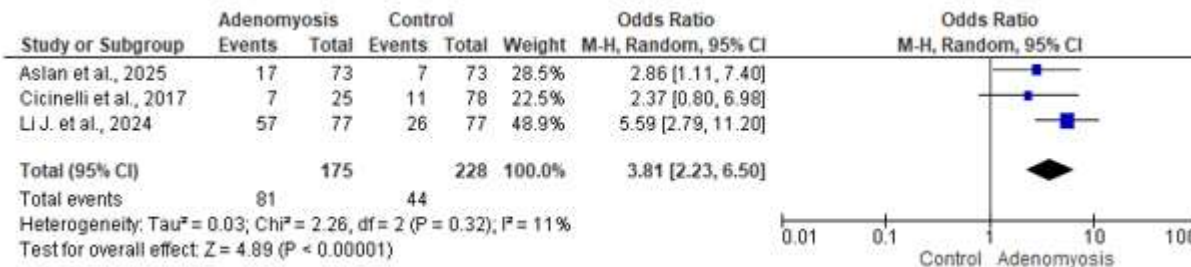


Chronische Endometritisprävalenz bei Isthmocelen – Metaanalyse



Vidal et al., J Clin Med, 2025

Chronische Endometritisprävalenz bei Adenomyose – Metaanalyse



Steinmann... Vidal et al., submitted

Chron. Endometritiden scheinen häufiger bei uterinen Pathologien zu sein, die mit geringeren Schwangerschaftsraten einhergehen.

ESHRE 2025, 0-023, Quenby et al., Niederlande:
Multi-centre double blind randomized controlled trial of doxycycline in women with recurrent miscarriage and chronic endometritis: The CERM trial, U.K.

- 18-42 Jahre
 - ≥ 2 Frühaborte in Folge
 - Endometriumbiopsie LH 10 ± 4 Tage: ≥ 5 Plasmazellen/ 10mm^2
 - Doxycyclin $2 \times 100\text{mg}$ / 14 Tage ab 1.ZT versus Plazebo
 - Outcome: kumulierte Lebendgeburten / laufende Schwangerschaften ab der 24 +0 SS-Woche, multiple Adjustierung.
- > 219 Frauen mit und 219 Frauen ohne Doxycyclin
(Unabhängig davon, ob Plasmazell-positiv oder -negativ)**

Ergebnisse

**Lebendgeburten / laufende Schwangerschaften:
n= 109 (Plazebo) versus n= 113 (Doxycyclin)**

**Relatives Risiko für Geburt / laufende SS: aRR: 1.02; 95%
CI: 0.85-1.21 = kein Unterschied.**

**Relatives Risiko für Abort: aRR: 0.90; 95% CI: 0.67-1.22
= kein Unterschied.**

-> Doxycycline zeigte keinen klinischen Effekt

**Bei ca. der Hälfte der Frauen wurden eine Re-Biopsie
durchgeführt: Der Endometriumbefund war gleich und
unverändert in der Doxycyclin- und der Plazebogruppe,
d.h. Doxycyclin zeigte auch histologisch keinen Effekt.**

Fazit für die Praxis

Doxycyclin reduziert nicht die Abortrate und erhöht nicht die Geburtenrate bei Frauen mit wiederholten Aborten.

-> Ein Screening auf endometriale Plasmazellen und eine Doxycyclin-Gabe sollten nicht erfolgen.

Gilt dies auch bei wiederholtem Implantationsversagen?

Agenda

- Ovulationsinduktion bei PCOS
- GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch
- Chronische Endometritis und Antibiose
- **Vaginale Gestagene bei SS-Blutungen**
- Antioxidantien bei allen Männern?
- Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?

Bereits zugelassen in einigen, aber nicht allen EU-Ländern:

Progesteron vaginal, 2x 400mg bis zur 16. SSW zur Behandlung eines drohenden Aborts (Abortus imminens, d.h. bei Blutungen im ersten Schwangerschaftsdrittel) mit Aborten in der Anamnese.

CSL Vifor:

Zur Zulassung in der Schweiz beantragt mit ähnlicher Indikation. Zulassung Ende 2025/Anfang 2026?
Beantragte Indikation noch nicht bestätigt.

Hintergrund - Prävalenz von Blutungen im I. Trimester

Schwangerschafts-Kohortenstudie in den USA mit 4539 Teilnehmern:

27% hatten eine vaginale Blutung im I. Trimenon, davon:

- 75% Spotting
- 18% leicht (unterregelstark)
- 6% stark (regelstark oder stärker), davon 50% mit Schmerz assoziiert.

Dauer der Blutung:

- 1 Tag: 51%
- 2 Tage: 17%
- 3 Tage: 12%
- > 3 Tage: 20%

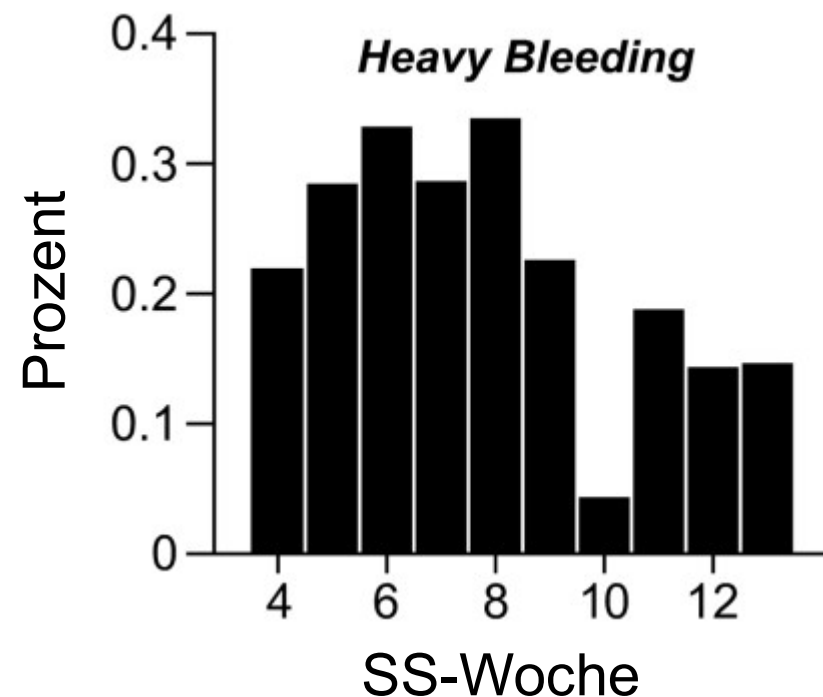
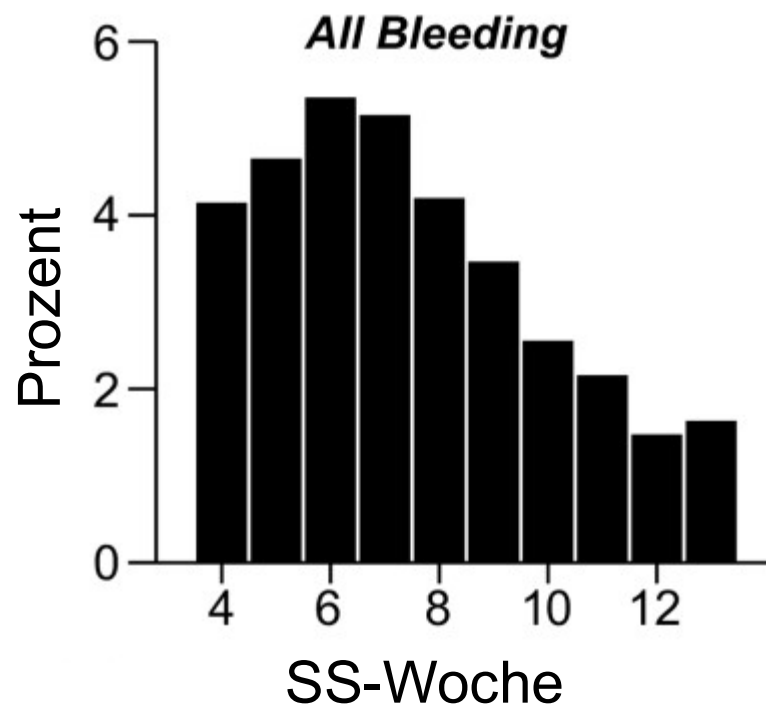
Häufiger bei Myomen (x1.4) St. n. Aborten (x1.4), verkürzte (x1.3) oder verlängerte (x1.3) Zyklen, >27 Jahren (x1.2-1.4).

Hintergrund - Zeitpunkt von Blutungen im I. Trimester

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Schwangerschafts-Kohortenstudie in den USA mit 4539 Teilnehmern:



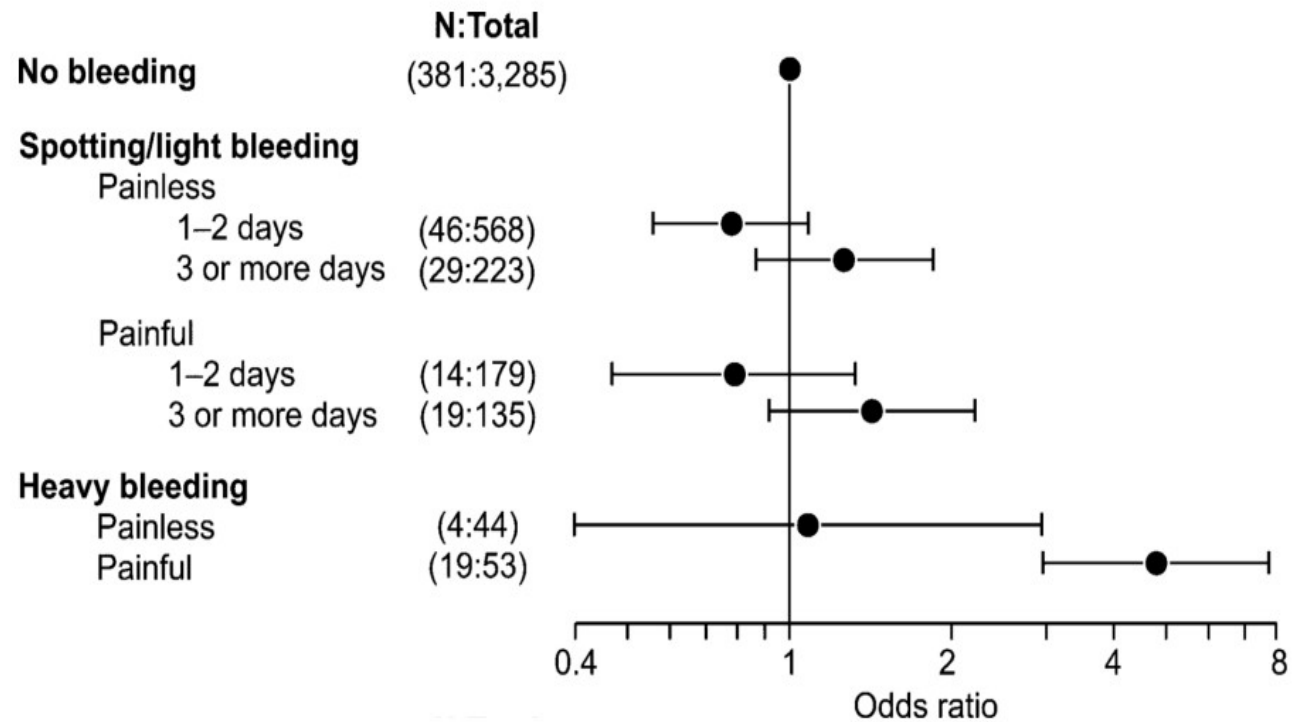
-> Blutungen sind besonders häufig in der 5.-8. SS-Woche (luteoplazentarer Shift)

Unterregelstarke versus regelstarke Blutung - Prognose

27% der Frauen (1/4) berichteten über leichte unterregelstarke Blutungen im 1. Trimenon. 8% (1/10) über regelstarke Blutungen.

Die Wahrscheinlichkeit für einen Abort in Abhängigkeit vom Blutungsmuster:

Leichte Blutungen sind häufig und ohne Risiko. Nur schmerzhafte und starke Blutungen sind prognostisch ungünstig.

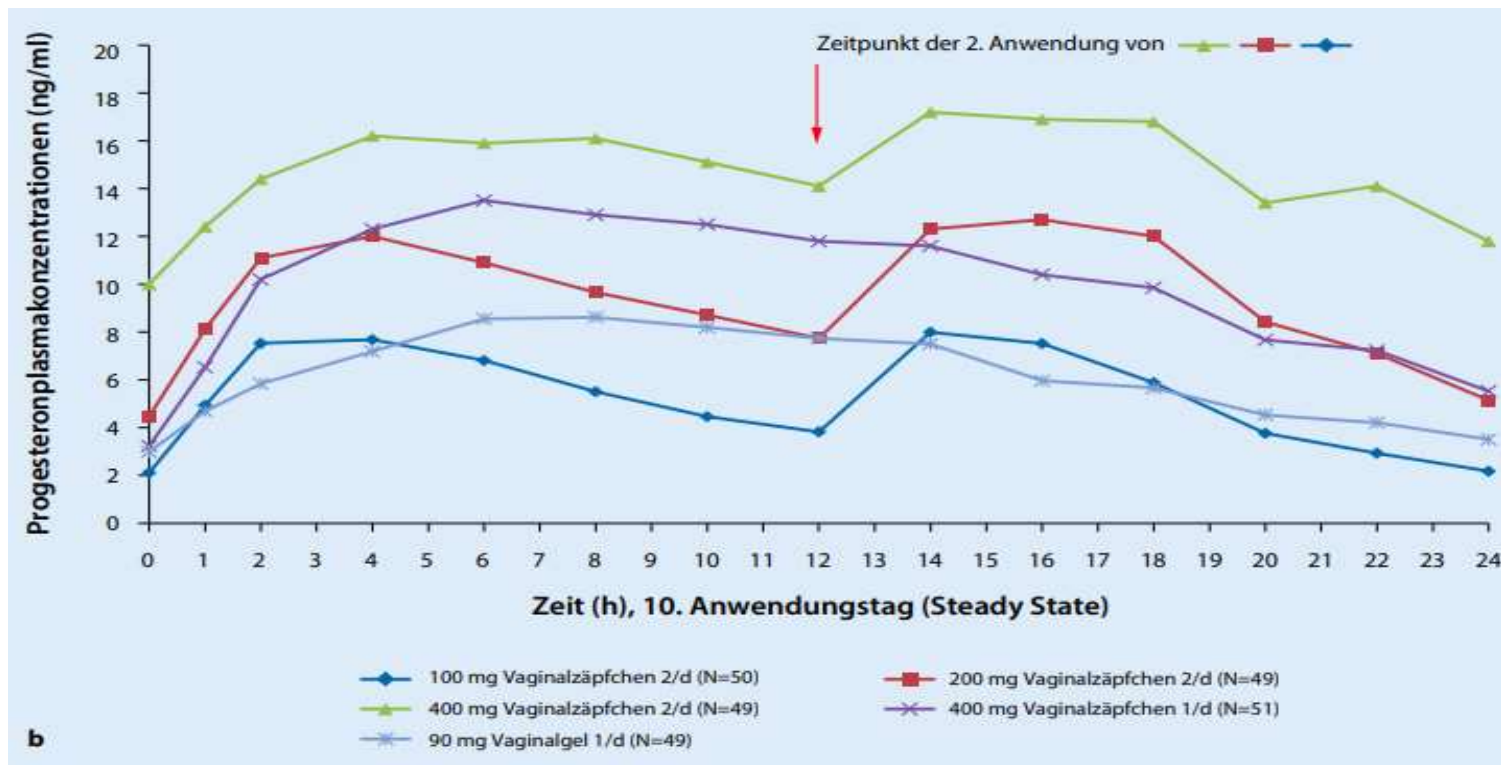


Vaginales Progesteron – Plasmaspiegel –

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Plasmaspiegel von Prog. nach 1. und 2. vaginaler Applikation.



-> Je höher die Dosis, desto höher die Plasmakonzentration.

Hilft vaginales Progesteron überhaupt bei vaginalen SS-Blutungen?

Und falls ja: Bei welchen Dosierungen?

RCT-Studie zum Effekt von Gestagen- gaben bei vaginalen Blutungen

PRISM-Studie

(Coomarasamy et al.: A randomised trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy; NEJM 2019; 380: 1815-1824)

Dosierung: Progesteron vaginal 400-0-400mg ab Blutung bis zur 16. SSW.

Studienergebnis:

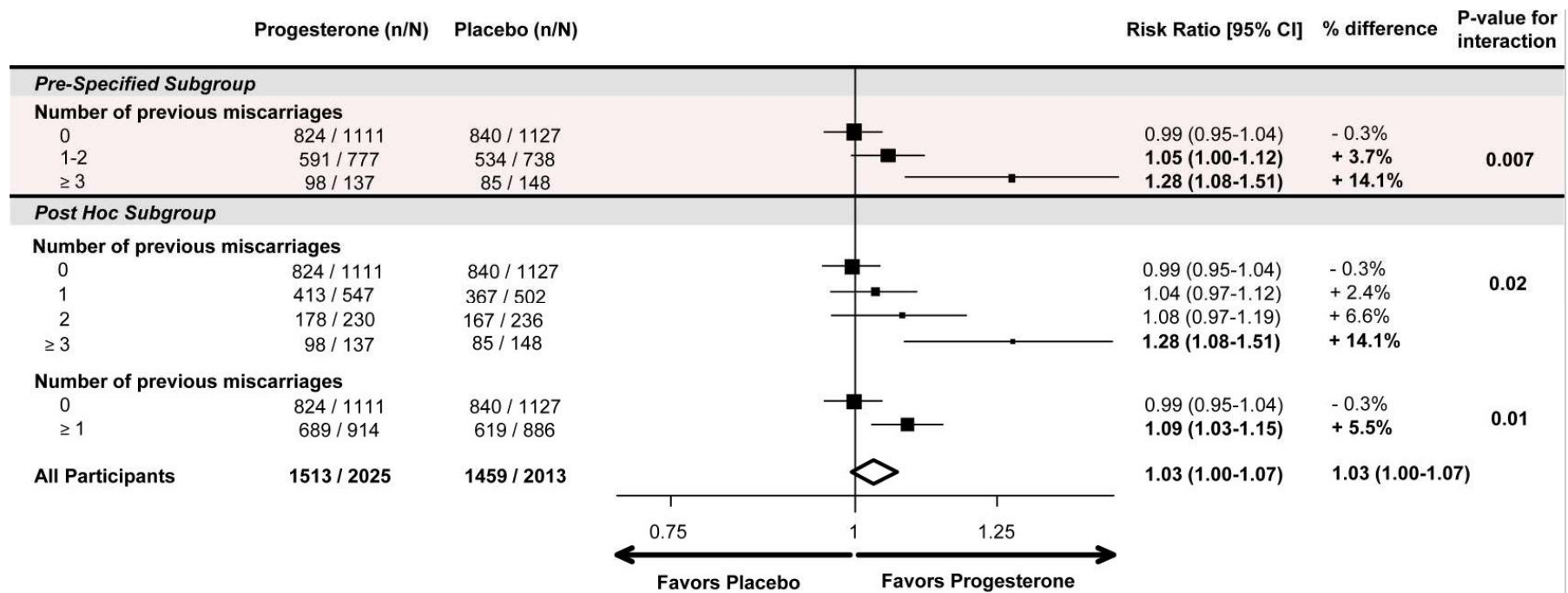
Die Rate an Lebendgeburten nach der 34. SSW lag **unter Progesteron bei 75%, unter Placebo bei 72%.**

Dies entsprach einer relativen Rate von 1.03 mit einem 95%-KI von 1.00-1.07 ($p=0.08$).

Mikronisiertes, vaginales Progesteron **erhöht
nicht die Lebendgeburtenrate.**

RCT-Studie zum Effekt von Gestagen- gaben bei vaginalen Blutungen

PRISM-Studie – Post hoc-Analyse (= nachträgliche zusätzliche Auswertung, wofür die Studie nicht designt wurde).



Mikronisiertes, vaginales Progesteron erhöht nicht nicht generell die Lebendgeburtenrate, aber doch nach vorherigen Aborten.

RCT-Studie zum Effekt von vag. Gestagen bei **habituellen Aborten**

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▼

SPECIALTIES ▼

TOPICS ▼

ATTENTION: Due to global market conditions, you may experience a delivery delay for your print issue of the New England Journal of Medicine. We regret any print delays and are working to ensure all issues are delivered as soon as possible.

ORIGINAL ARTICLE



A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages

Authors: Arri Coomarasamy, M.B., Ch.B., M.D., Helen Williams, B.Sc., Ewa Truchanowicz, Ph.D., Paul T. Seed, M.Sc., Rachel Small, R.G.N., R.M., Siobhan Quenby, M.D., Pratima Gupta, M.D., ⁺²⁷, and Rajendra Rai, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

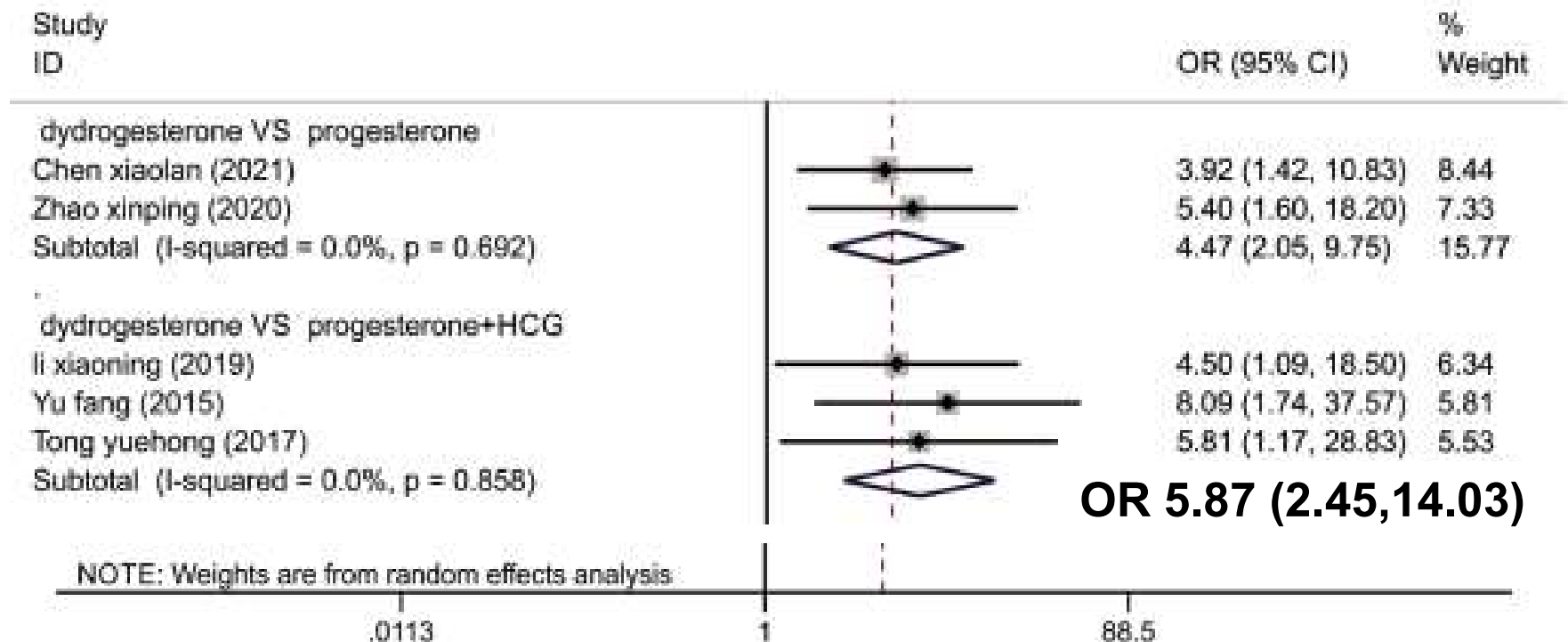
Published November 26, 2015 | N Engl J Med 2015;373:2141-2148 | DOI: 10.1056/NEJMoa1504927

VOL. 373 NO. 22 | Copyright © 2015

-> Vaginale Gestagene (2x400mg) erhöhen nicht die Lebendgeburtenrate

RCT-Studie zum Effekt von oralem Dydrogesteron bei **habituellen Aborten**

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



-> Orale Gestagene erhöhen die Schwangerschaftserfolgsrate

Cochrane-Analyse zum Effekt von Gestagen-Gaben bei vaginalen Blutungen

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Cochrane-Analyse (Devall et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021)

Treatment	Direct evidence		Indirect evidence		Anticipated absolute effects for direct estimate		
	RR (95% CI)	Certainty	RR (95% CI)	Certainty	Risk with intervention	Risk with comparator	Risk difference with intervention
Threatened miscarriage							
Vaginal micronized progesterone versus placebo	1.03 [1.00, 1.07]	⊕⊕⊕⊕ HIGH	Unavailable	-	761 per 1000 (vaginal micronized progesterone)	725 per 1000 (placebo)	36 more per 1000 (from 36 fewer to 123 more)
Dydrogesterone versus placebo	0.98 [0.89, 1.07]	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^a	Unavailable	-	816 per 1000 (dydrogesterone)	833 per 1000 (placebo)	17 fewer per 1000 (from 92 fewer to 58 more)

Vaginales mikronisiertes Progesteron **erhöht** minimal die Lebendgeburtenrate, **orales** Duphaston® nicht.

Gestagene bei vaginalen Blutungen im I. Trimenon?



Zusammenfassung

- Leichte vaginale Blutungen (Spotting) spielt in der Frühschwangerschaft keine Rolle.
- Wenn Gestagene überhaupt einen Effekt haben, dann scheinen **vaginal** verabreichte Gene bei einer Blutung günstiger zu sein, aber nur nach vorherigen Aborten.
- Orale, **systemische** Gestagene scheinen bei habituellen Aborten günstiger zu sein.
- Dosisfindungsstudien gibt es nicht, d.h. es ist unklar, welche Dosierung bei einer Behandlung erforderlich wäre (200, 400, 800mg pro Tag?). Auch wurde nicht untersucht, wie lange Gestagene gegeben werden sollten.

Wie bekomme ich dies alles zusammen?

- Gestagene bei Blutung in SS geben, ja oder nein?
- Welche Dosis und wie lange?
- Nur geben nach vorhergegangenen Aborten?

Wissenschaftlich betrachtet ist die Evidenzlage für eine Empfehlung unzureichend und somit eine Einzelfallentscheidung.

Ändert dies ein neues Produkt auf dem Markt?

Agenda

- Ovulationsinduktion bei PCOS
- GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch
- Chronische Endometritis und Antibiose
- Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen
- **Antioxidantien bei allen Männern?**
- Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?

«Frau Doktor,

Mein Mann raucht nicht, trinkt fast keinen Alkohol mehr, hat seinen Drogenkonsum sistiert, macht inzwischen auch mehrmals pro Woche Sport. Und sein Spermogramm ist weitgehend normal.»

«Der Mann meiner Freundin nimmt Antioxidantien, da diese die Spermienkonzentration und deren Beweglichkeit verbessern sollen.»

«Frau Doktor, soll er auch Antioxidantien nehmen?»

Effekt von Proxeed® Plus – Plazebo-kontrollierte RCTs



Busetto et al., Andrologia 2017:

Probanden: **94** Männer mit Oligoatheno und/oder Teratozoospermie

Therapie: 6 Monate **2** Beutel Proxeed plus

Effekte: Verbesserung der Konzentration und Motilität im Verumarm

Micic et al., Andrologia 2019:

Probanden: **175** Männer mit Oligoatheno- und Teratozoospermie

Therapie: 6 Monate **1** Beutel Proxeed plus

Effekte: Verbesserung der progressiven Motilität und Vitalität sowie Reduktion der DNA-Fragmentierung im Verumarm

Hintergrund

Antioxidantien, Cochrane-Studie

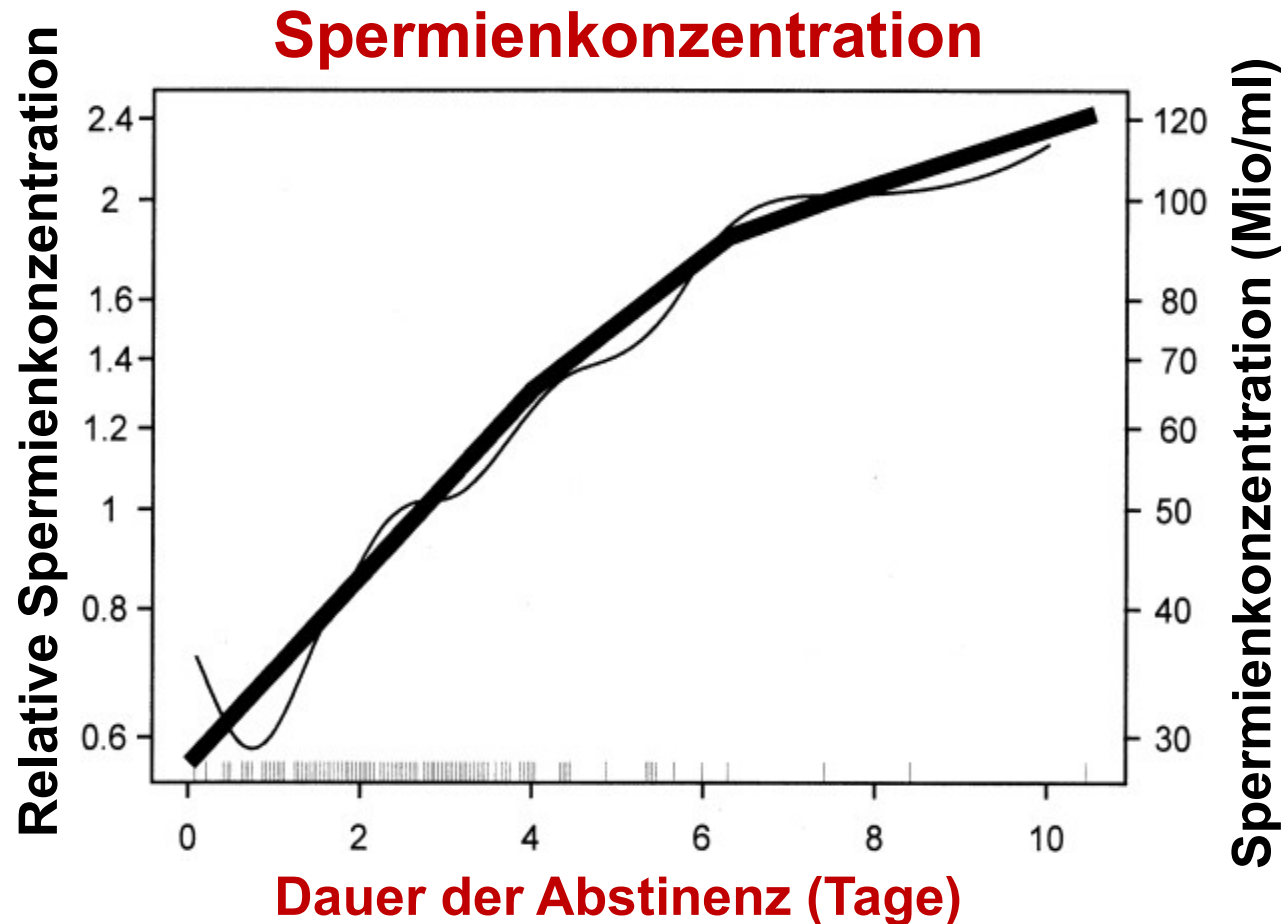


Faktoren	Signifikanter Effekt, generell	Effekt in Prozentangaben	Signifikanter Effekt einzelner Antioxidantien*
Lebendgeburtenrate	OR 1.43 ↑ (95% CI 1.07-1.91)	16% ->17-27%	Vit E, Zn
Schwangerschaftsrate	OR 1.89 ↑ (95% CI 1.45-2.47)	15% -> 20-30%	Vit E, Zn, Kombis
Abortrate	Nein	-	-
Gastrointestinale Nebenwirkungen	OR 2.7 ↑ (95% CI: 1.46-4.99)	2% -> 2-7%	n.a.
Spermienkonzentration	n.a.	n.a.	Vit E, Zn
Spermienmotilität	n.a.	n.a.	Vit E, Zn, Carnithin, NAC, Selen, Kombis
DNA-Fragmentierung	n.a.	n.a.	Vit E

***Zn= Zink; NAC=N-Acetylcystein; Kombis = Kombinationspräparate**

Hintergrund

- Option Abstinenz -

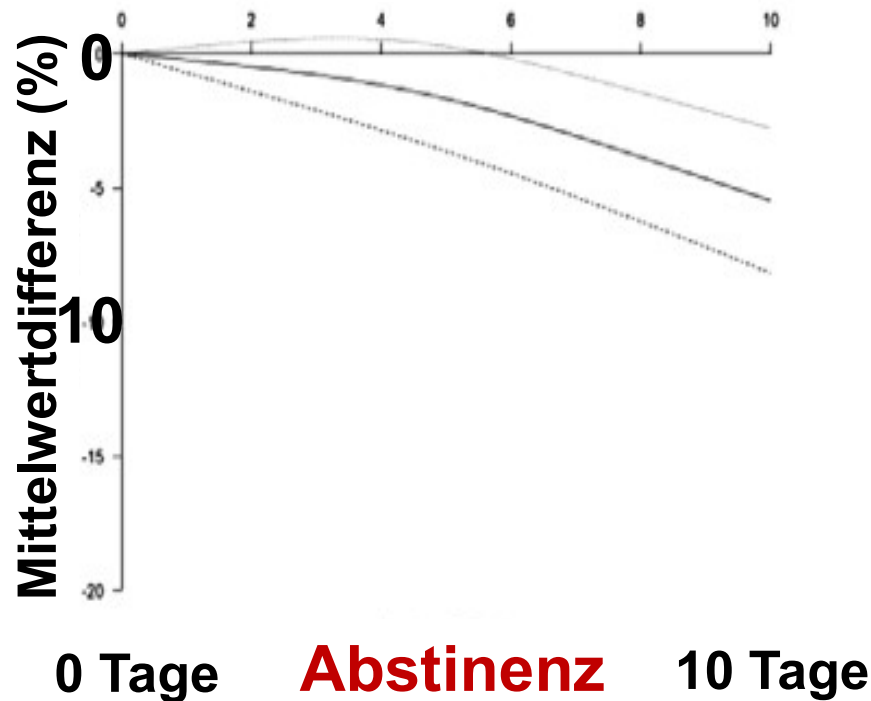


Eine lange Abstinenz führt zu einem Spermienaufbau und damit zu hohen Spermienkonzentrationen.

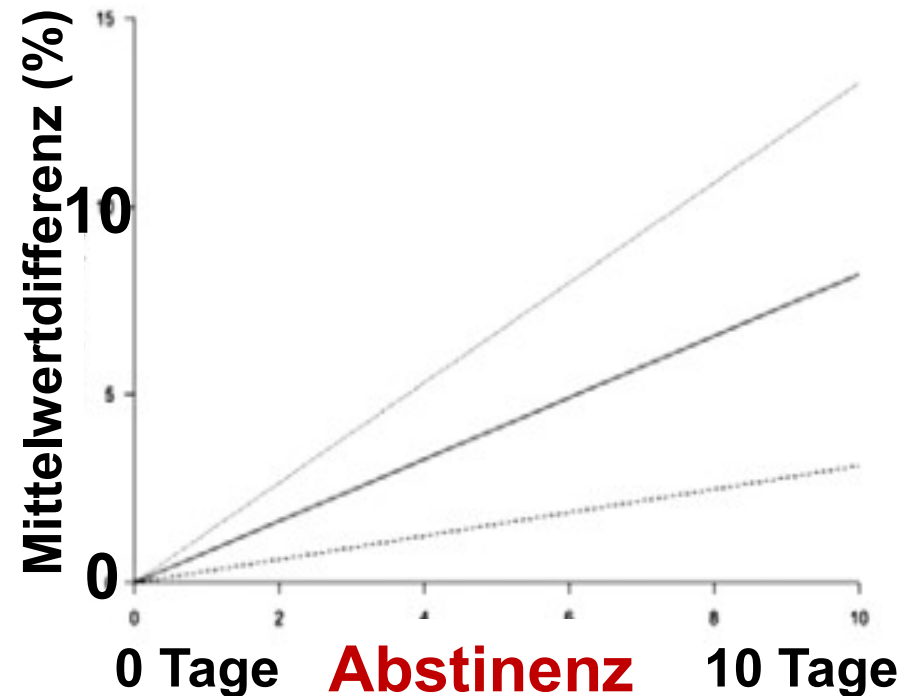
Carlsen et al., Fertil Steril, 2004

Hintergrund - Option Abstinenz -

Motilität



DNA-Fragmentierung



Eine zu lange Verweildauer im Nebenhoden führt zu einer Schädigung der Spermien.

Kann viel auch zu viel sein?

Hintergrund /Fragestellung

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Umstrittene Vitaminbomben

Der Mythos der gesunden Radikalfänger

Freie Radikale sollen das Gewebe altern lassen und Krebs verursachen. Deshalb versuchen Millionen Menschen, sie mit hohen Dosen an Antioxidantien wie Vitamin E zu bekämpfen. Doch das birgt Risiken.

Von Ansgar Mertin

18.04.2014, 15.29 Uhr

Das Problem: Oxidativer Stress und Radikale sind wichtig bei der Immunabwehr, Abwehr von Krebszellen.....

Zu viele Antioxidantien sind deswegen sogar ungesund, wenn nicht sogar gefährlich.

Deswegen: Sind Antioxidantien beim Mann bei einem Kinderwunsch wirklich vorteilhaft und damit empfehlenswert?

Einfluss von Antioxidantien auf Spermienqualität und auf Schwangerschaftsraten – eine multizentrische, randomisierte, 3-fach verblindete, Plazebo-kontrollierte Studie, Summer trial. (Ligny et al., ESHRE 2025, = O-020)

Einschlusskriterien:

- Unerfüllter Kinderwunsch, alle möglichen KiWu-Therapien.
- 1171 Männer, Niederlande, 2018-2024.
- Rund 50% der Männer normozoosperm.

Studiendauer: 6 Monate

Studienpräparat:

Impryl®: Nahrungsergänzungsmittel mit antioxidativer Wirkung: Betain, Cystin, Zink, Niacin, Folsäure, Vitamin B12, Vitamin B6, Riboflavin. 30 Tbl. ca. 60,- = 60,- / Monat.

Ergebnisse

	Impryl® = Antioxidans	Plazebo	Odd Ratio	Signifikanz
Schwangerschaftsrate total	33.8%	37.5%	0.84 (95% CI: 0.66-1.08)	Grenzwertig sign.
Schwangerschaftsrate in den Einnahmemonaten 4-6, d.h. nach längerer Einwirkzeit der Medikation	15.5%	21.5%	0.68 (95% CI: 0.48-0.96)	Sign.
IVF, Frischtransfer	42.9%	56.2%	0.53 (95% CI: 0.33-0.86)	Sign.
Nebenwirkungen	3%	2%	P=0.29	Nicht sign.

Schlussfolgerung:

Männer sollten kein Impryl® nehmen, da es die Schwangerschaftschance nicht verbessert, und sogar senken könnte.

Fazit für die Praxis

Eine Optimierung der Lifestyle-Faktoren ist weiterhin die sicherste und wahrscheinlich auch die wirksamste Therapie:

- Noxen meiden (Nikotin, Drogen)
- Gesunde, vitaminreiche Ernährung
- Normalgewicht anstreben
- Ausgeglichene sportliche Aktivitäten
- Genug Schlaf (miteinander aber auch nicht miteinander)

Wenn überhaupt Antioxidantien erwogen werden:

- Hinweis, dass der Nutzen nicht erwiesen ist.
- Eher nur bei einer Asthenozoospermie (bei der der beste Effekt nachgewiesen wurde)?
- Dauer der Einnahme begrenzen?

Fazit für die Praxis Alternativen

Keine Antioxidantien nach dem Giesskannenprinzip.

Bei der Beratung auch an die Alternativen denken:

- Isolierte Oligozoospermie: Karenzzeit verlängern?
- Isolierte Asthenozoospermie: Karenzzeit verkürzen?
- Erhöhte DNA-Fragmentierung: Karenzzeit verkürzen?

(Wobei nie gezeigt werden konnte, ob diese Empfehlungen die Schwangerschaftschance erhöhen).

Agenda

Weltkongresse 2025
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

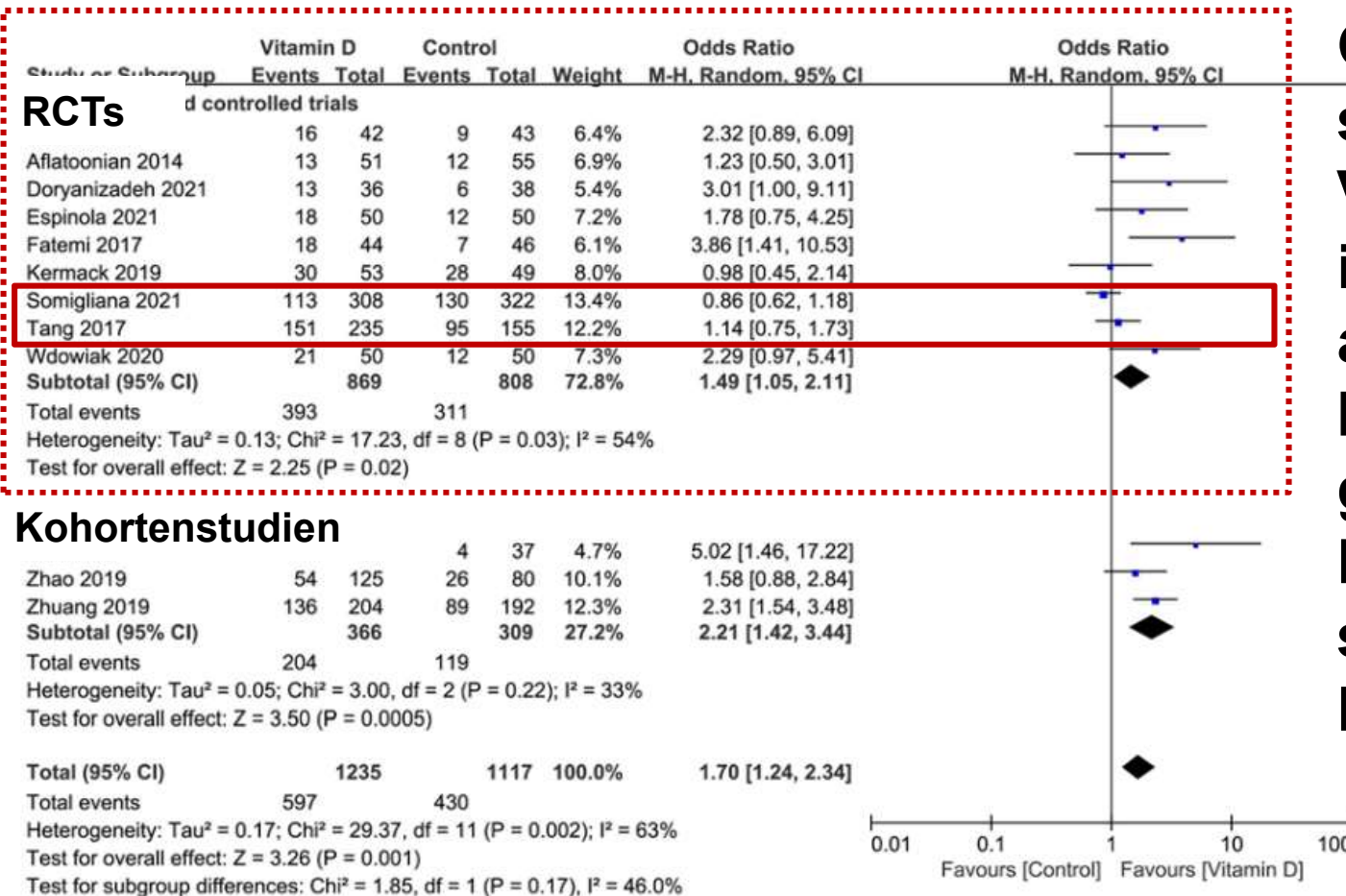


- **Ovulationsinduktion bei PCOS**
- **GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Kinderwunsch**
- **Chronische Endometritis und Antibiose**
- **Vaginale Gestagene bei Blutungsstörungen**
- **Antioxidantien bei allen Männern?**
- **Vitamin D bei Kinderwunsch und PCOS?**

- **PCOS: Schlechtere Fertilisation, höhere Abortrate, schlechteres perinatales Outcome.**
 - **PCOS + Vitamin D-Mangel: Niedrigere Ovulationsraten, höhere Abortrate und niedrigere Lebendgeburtenrate**
- > Allgemein wird Frauen mit Kinderwunsch, insbesondere bei einem PCOS, empfohlen, Vitamin D zu nehmen.**

Hintergrund – Datenlage bei der IVF

IVF-Erfolgsrate mit Vitamin D-Supplementation versus ohne



**Gesamthalt
signifikant
Verbesserung
in den RSTs,
aber in den
beiden
grösseren
RCTs kein
signifikanter
Effekt.**

Da der Effekt von Vitamin D bei einer IVF-Therapie doch nicht so klar ist, was wäre dann ein Studienergebnis bei

- einer sehr grossen RCT mit 24 Zentren und 865 Frauen, 18-42 Jahre,
- Mit Frauen, die sich meist vor der Sonne schützen (Chinesinnen)
- einer Doppelverblindung,
- der Gabe von hohen Dosen von Vitamin D, 4000 IU/Tag über 12 Wochen,
- und Durchführung einer IVF-Therapie.

(ESHRE 2025, Hu et al., 0-010)

Ergebnisse

	Vitamin D (n= 435)	Plazebo (n= 430)	Statistik
Serumspiegel vor der Start	15.5ng/ml	15.7ng/ml	≤ 20: Mangel
Serumspiegel bei IVF- Therapie	32.3ng/ml	18,2ng/ml	
Eizellen, n (range)	15 (11-20)	16 (11-21)	
Lebendgeburtenrate nach 6 Monaten	46.0%	46.1%	aRR 1.00 (0.86-1.15)
Lebendgeburtenrate nach 12 Monaten	64.6%	60.5%	aRR 1.07 (0.97-1.18)
Lebendgeburtenrate nach 12 Monaten per Protokoll (= korrekte Vit D-Einnahme)	69.4%	61.4%	aRR 1.13 (1.00-1.28)

Fazit für die Praxis

Es darf in Frage gestellt werden, ob die Vitamin D-Gabe die Erfolgchancen einer IVF-Therapie wirklich verbessert.

Gemäss dieser bisher besten Studie mit einem gerade mal grenzwertigen Ergebnis ist eine zusätzliche Vitamin D-Gabe – nur zum Zwecke des Kinderwunsches – fraglich sinnvoll.

Aber:

Da ein Vitamin D-Mangel gesundheitlich nachteilig zu sein scheint, ist eine grundsätzliche Substitution mit ca. 800IE? /Tag zum Zweck der Gesunderhaltung wahrscheinlich doch sinnvoll (ohne Konzentrationsmessungen).