
Kinderwunschabklärung – State of the art und Zukunftsperspektiven

PRIV.-DOZ. DDR. MICHAEL FEICHTINGER

ÄRZTLICHER LEITER

WUNSCHBABY INSTITUT FEICHTINGER

WIEN

POSTDOC

KAROLINSKA INSTITUTET

STOCKHOLM

Inhalt

- Hormone
 - AMH & FSH
 - Progesteron
- Anatomie
- Genetik → Zukunftsperspektiven





The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



ACOG COMMITTEE OPINION

Number 781

Committee on Gynecologic Practice
American Society for Reproductive Medicine

This Committee Opinion was developed jointly by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice and the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with committee member Daniel M. Breitkopf, MD and ASRM member Micah Hill, DO.

Infertility Workup for the Women's Health Specialist



DFP Literaturstudium (ID: 677682)

Methoden der Kinderwunschabklärung für Mann und Frau

LABORS.AT



Methoden der Kinderwunschabklärung für Mann und Frau

Autoren:

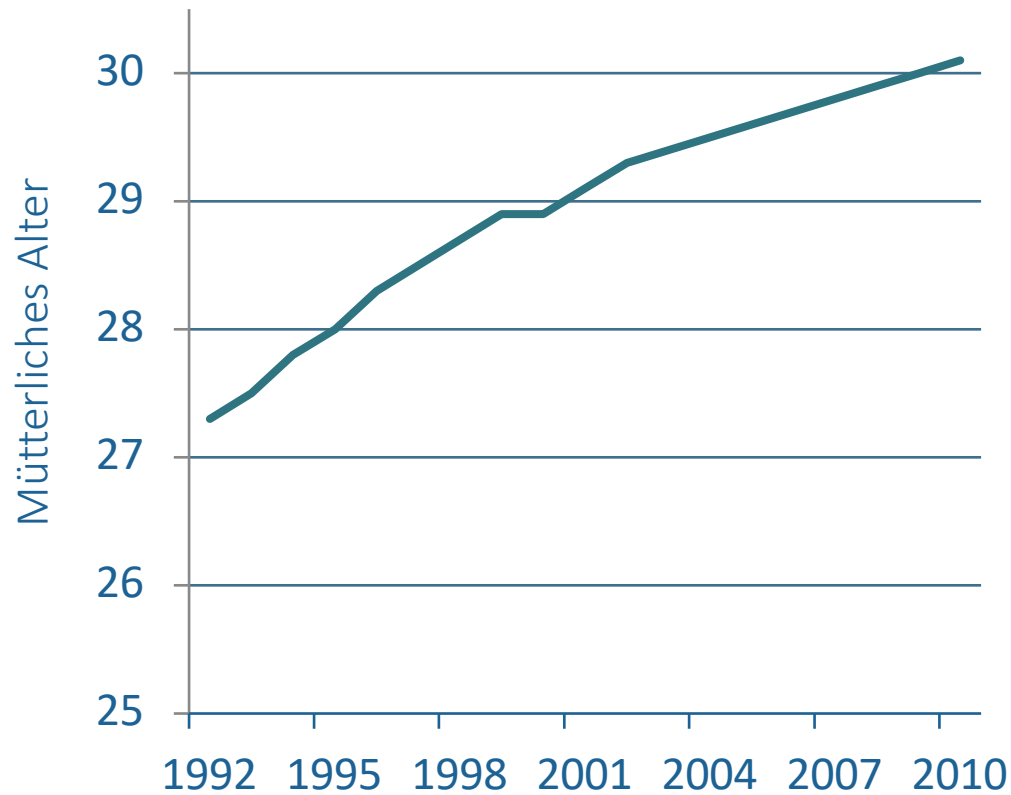
Priv.-Doz. DDr. Michael Feichtinger

Gynäkologe und Reproduktionsmediziner, Leiter des Wunschbaby Instituts Feichtinger

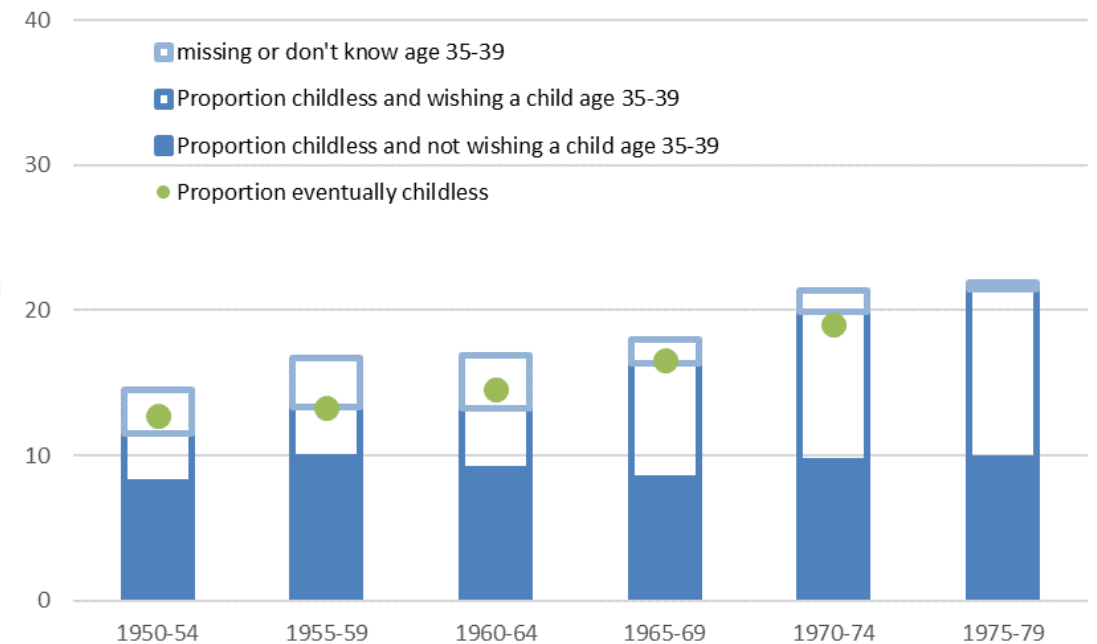
Priv.-Doz. Dr. Markus Margreiter

Urologe, Privatklinik Confraternität

„Epidemie der Kinderlosigkeit“



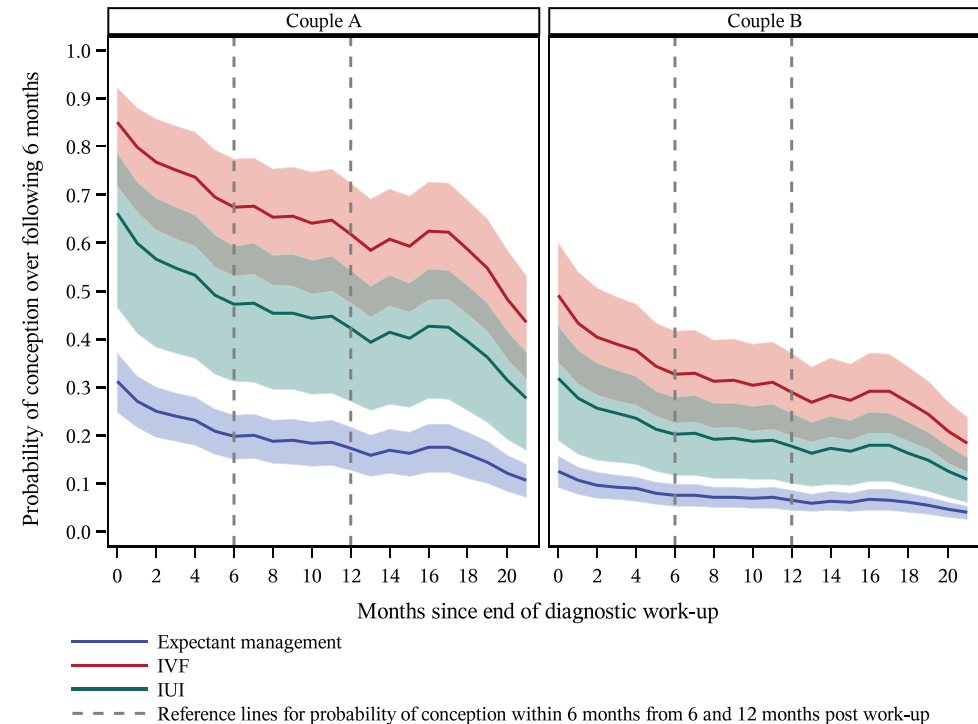
Statistik Austria, Demographisches Jahrbuch 2011



Late fertility Intentions and Infertility in Austria, Beaujouan E., ÖAW, 2018

Abklärung wann?

- Frauen <35 bei KIWU >12 Monate
- Frauen >35 bei KIWU >6 Monate
- Frauen >40 bei KIWU – 6 Monate
- Bei auffälliger Anamnese
- Bei Symptomatik



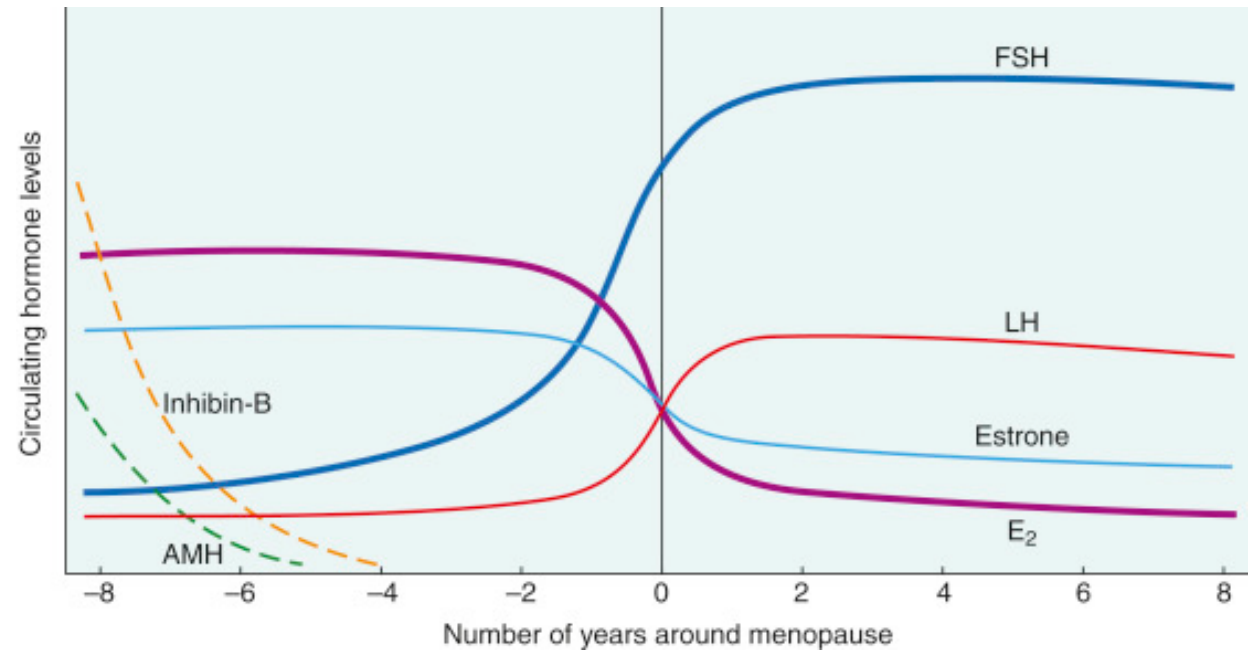
Prepare for pregnancy

- APC Resistenz
- Röteltiter
- Infektabstriche
 - Chlamydien!
- PAP / HPV

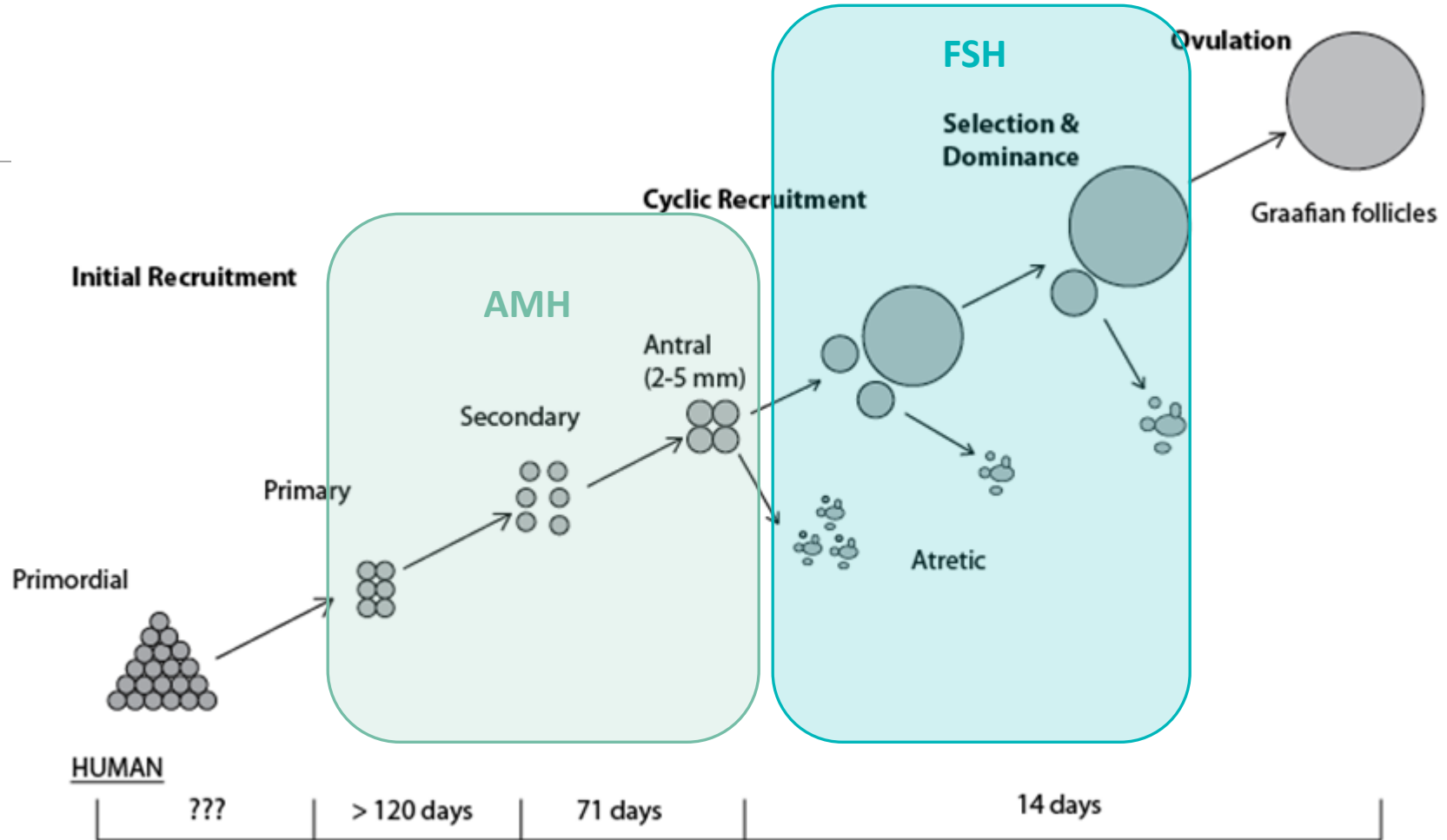


Hormone

- Zyklusbeginn 2.-5. ZT
 - FSH, LH, E2, PRL., TSH
- AMH
- SD AK bei auffälligem TSH
- Progesteron?



Aus: *Reproductive Aging*, R.E. Jones & K.H. Lopez, Human Reproductive Biology 2014



FSH & E2

FSH

- Niedriges FSH keine Aussage über Fertilität
- Hohes FSH (>20mIU/mL) Aussage über Infertilität
- 10mIU/mL – 15mIU/mL Borderline

E2

- Niedrige E2 Werte (<80pg/mL) sprechen für adequate Eizellreserve
 - E2 Werte >80pg/mL sprechen für reduzierte Eizellreserve oder Zyste
 - Hohe E2 Werte Maskieren schlechte FSH Werte
- Keine FSH Messungen ohne E2 Messungen

Marker für Ovarielle Reserve

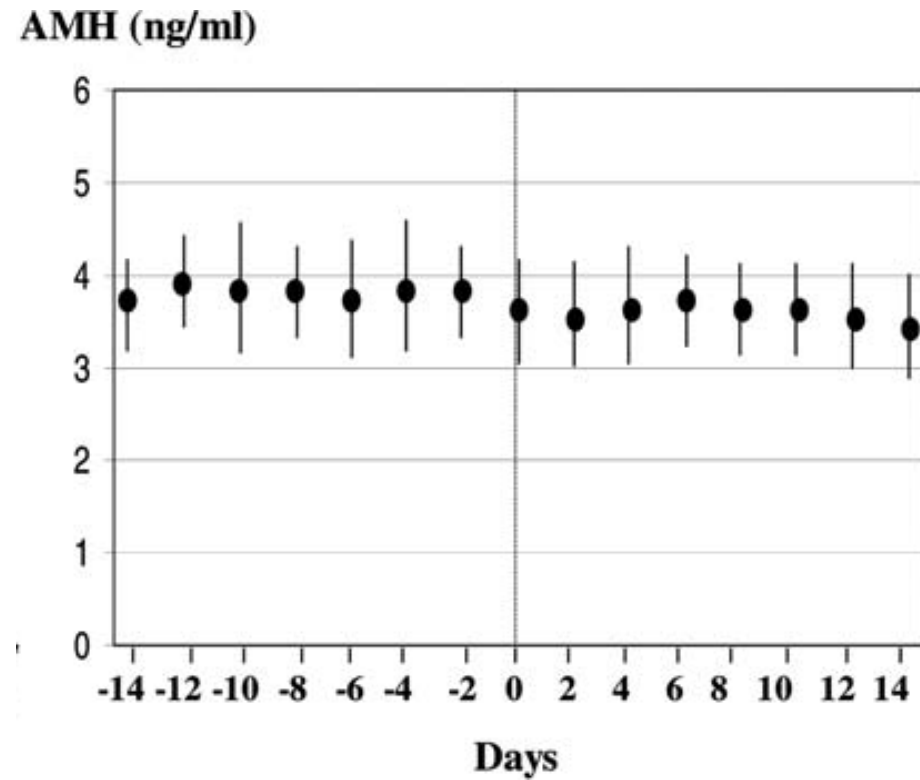
	Studien	Sensitivität	Spezifität
FSH	21	20%	90%
AMH	11	39-97%	50-96%
Antralfollikel- messung	11	9-60%	40-98%
Ovarialvolumen	10	5-70%	71-100%

AMH Grenzwerte

- AMH <0.5 ng/mL → Stark reduzierte Eierstockreserve mit <3 Follikel bei Stimulation
- AMH <1 ng/mL → Reduzierte Eierstockreserve
- AMH >1ng/mL → 3.5ng/mL → Normale Eierstockreserve
- AMH >3.5ng/mL → Überstimulationsgefahr
- AMH >5-7ng/mL → PCOS



Zyklusvariabilität



- Cave: höhere Variabilität bei normalen/hohen AMH Werten
- Niedrige AMH Werte relativ konstant

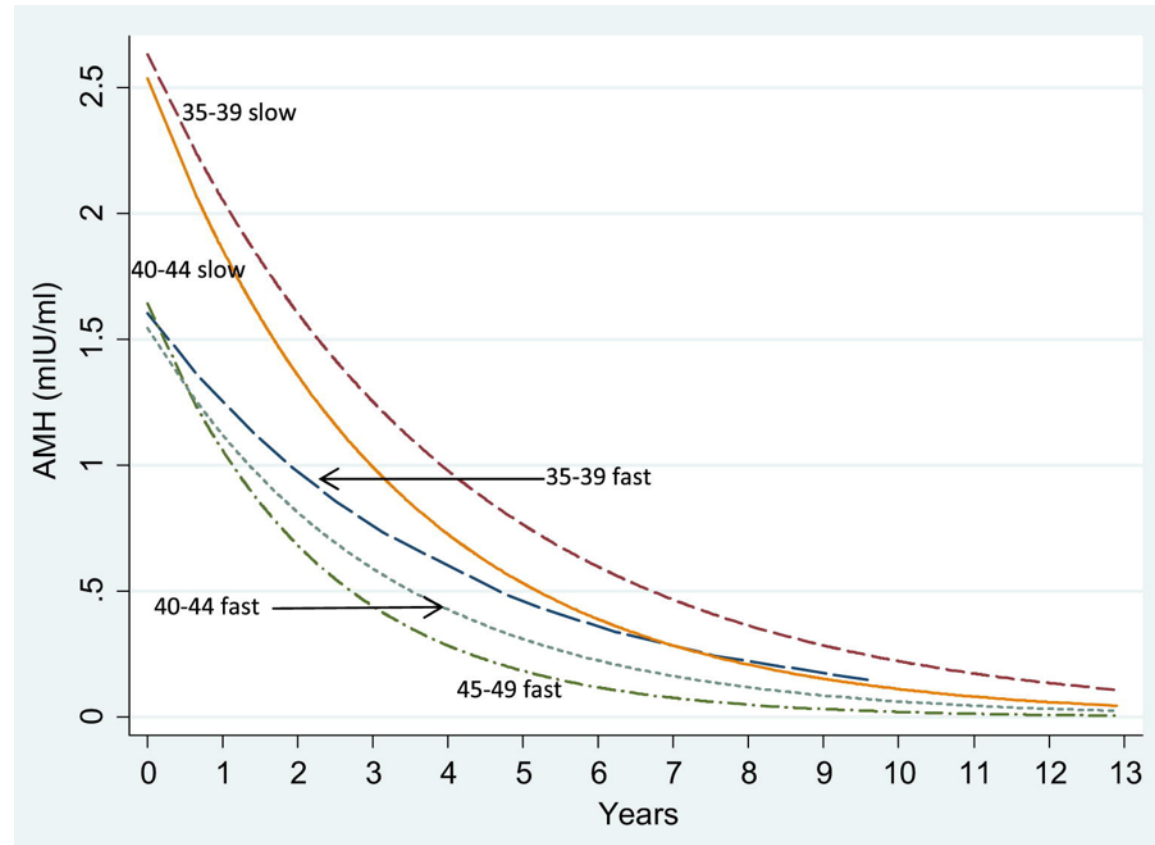
AMH erniedrigt bei

- Hormoneller Kontrazeption
- Schwangerschaft
- Downregulation
- Rauchen



Van den Berg et al. Hum Reprod 2010
Weghofer et al. Reprod Biol & Endocrinol 2011
Ye et al. ESHRE 2010

AMH



Soll ich AMH bei allen Patientinnen abnehmen?

- Bei Kinderwunsch ja
- Jungen Frauen vor Langzeitkontrazeption?
- Social Freezing
- Bei v.a. PCOS / Zyklusstörungen
- Bei (primärer oder sekundärer) Amenorrhoe
- Erniedrigtem AFC
- Lupus
- Hashimoto
- DM I
- Im Rahmen der Abortabklärung
- Vor – und nach Adnexoperationen (z.B. Endometriose)
- Familiärem Risiko

Progesteron

- Zeichen für Ovulation
 - >3ng/ml
- Progesteron variiert
 - Faktor 8 in 90 Minuten
- Spitze 6-8 Tage nach Ovulation
 - Genaue Festlegung der Ovulation?
- Minimum Grenzwert?
- Kurze Lutealphase?

ASRM PAGES

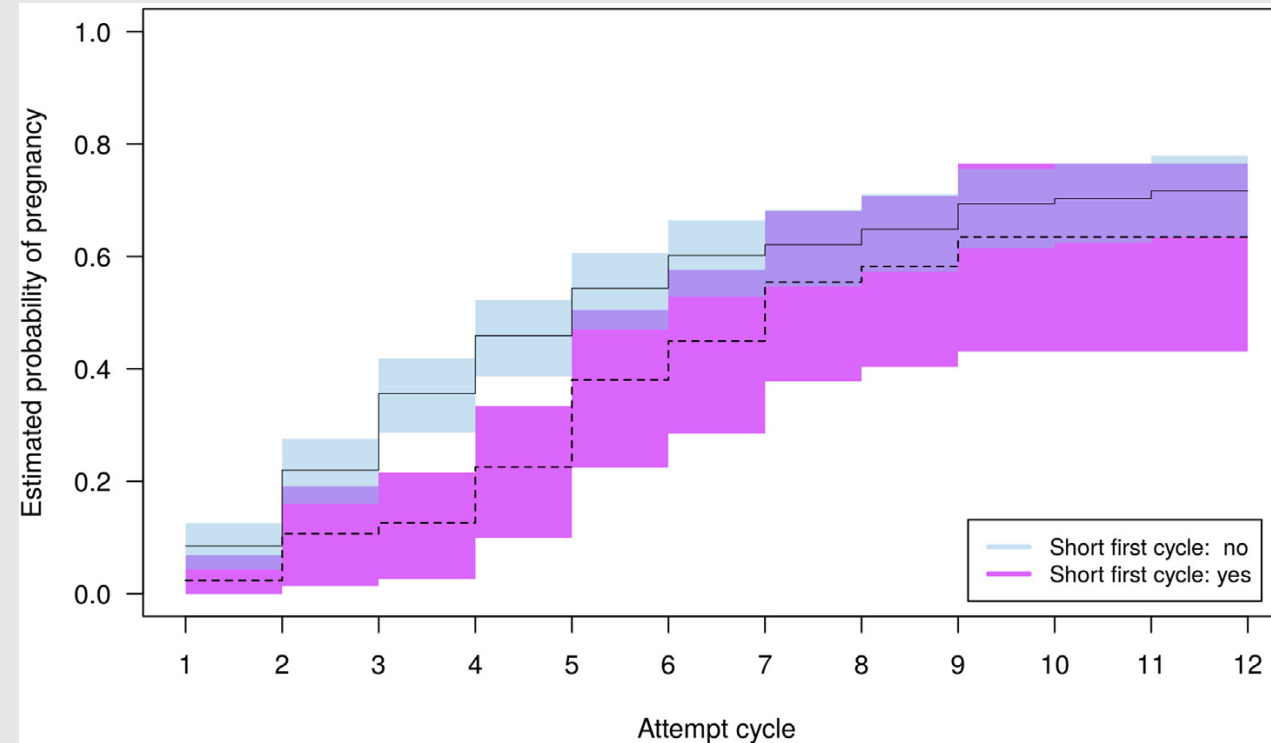


Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine

Prospective evaluation of luteal phase length and natural fertility

Natalie M. Crawford, M.D.,^a David A. Pritchard, M.S.,^b Amy H. Herring, Sc.D.,^b
and Anne Z. Steiner, M.D., M.P.H.^a



Adjusted Kaplan-Meier curves according to short luteal phase in the first observed cycle.

Crawford. *Luteal length and natural fertility*. *Fertil Steril* 2016.

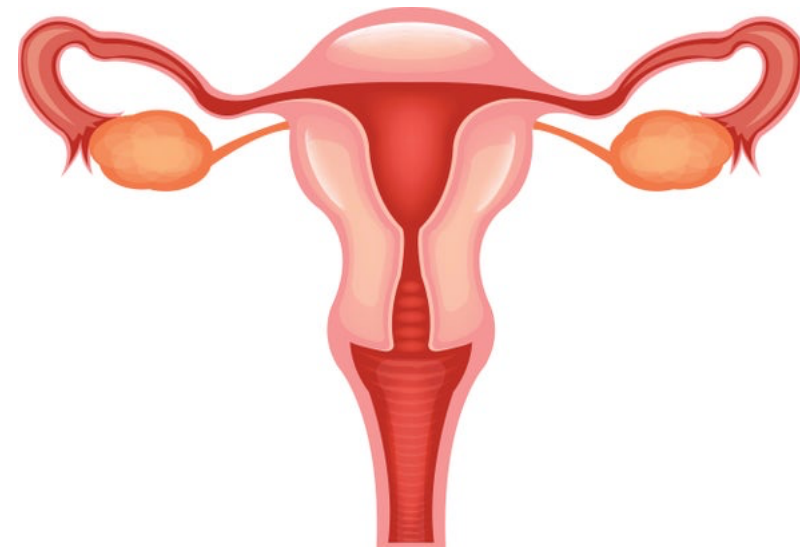
PCO

- Hormonstatus
- AMH
- OGTT
- hbA1C
- HOMA Index?



Anatomie

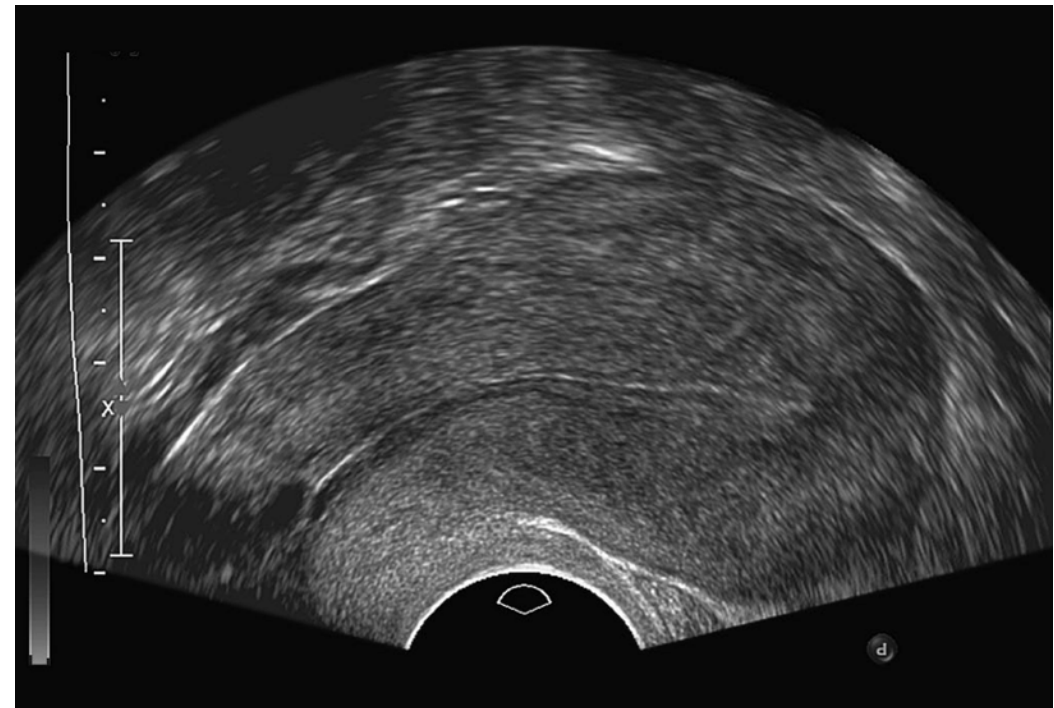
- US
- LSK
- HSG
- HYCOSY
- HSK



Quelle: Scientific American

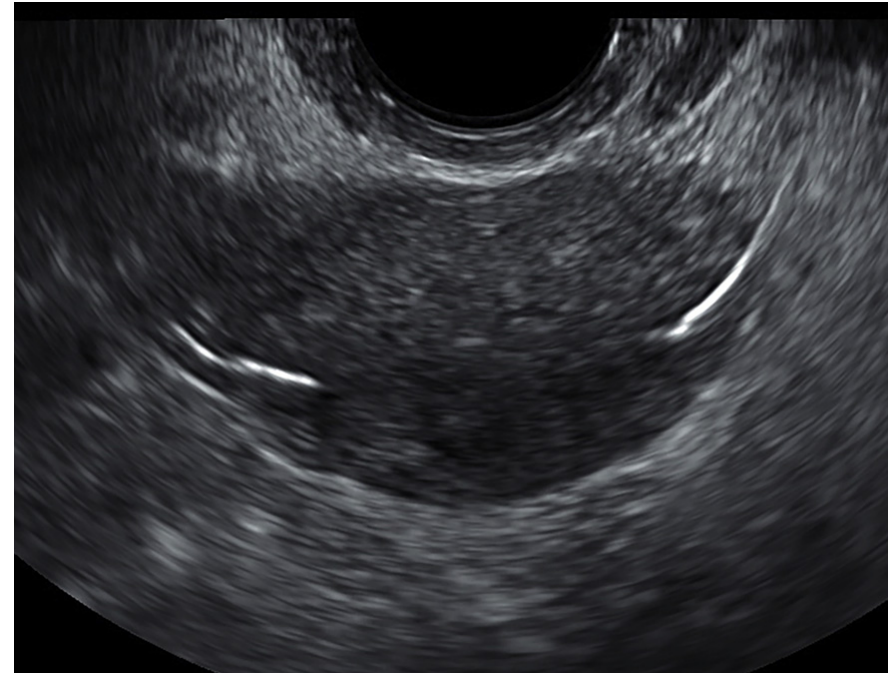
Ultraschall

- Endometriumdicke
- Endometriumstruktur
 - Polypen +/-20mm
- Antralfollikel
- Endometriose
- Hydrosalpinx
- Zysten



Tubendurchgängigkeit

- HSG
- HYCOSY
- LSK



IMAGING

Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients?

Danielle E. Luciano, MD; Caterina Exacoustos, MD; D. Alan Johns, MD; Anthony A. Luciano, MD

TABLE
Accuracy of HyCoSy compared with LC and HSG

Variable	Accuracy for tubal patency	
	HyCoSy vs LC	HyCoSy vs HSG
	62 patients	51 patients
	121 tubes	102 tubes
True positive	69	72
False positive	9	0
True negative	41	30
False negative	2	0
Prevalence patent tubes	59%	71%
Sensitivity	97%	100%
Specificity	82%	100%
PPV	88%	100%
NPV	95%	100%
Accuracy	91%	100%

HSG, hysterosalpingography; *HyCoSy*, hysterosalpingo-contrast sonography; *LC*, laparoscopy chromopertubation; *NPV*, negative predictive value; *PPV*, positive predictive value.


Luciano. Hysterosalpingo-contrast sonography to evaluate tubal patency. *Am J Obstet Gynecol* 2011.

Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial

Kim Dreyer, M.D.,^a Renée Out, M.D.,^b Peter G. A. Hompes, M.D., Ph.D.,^a and Velja Mijatovic, M.D., Ph.D.^a

Primary and secondary outcomes.			
	HyFoSy (n = 19)	HSG (n = 20)	P value
Primary outcome			
VAS pain score (cm)	1.7 (IQR 2.1)	3.7 (IQR 4.2)	< .01 ^a
Secondary outcomes			
Procedure time (min)	5.0 (IQR 3.0) ^b	12.5 (IQR 16.0)	< .01 ^a
Volume of infused contrast medium (mL)	5.8 (IQR 4.6)	8.3 (IQR 7.8)	.10 ^a
Conclusion after TT			1.00 ^c
Both tubes patent	17/19	17/20	
Unilateral proximal occlusion	2/19	1/20	
Bilateral proximal occlusion	0/19	1/20	
Other	0/19	1/20	

Prospective Study of Concordance Between Hysterosalpingo-Contrast Sonography and Hysteroscopy for Evaluation of the Uterine Cavity in Patients Undergoing Infertility Studies

Laura Calles-Sastre, PhD , Virginia Engels-Calvo, PhD, Mar Ríos-Vallejo, PhD, Lucía Serrano-González, MD, Manuel García-Espantaleón, MD, Ana Royuela, PhD, Reyes De la Cuesta, PhD, Tirso Pérez-Medina, PhD

„Screening“ HSK vor IVF NICHT empfohlen

Table 1. Concordance Between Techniques

Parameter	Value
Expected agreement, %	77.88
Observed agreement, %	100
κ	1.000
SE	0.2582
Z	3.87
$P > Z$.0001

Laparoskopie?

- Bei Endometriose
- Wenn Schmerzen im Vordergrund stehen
- Bei jungen Patientinnen
- Ansonsten ad IVF
- Gute SS Raten
- Fondsindikation
- Nicht empfohlen bei „unexplained infertility“ (ACOG)

Journal of Assisted Reproduction and Genetics
<https://doi.org/10.1007/s10815-019-01519-5>

ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES

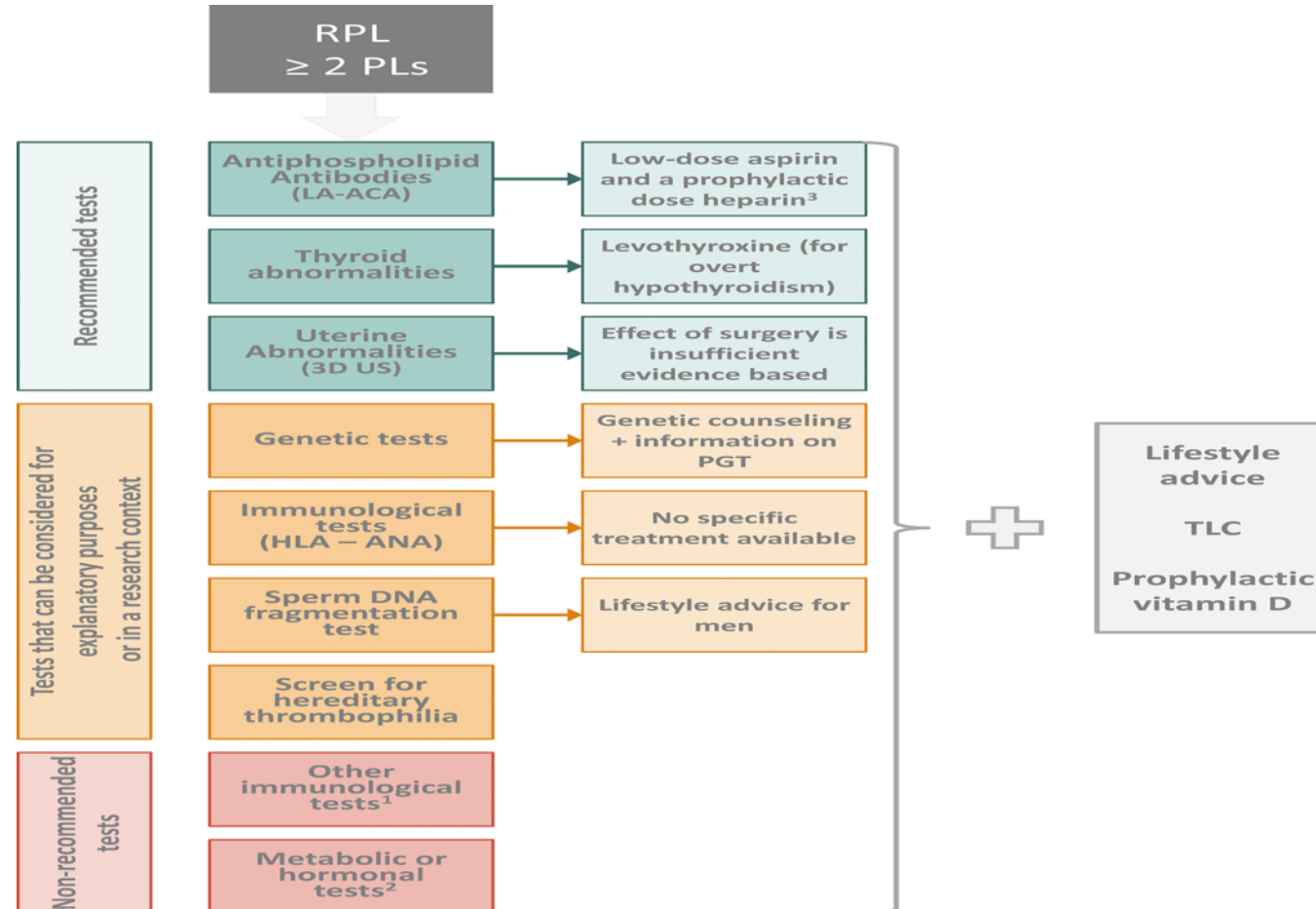
Endometriosis and cumulative live birth rate after fresh and frozen IVF cycles with single embryo transfer in young women: no impact beyond reduced ovarian sensitivity—a case control study

Michael Feichtinger^{1,2,3,4} · Emelie Nordenhök¹ · Jan I. Olofsson^{1,5} · Nermin Hadziosmanovic⁶ · Kenny A. Rodriguez-Wallberg^{1,4} 



Abortus Habitualis

Abortus Habitualis



AB Habit Genetik

- Karyogramme
- F-V
- Prothrombin
- MTHFR



MTHFR Mutationen

MTHFR C677T

Implantationsversagen

Abortus Habitualis

Ansprechen auf Stimulation

Aneuploidien

Unexplained Infertility

Male-Factor Infertility

MTHFR A1298C

Infertilität

Wahrscheinlichkeit einer
Lebendgeburt

Abortus Habitualis

Eizellzahl

Aneuploidien

Klinische Relevanz

- Gerinnungsgenetik bei
 - Wiederholten IVF Versuchen
 - Abortus Habitualis
 - Idiopathische Infertilität
 - Auffälliger APC Resistenz
 - Auffälliger Anamnese
- Risikoadaptierte Antikoagulation bei
 - Homozygotie
 - Kombiniertes Heterozygotie
- Individualisierte Supplementierung von B-Vitaminen
- PKD bei Mutationsträger

Social Freezing Abklärung

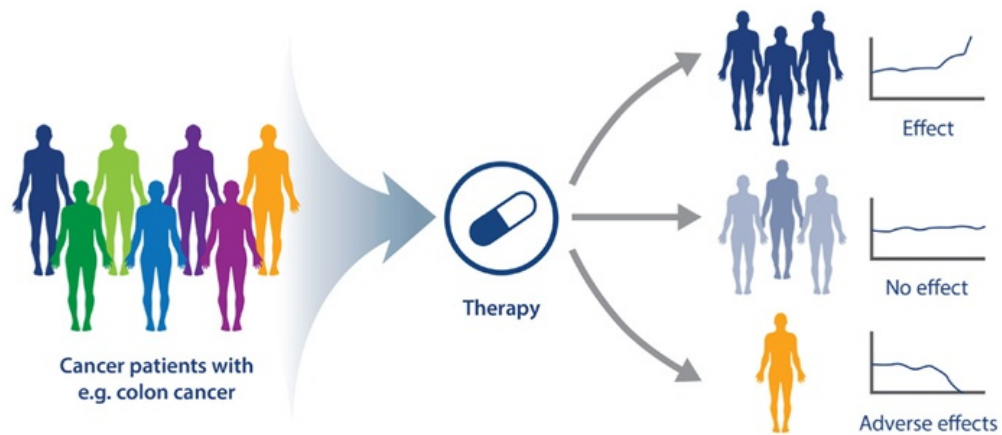
- Anamnese
- Hormonstatus + AMH
- SD-Antikörper



Personalisierte Medizin

Medizin Gestern

Eine Behandlung für Alle



Medizin Morgen

Personalisierte Diagnostik



Aus <https://blog.crownbio.com/pdx-personalized-medicine> 23.04.19

IVF

- Schwangerschaftsraten von 25-50%
- OHSS Raten von
 - 30% leicht
 - 3-6% (moderate to severe)
- Mehrere Behandlungszyklen oft notwendig
- Unvorhersehbarkeit von
 - Befruchtungsversagen
 - Eizellreifungsdefekten
 - Implantationsversagen (auch von euploiden Embryo)





FERTI FATE
MY IVF

wif
Wunschbaby
Institut
Feichtinger

- **Ansprechen auf Hormonstimulation/Überstimulation:**
 - FSH-Rezeptor
 - LHB (Luteinisierendes Hormon, beta-Untereinheit)
 - ESR2 (Östrogen Rezeptor 2)
 - BMP15
- **Wiederholte Aborte**
 - MTHFR
 - PAI-1
 - VEGF
- **Eizell-Reifung**
 - TUBB8
- U.v.m.....

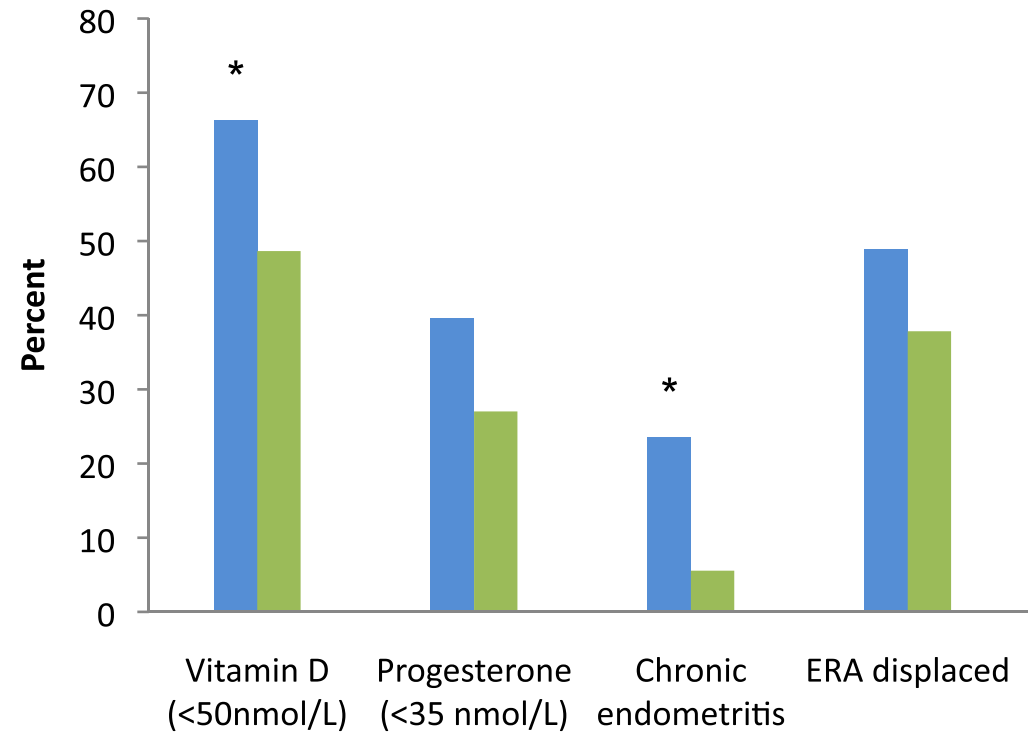


→ Erster voraussagender Gentest für eine personalisierte IVF
Behandlung und das Ansprechen auf Hormonstimulation

Abklärung bei wiederholten IVF-Versuchen

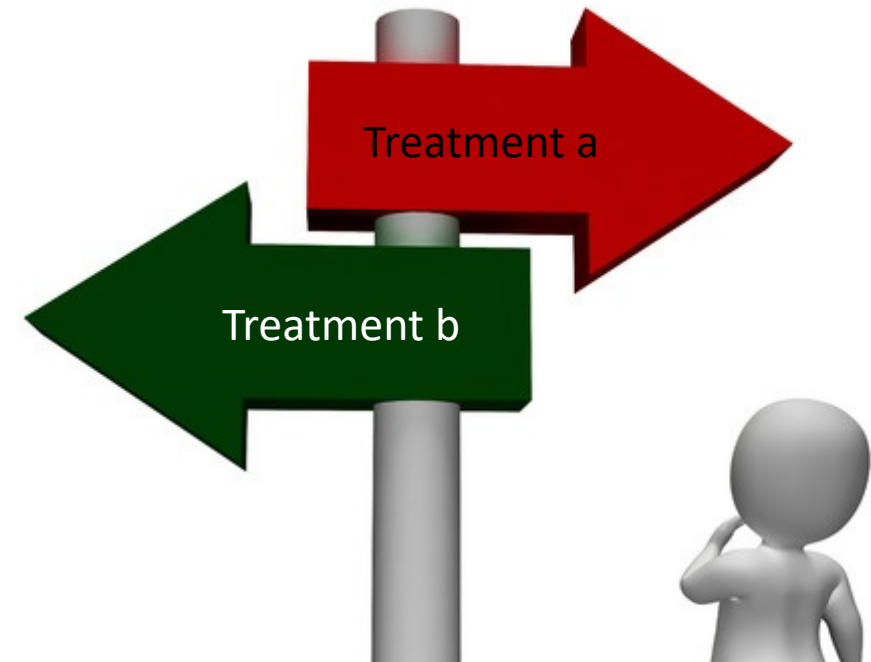


- Gerinnungsgenetik
- Karyogramme
- Endometriumbiopsie
 - Chronische Endometritis
 - Mikrobiom?
 - Implantationsfenster??
- Immunologie
- HSK nicht empfohlen bei unauff. US



Conclusio

- Weniger ist oft mehr
- Zielgerichtete Diagnostik für zielgerichtete Therapie
- Genetik im Kommen



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

LAINZERSTRASSE 6,
1130 WIEN

WWW.WUNSCHBABY.AT

MICHAEL.FEICHTINGER@WUNSCHBABY.AT

ROSSEGGERSTRASSE 4,
2500 BADEN