

---

# Kinderwunschabklärung – State of the art und Zukunftsperspektiven

---

PRIV.-DOZ. DDR. MICHAEL FEICHTINGER

ÄRZTLICHER LEITER

WUNSCHBABY INSTITUT FEICHTINGER

WIEN

POSTDOC

KAROLINSKA INSTITUTET

STOCKHOLM

---

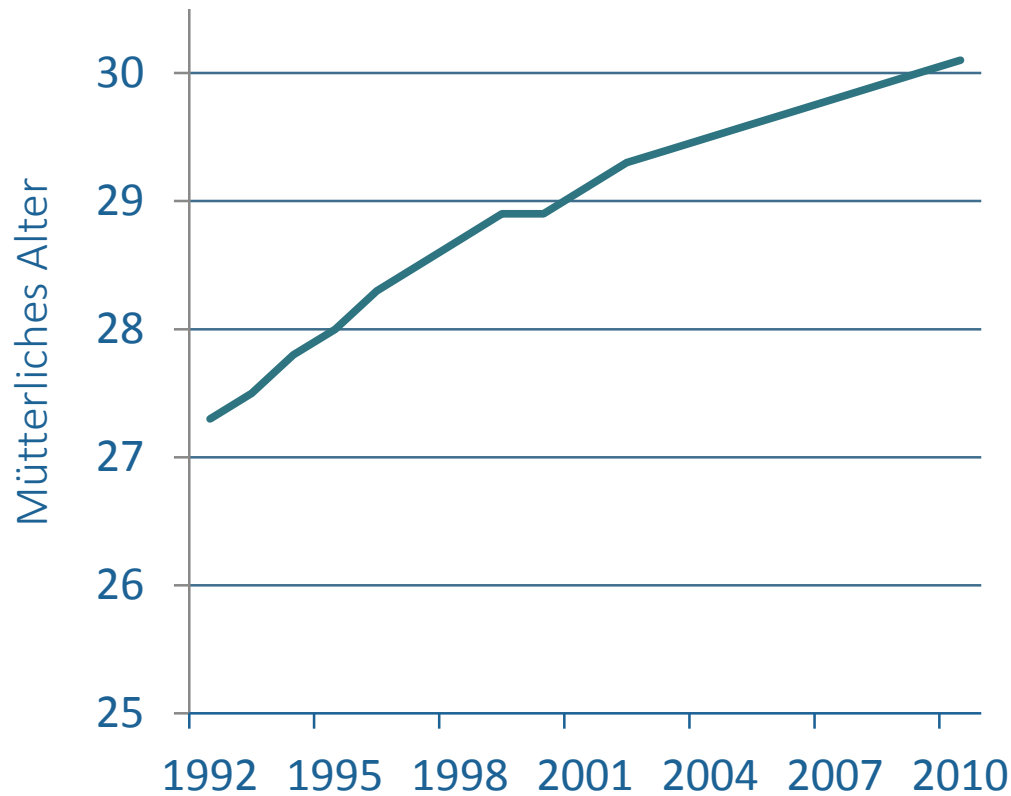
# Inhalt

---

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

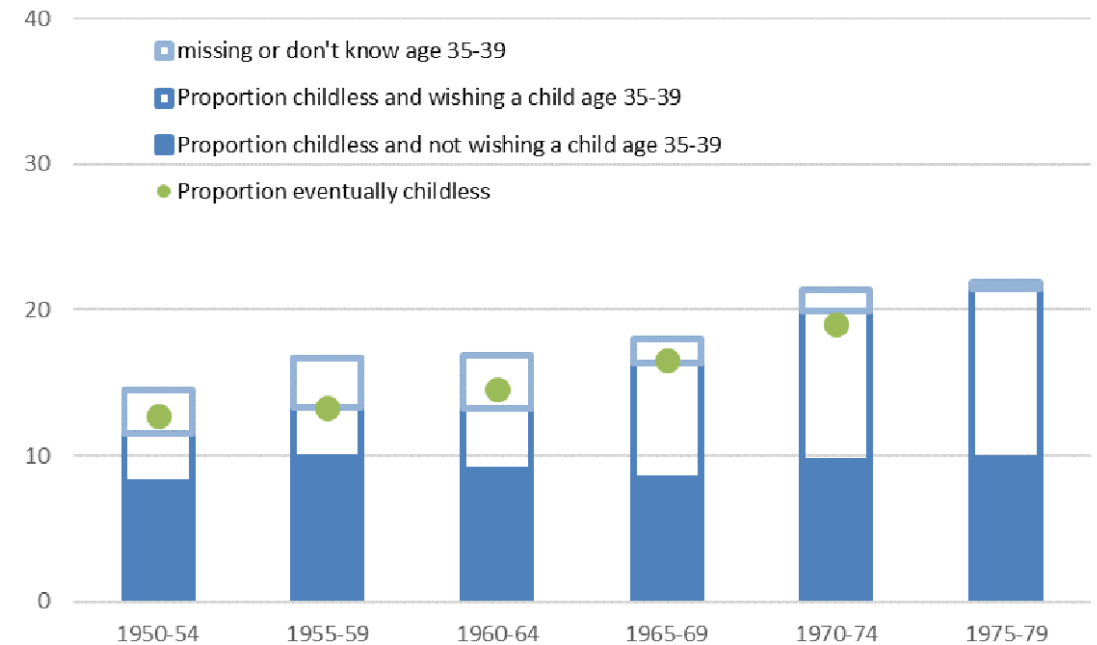


# „Epidemie der Kinderlosigkeit“



Statistik Austria, Demographisches Jahrbuch 2011

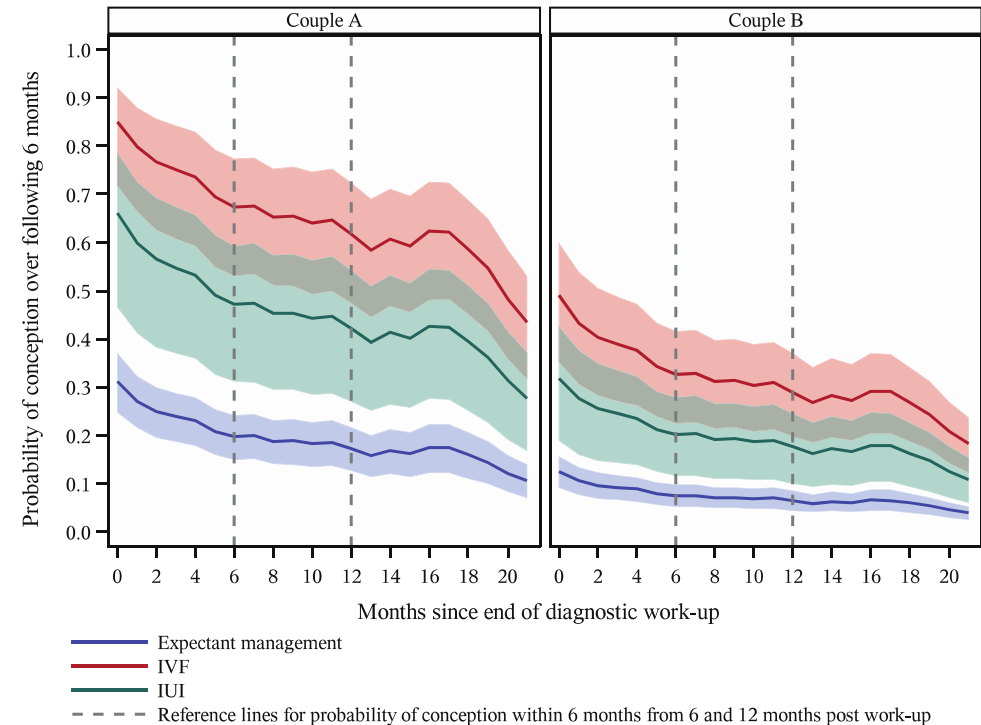
— erste Geburten



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

# Abklärung wann?

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



# Prepare for pregnancy

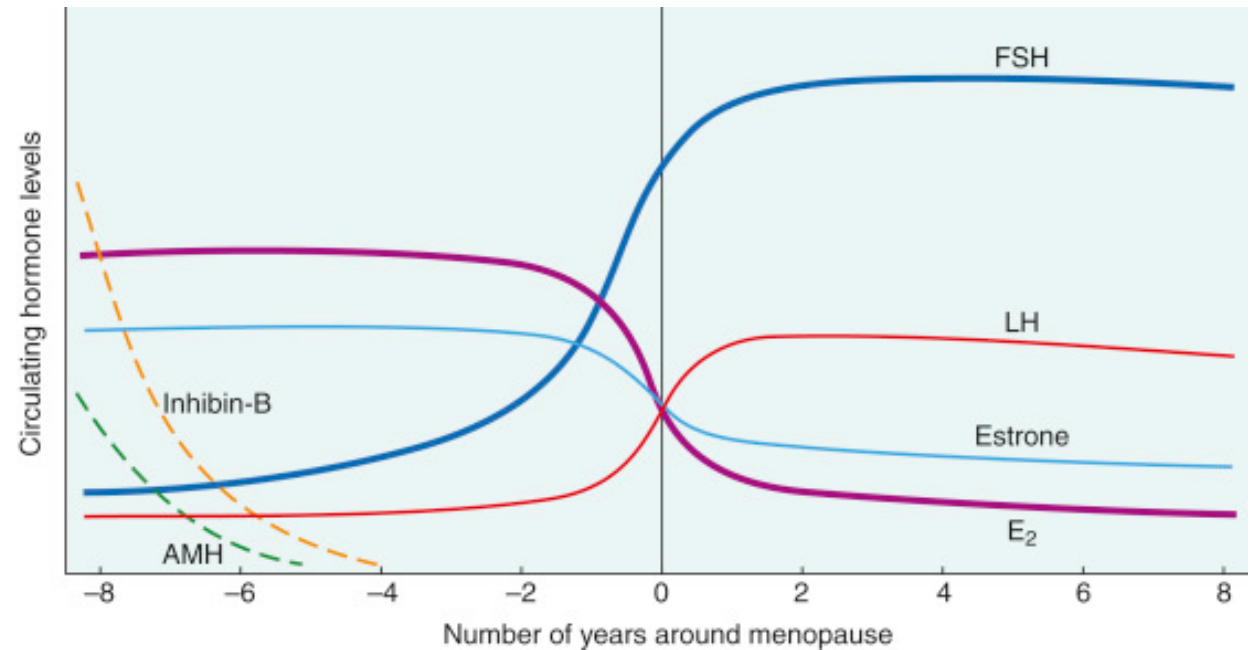
---

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

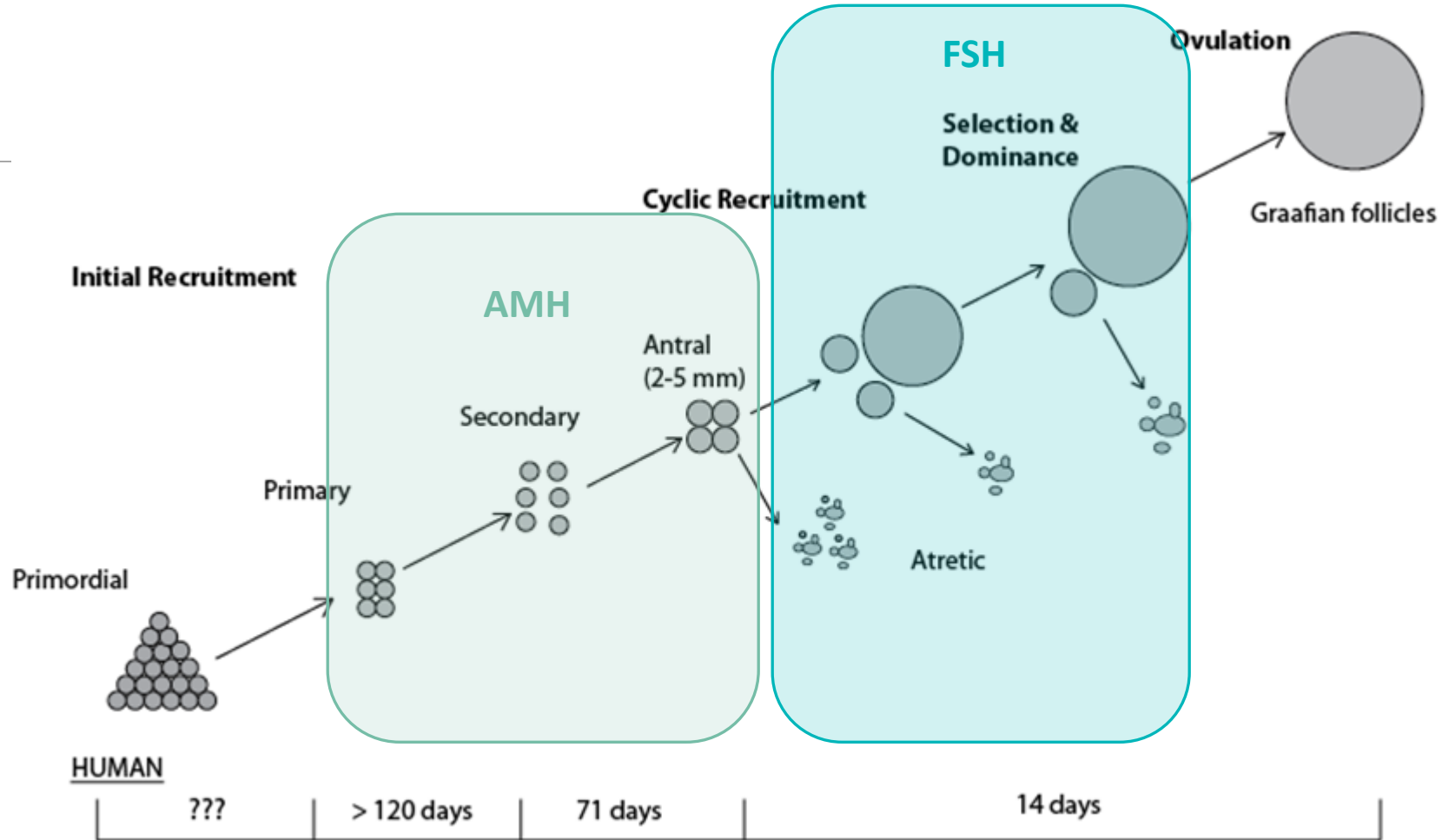


# Hormone

- 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%

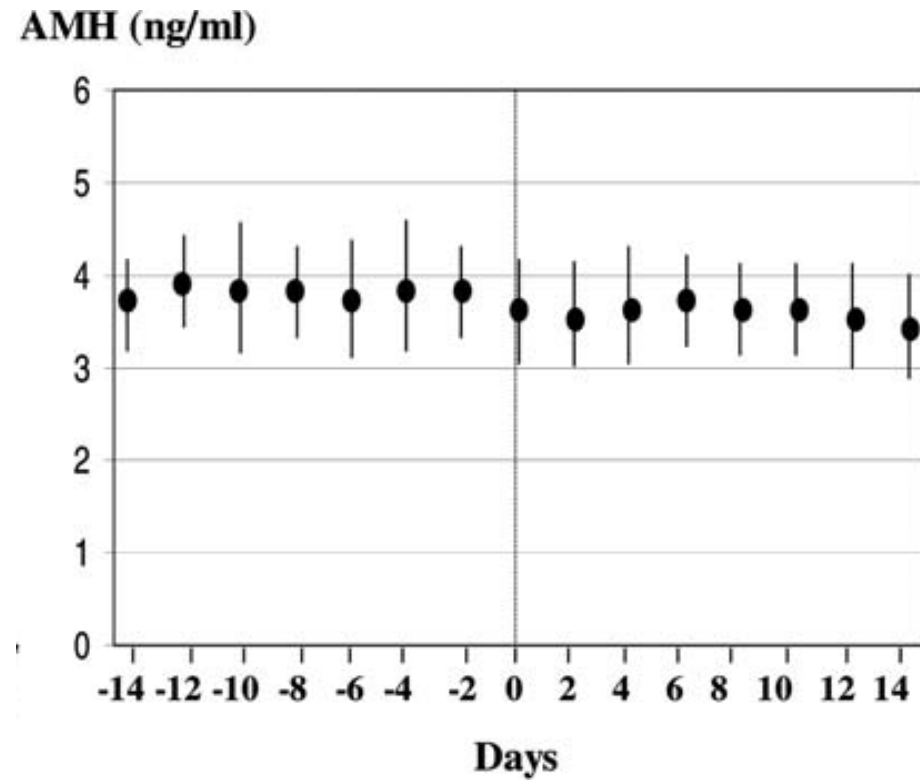
# AMH Grenzwerte

---

- 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

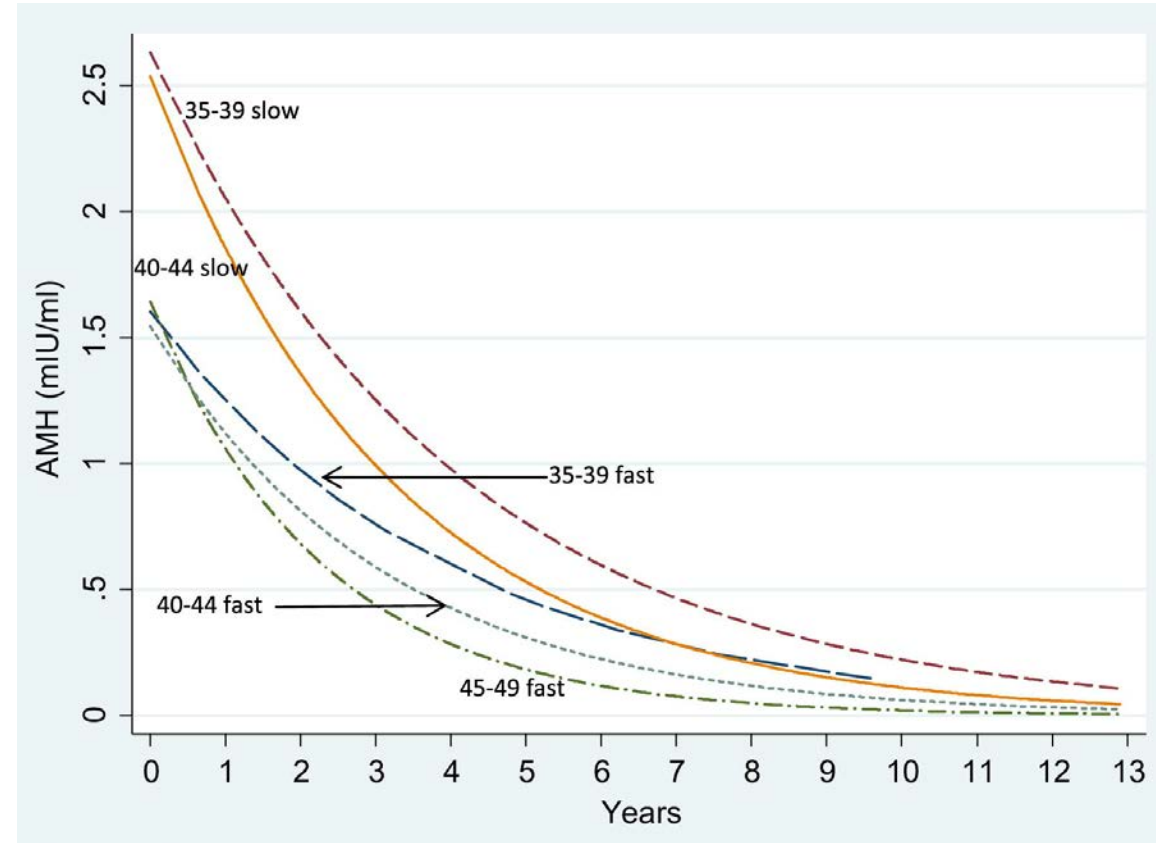
---

- 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

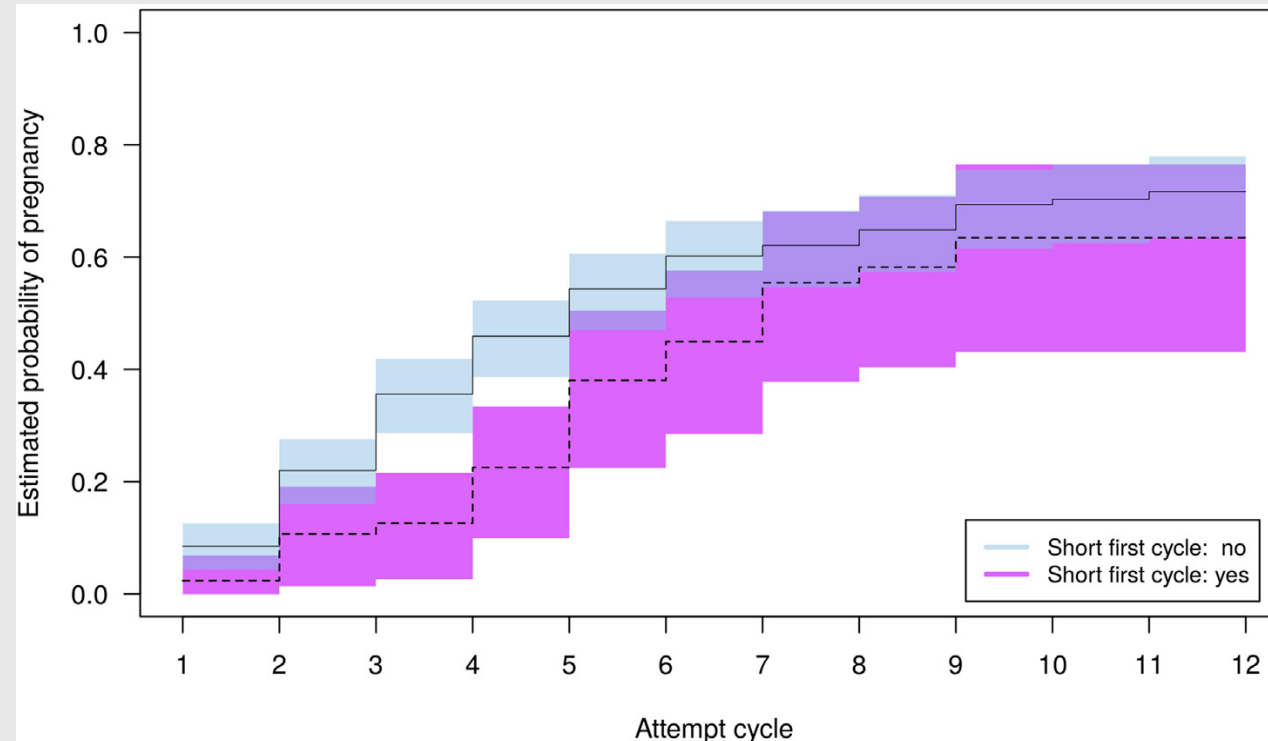


## Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine

# Prospective evaluation of luteal phase length and natural fertility

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





# PCO

---

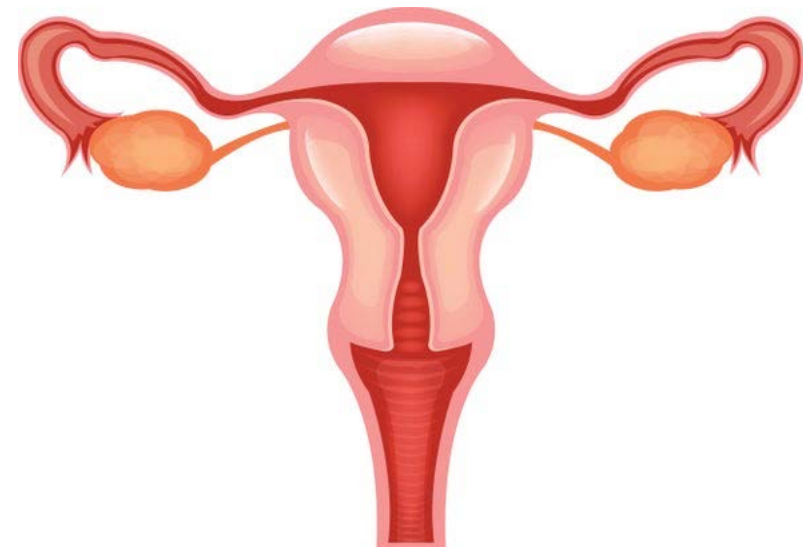
- Hormonstatus
- AMH
- OGTT
- hbA1C
- HOMA Index?



# Anatomie

---

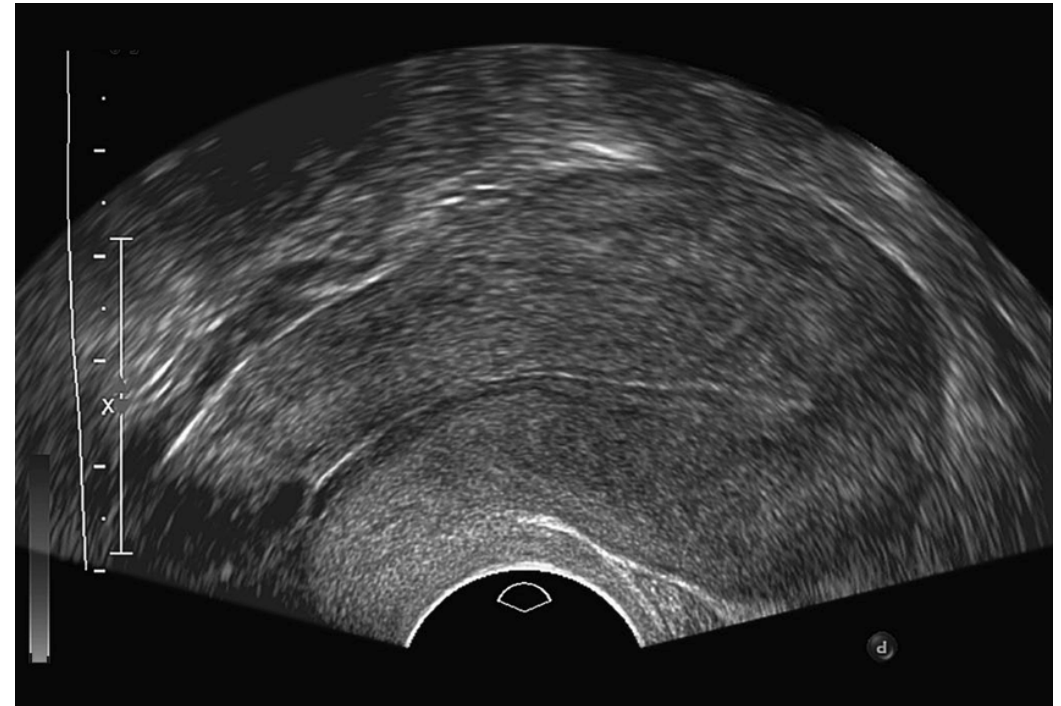
- US
- LSK
- HSG
- HYCOSY
- HSK



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.,<sup>a</sup> Renée Out, M.D.,<sup>b</sup> Peter G. A. Hompes, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> and Velja Mijatovic, M.D., Ph.D.<sup>a</sup>

## 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 <sup>a</sup>
Secondary outcomes			
Procedure time (min)	5.0 (IQR 3.0) <sup>b</sup>	12.5 (IQR 16.0)	< .01 <sup>a</sup>
Volume of infused contrast medium (mL)	5.8 (IQR 4.6)	8.3 (IQR 7.8)	.10 <sup>a</sup>
Conclusion after TT			1.00 <sup>c</sup>
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
$\kappa$	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

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<sup>1,2,3,4</sup> & Emelie Nordenhök<sup>1</sup> & Jan I. Olofsson<sup>1,5</sup> & Nermin Hadziosmanovic<sup>6</sup> & Kenny A. Rodriguez-Wallberg<sup>1,4</sup> 



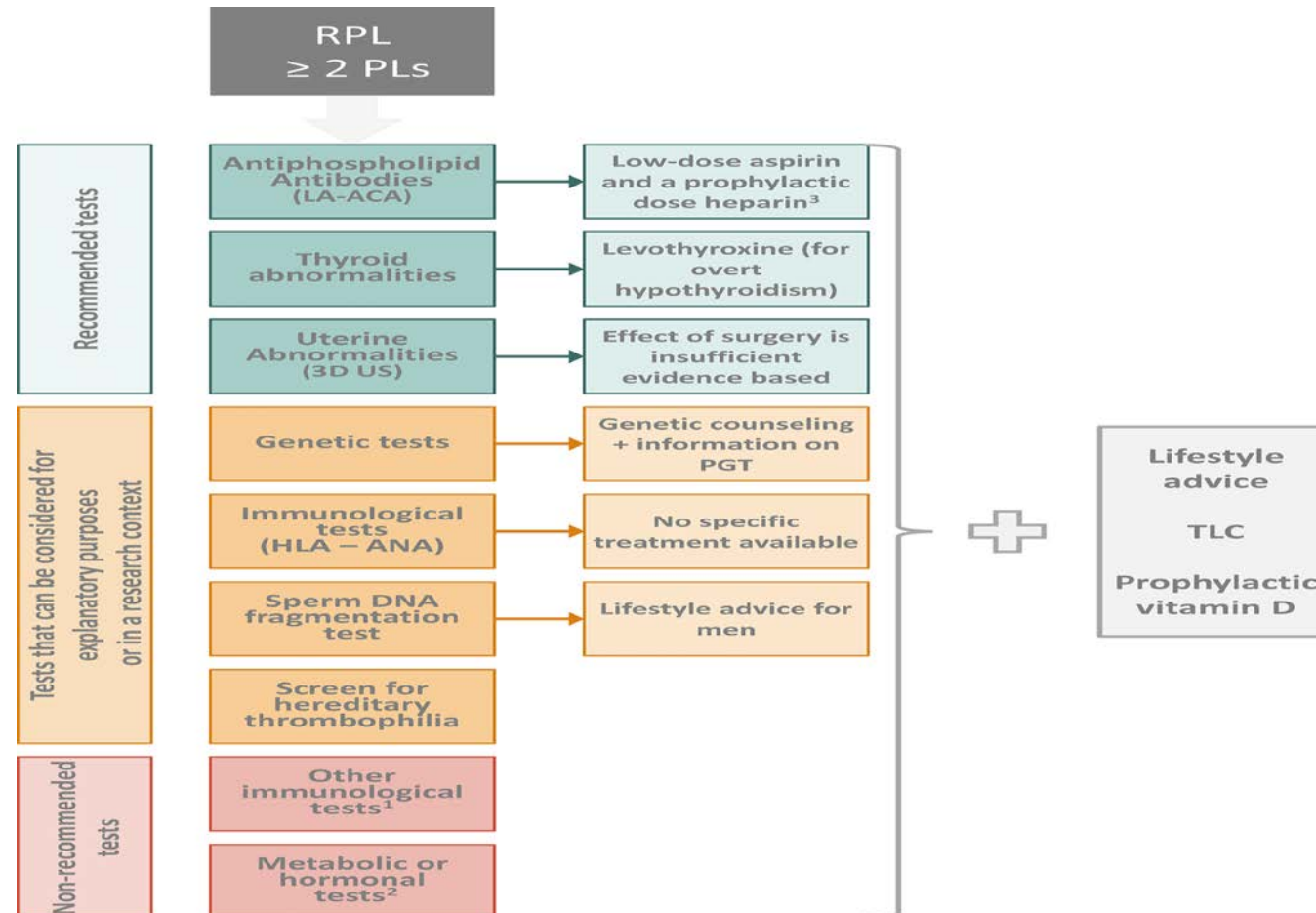


---

# Abortus Habitualis

---

# Abortus Habitualis



# AB Habit Genetik

---

- Karyogramme
- F-V
- Prothrombin
- MTHFR



# MTHFR Mutationen

---

MTHFR C677T

Implantationsversagen

Abortus Habitualis

Ansprechen auf Stimulation

Aneuploidien

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

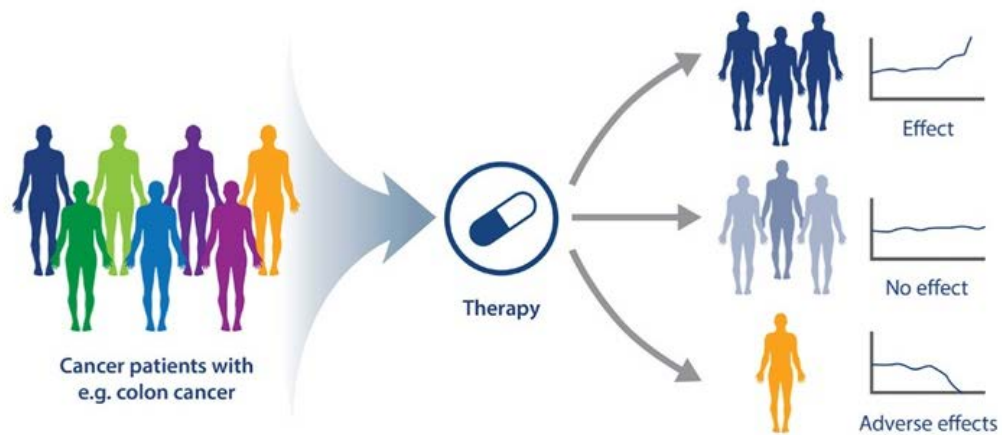
---

- Anamnese
- Hormonstatus + AMH
- SD-Antikörper

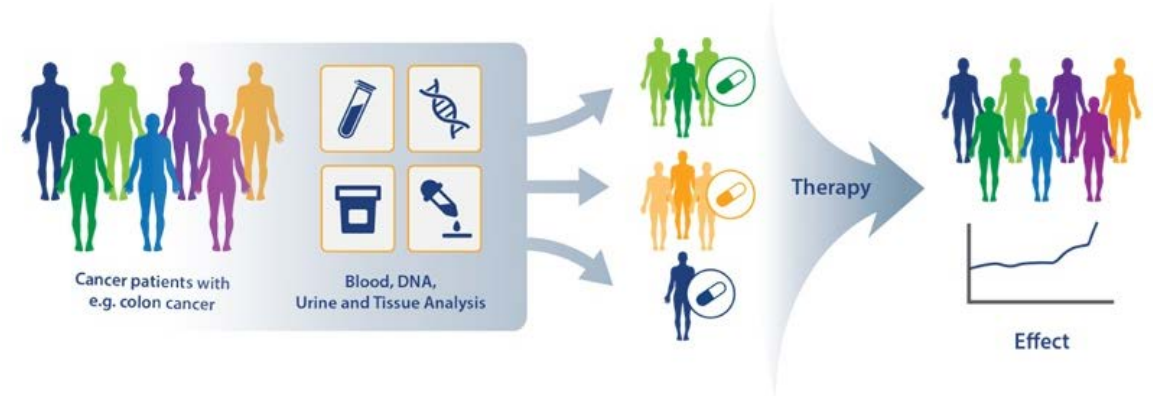


# Personalisierte Medizin

## 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.....

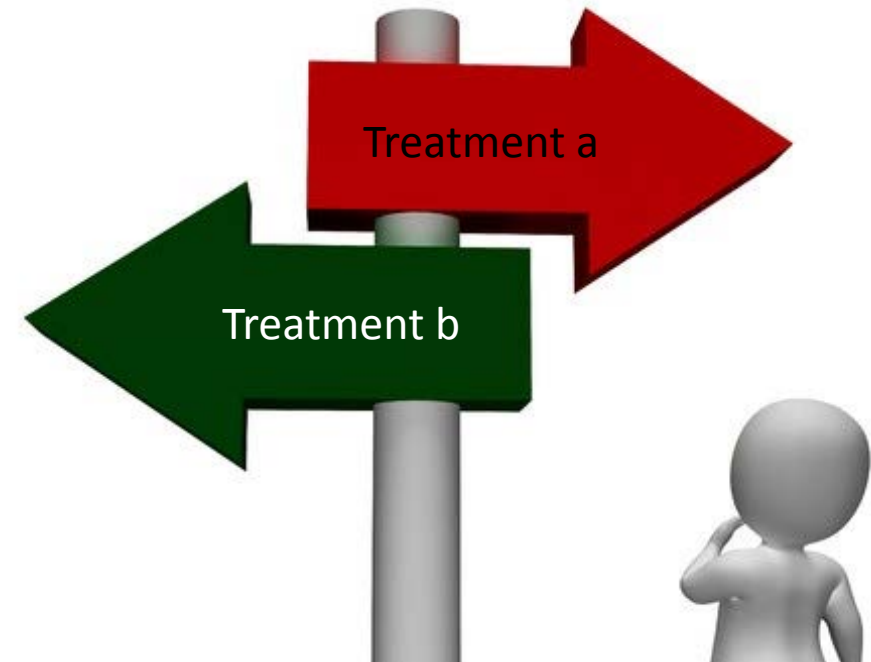


→ Erster voraussagender Gentest für eine personalisierte IVF  
Behandlung und das Ansprechen auf Hormonstimulation

# 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](http://WWW.WUNSCHBABY.AT)

[MICHAEL.FEICHTINGER@WUNSCHBABY.AT](mailto:MICHAEL.FEICHTINGER@WUNSCHBABY.AT)

ROSSEGGERSTRASSE 4,  
2500 BADEN