



# Fertilität: mit 20 so wie mit 40?

Véronique Cottin

Senior Clinical Embryologist ESHRE

Leiterin Assisted Reproductive Technologies

Viollier AG

# Fertilität: mit 20 wie mit 40? Oder mit 60?



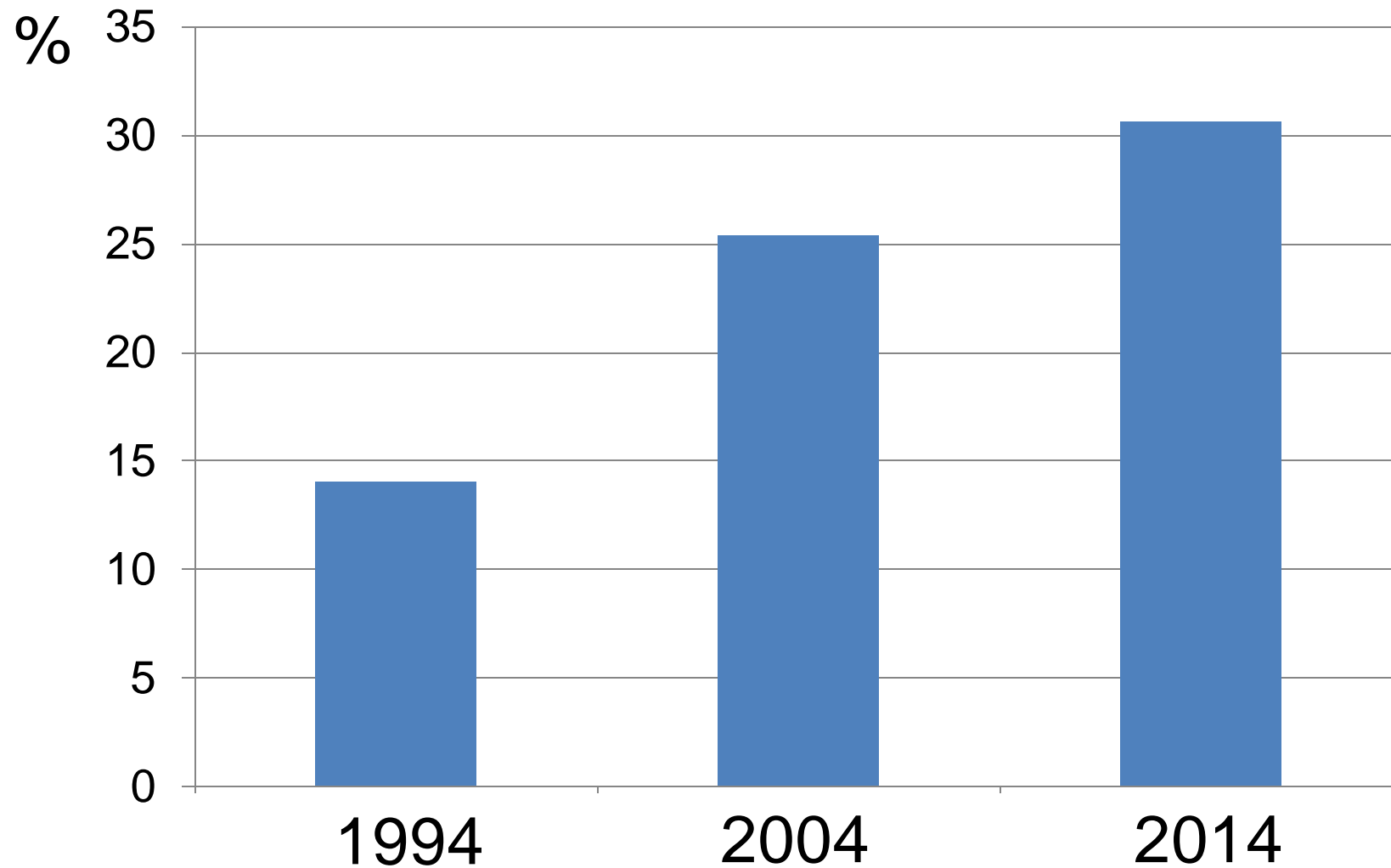
# Teen pregnant



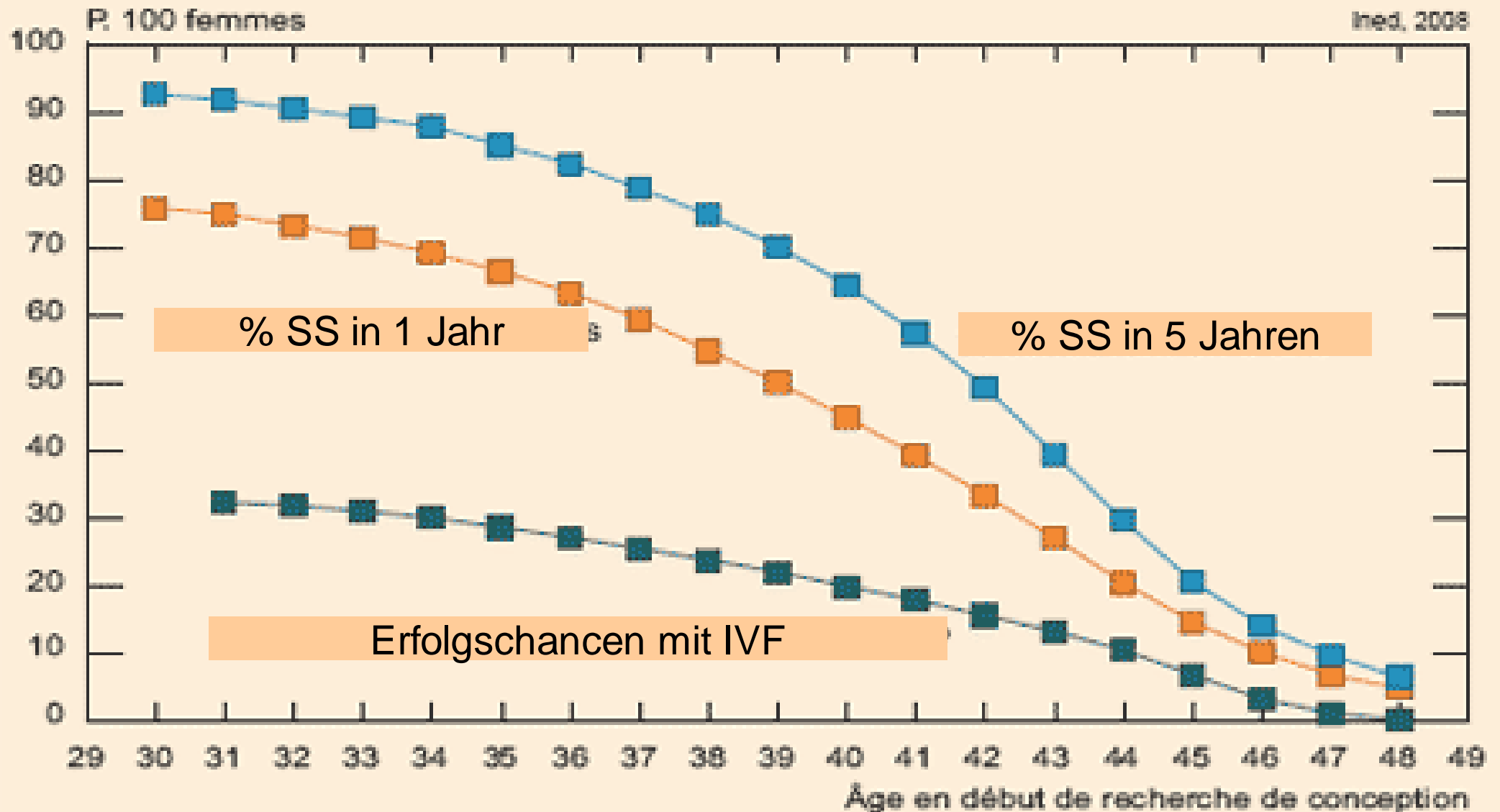
# Janet Jackson 50



# Anteil der Geburten mit mütterlichem Alter >35 J.



# Schwangerschaftschancen



# Warum ist das Alter so wichtig?

- **Quantität und Qualität der Eizellen**
- **Andere Faktoren:**
  - Infektionen
  - Myome
  - Partner?

# Topographie

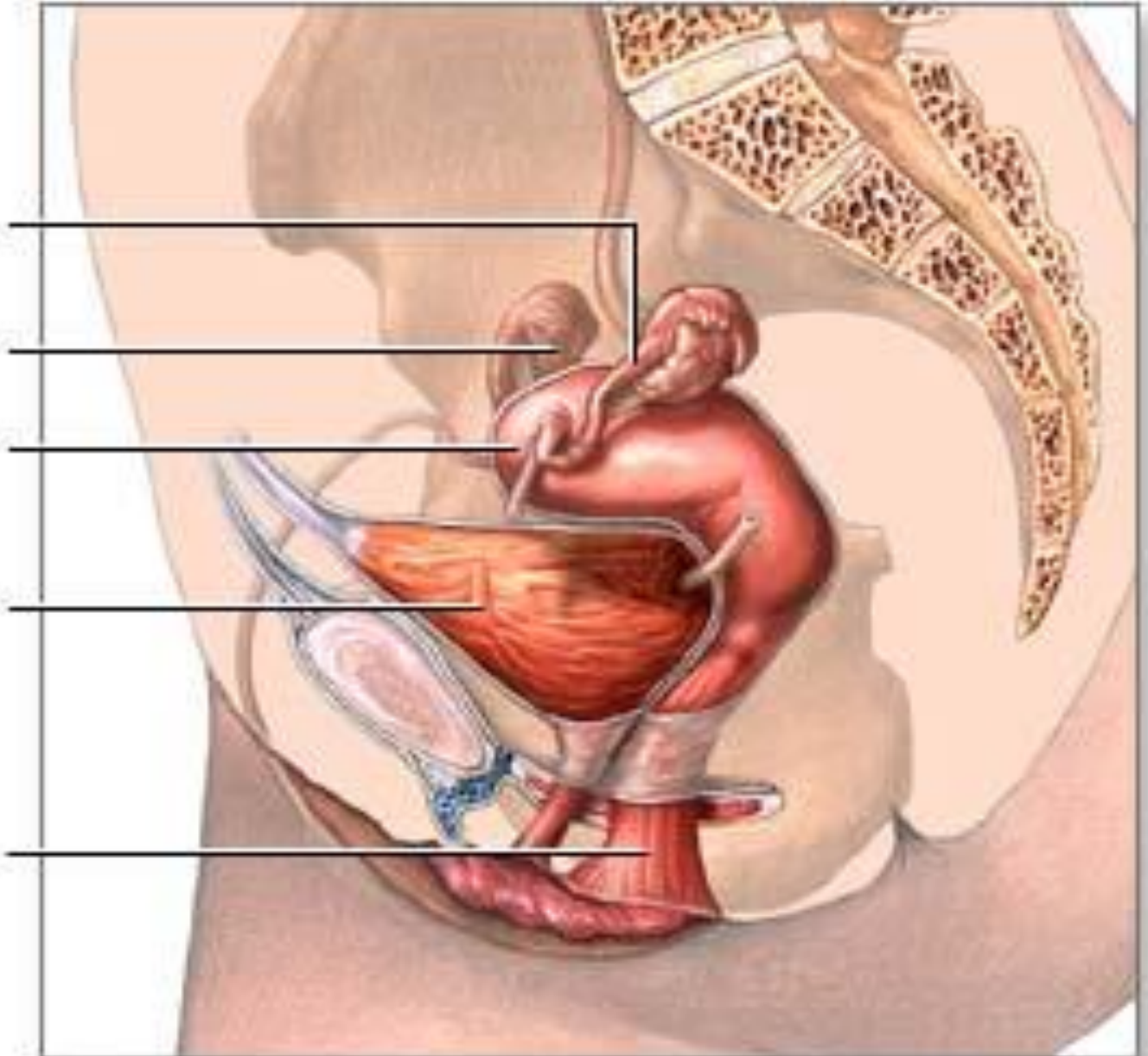
Fallopian tube

Ovary

Uterus

Bladder

Vagina



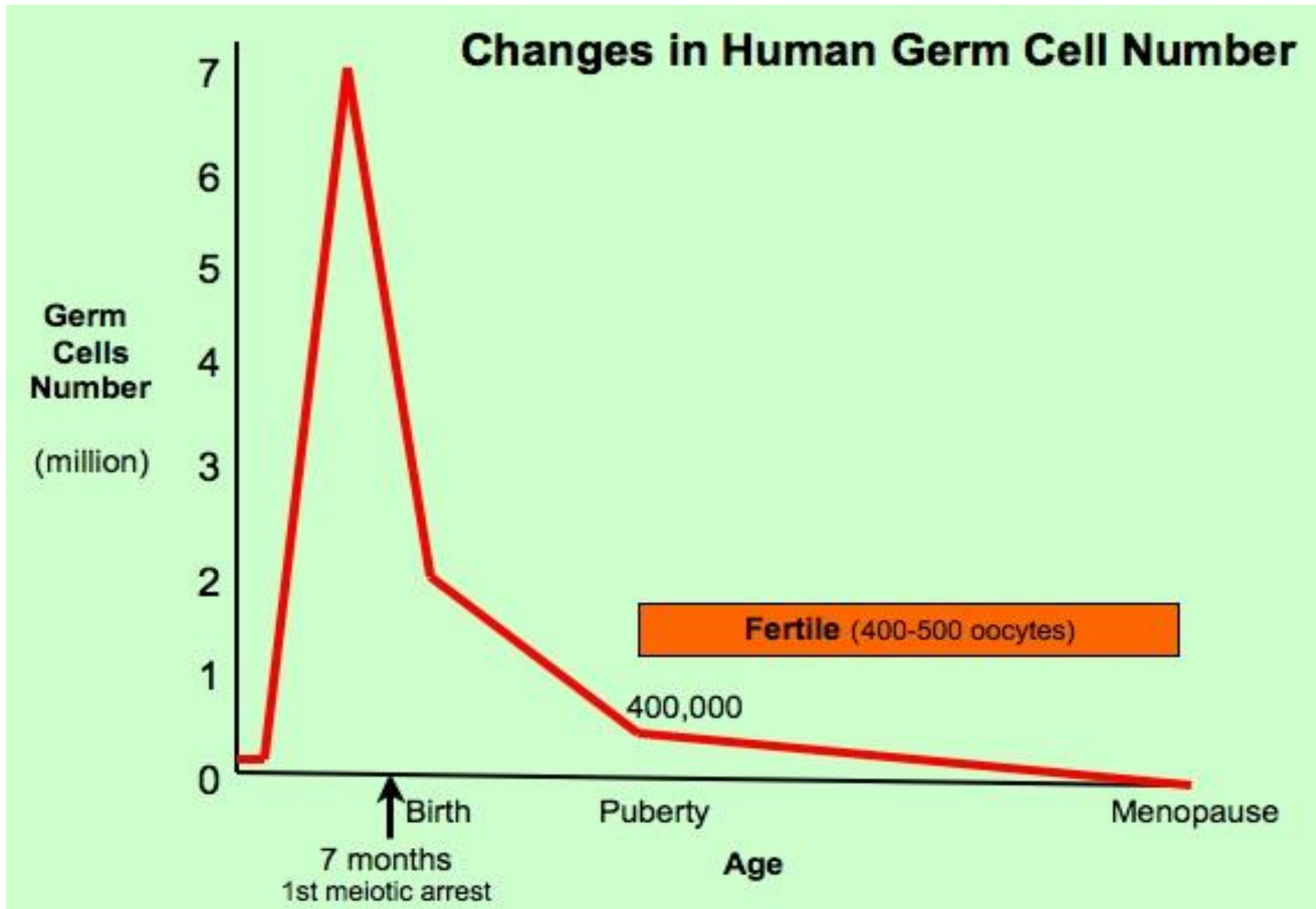


# Bildung der Eizellen

- 4. Schwangerschaftswoche,  
Migration der primordialen Germinalzellen
- 20. Woche 7 Millionen Eizellen
- Warten bis zur Pubertät.....



# Quantität!



# Ovarialzyklus: alles fängt im Kopf an!

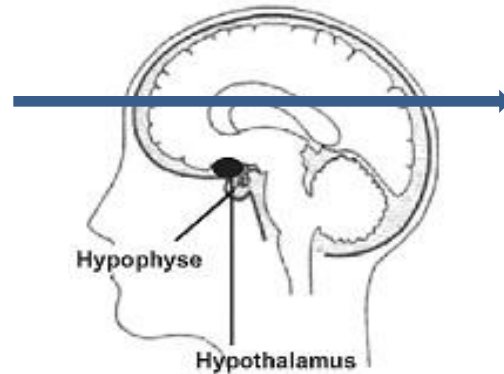
Hypotalamus

GnRH

Gebärmutter



dreamstime.com



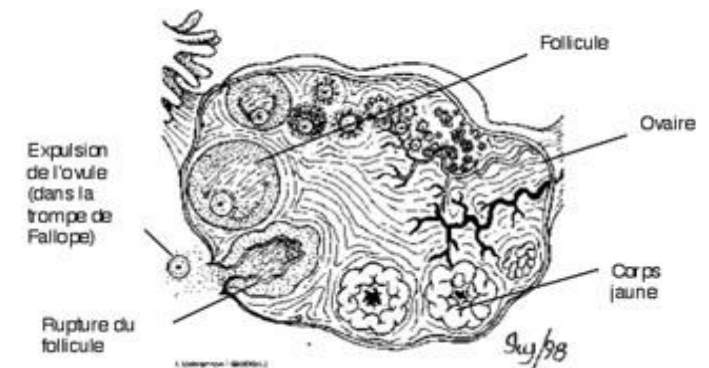
Hypophyse

FSH  
LH

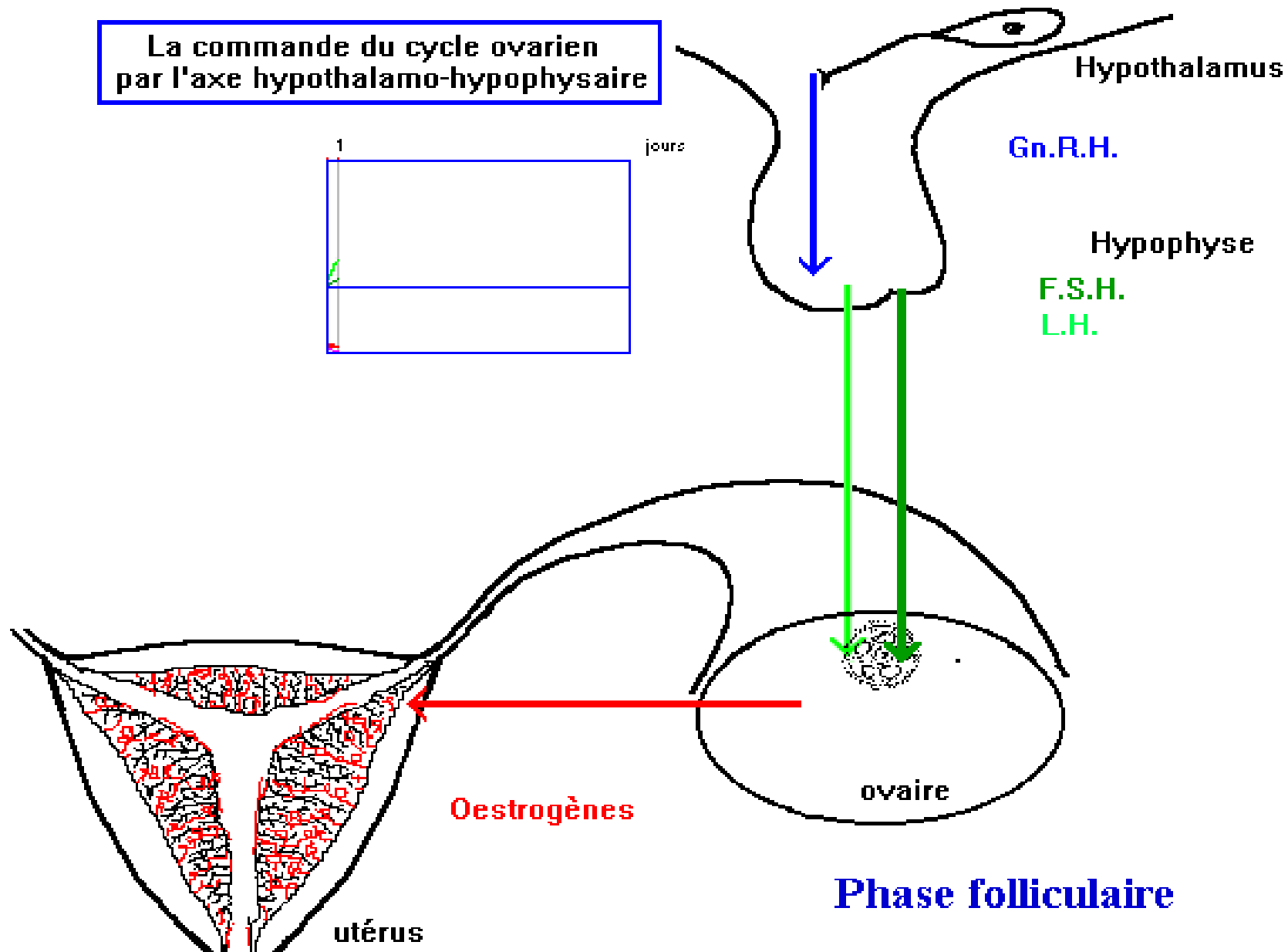
Oestrogen  
Progesteron

Ovarien

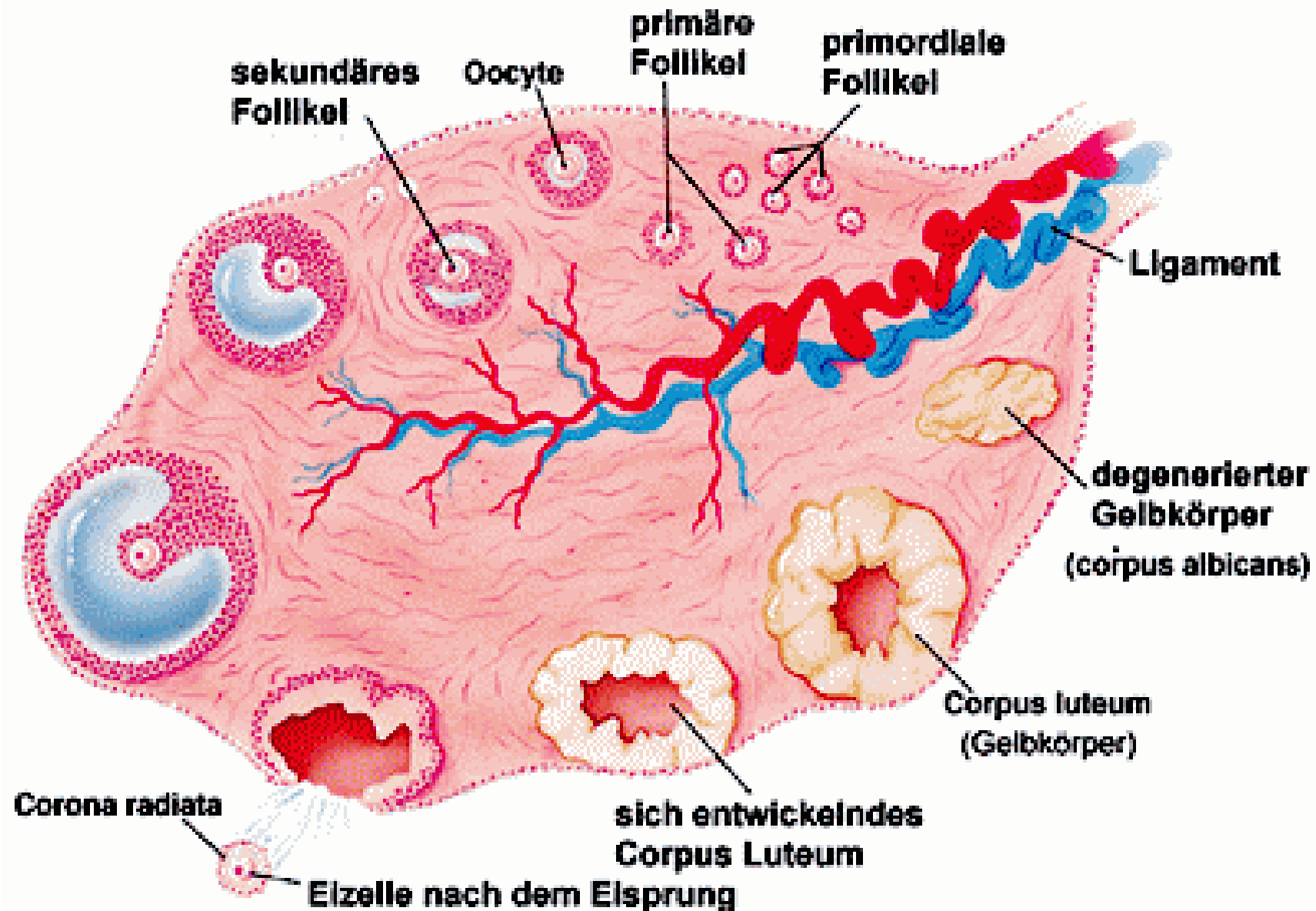
Oestrogen  
Progesteron



# Ovarialzyklus

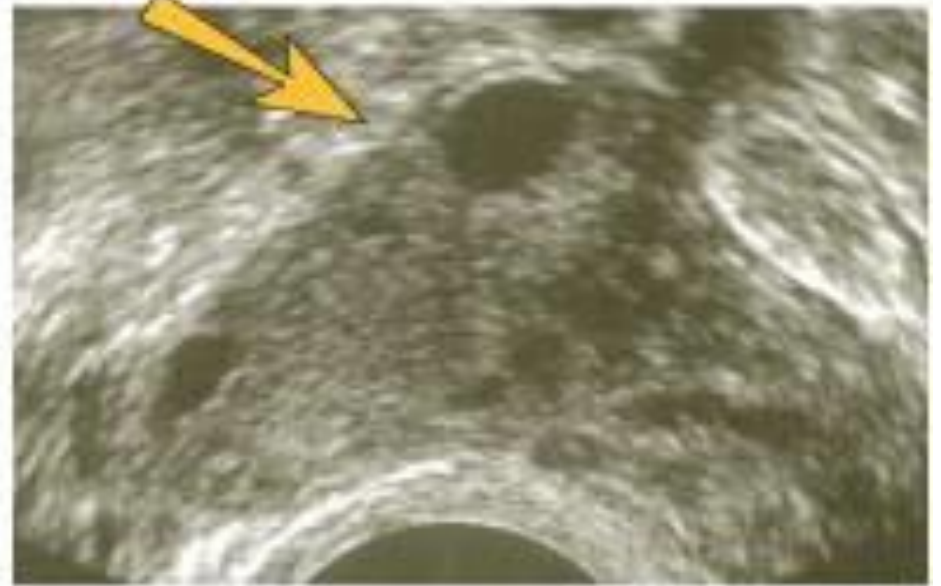


## Feinbau des Ovars

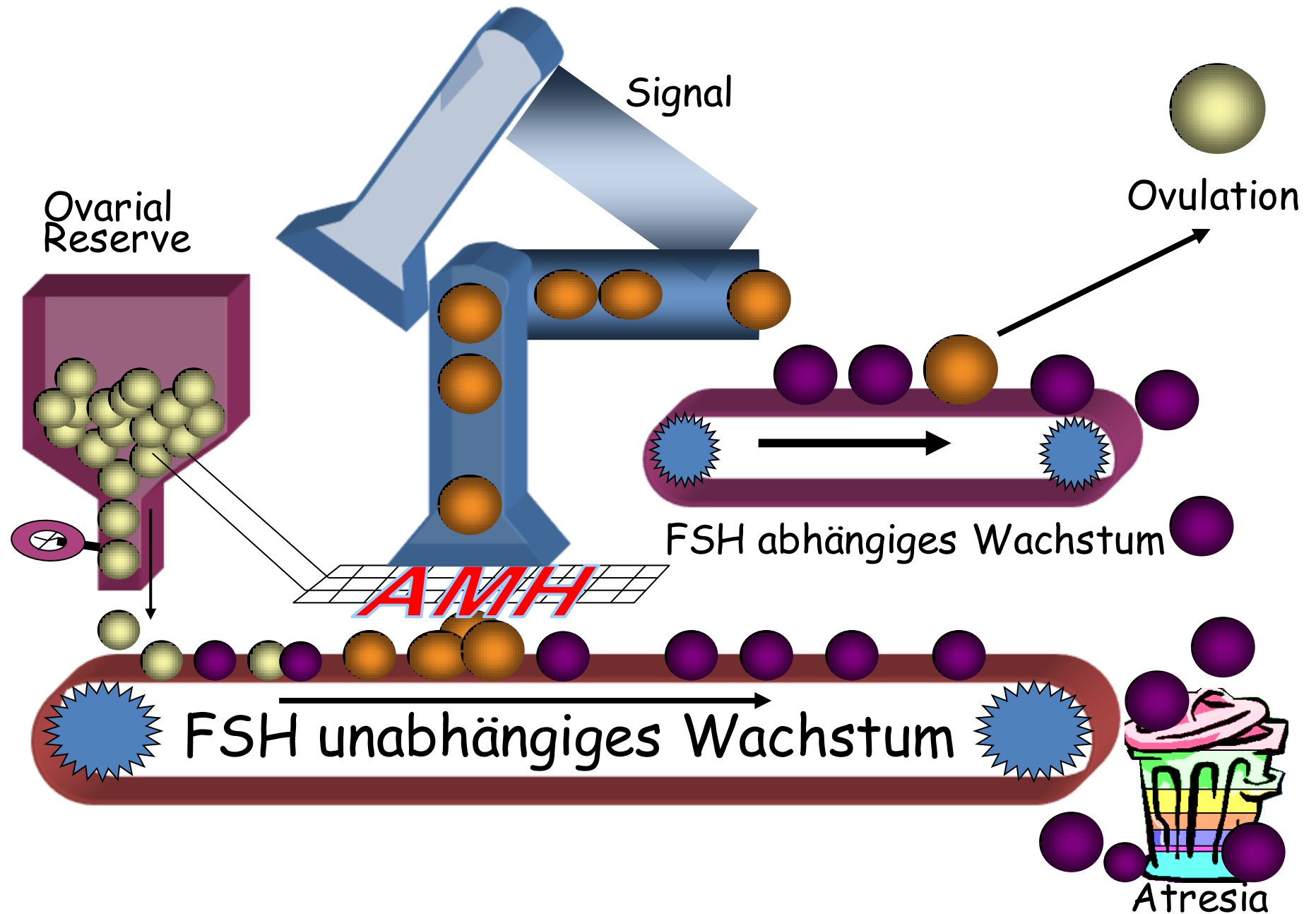


# Ovarial Reserve

- Viele antrale Follikel = gute Reserve
- **Wenig antrale Follikel = aufgebrauchte Reserve**

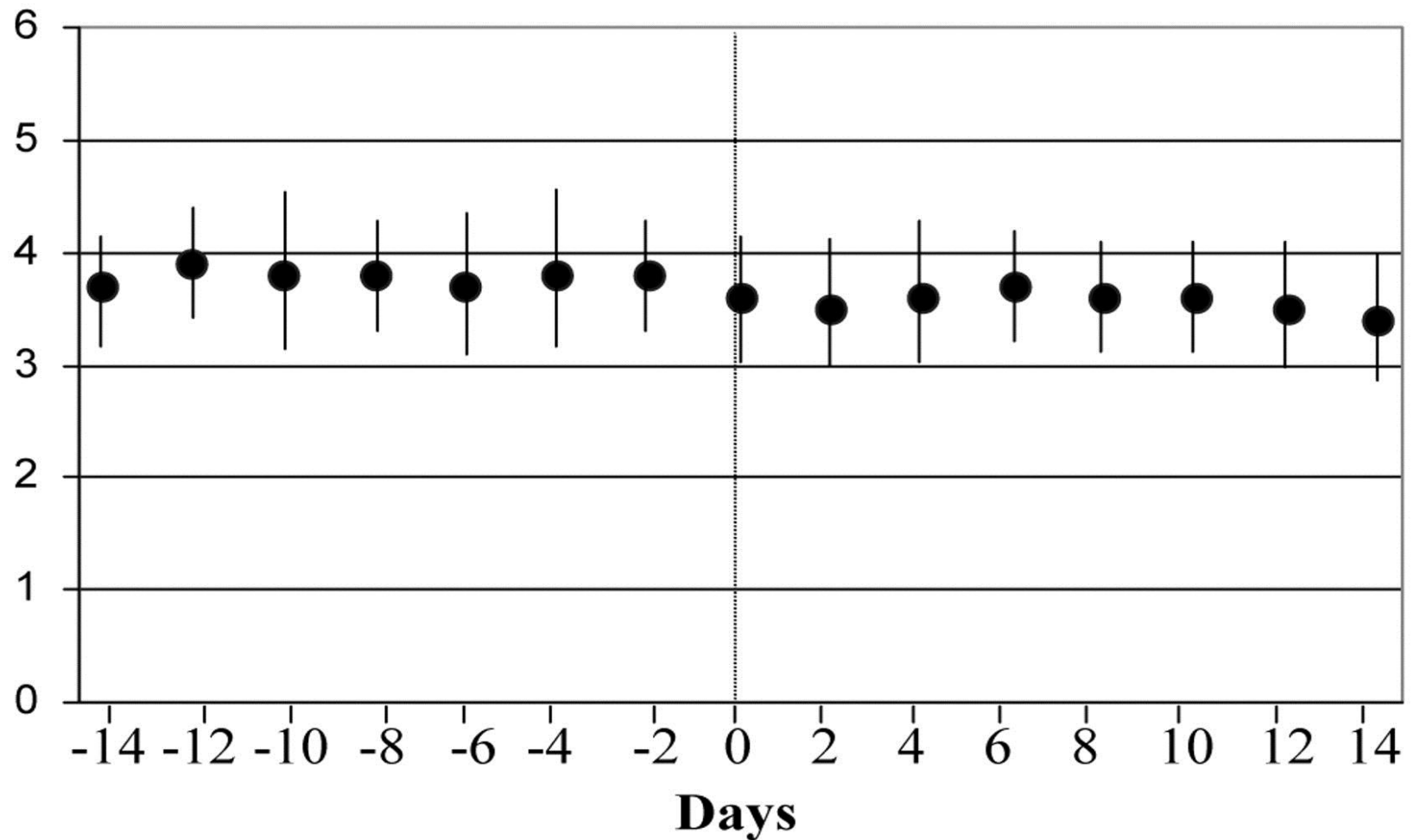


# Anti-Müller Hormon AMH



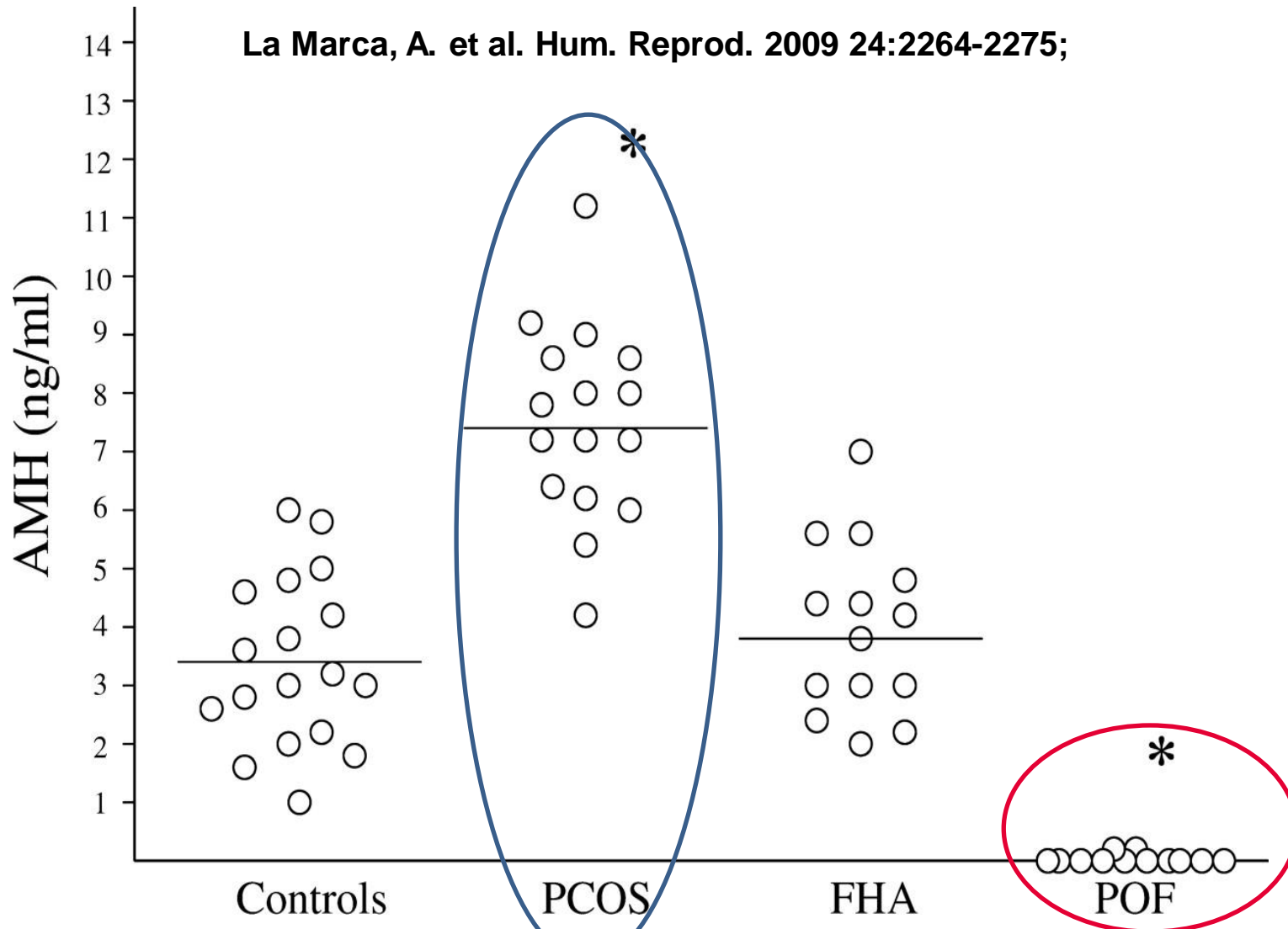
# AMH während dem Zyklus stabil

AMH (ng/ml)



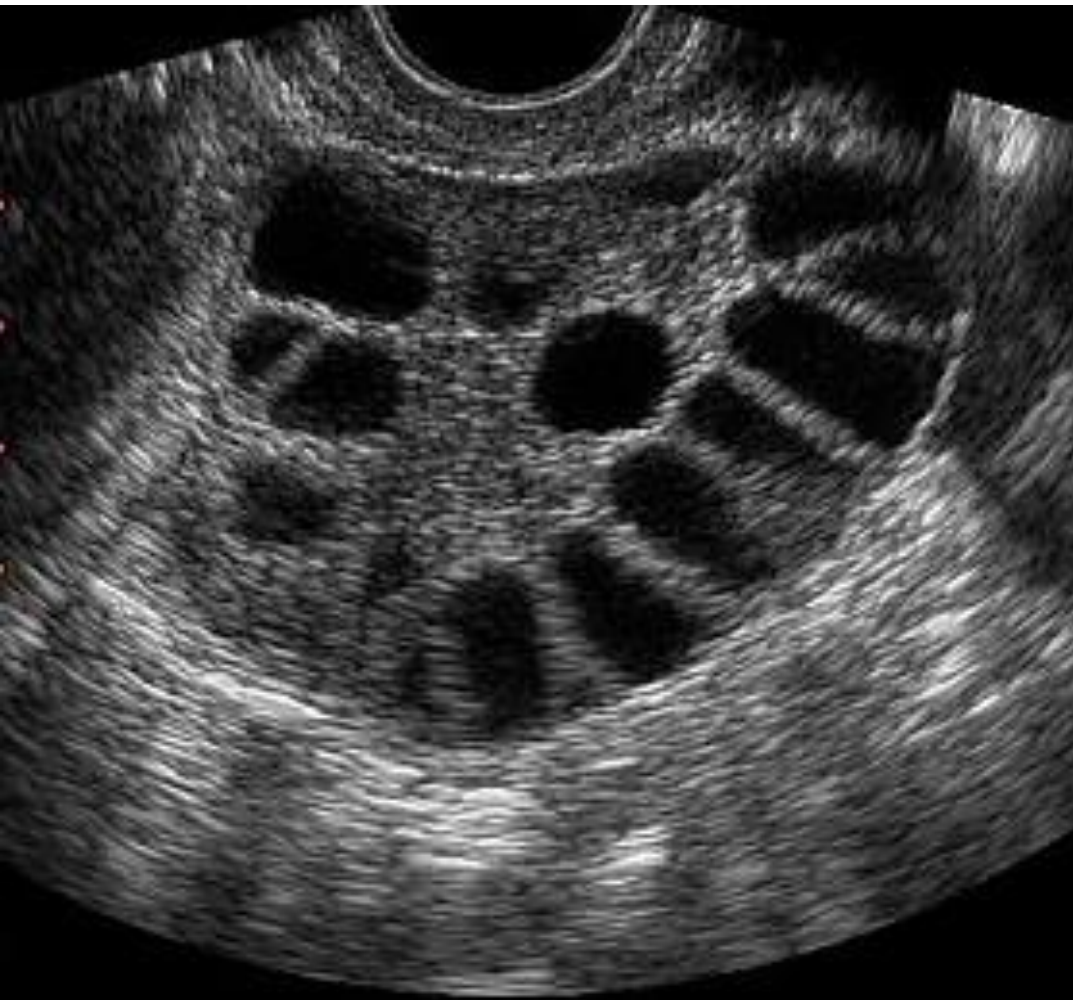


# AMH in verschiedenen Situationen



FHA: functional hypothalamic amenorrhoea, PCOS polycystic ovarian syndrom, premature ovarian failure.

PCOS :  
Polyzystisches Ovarialsyndrom

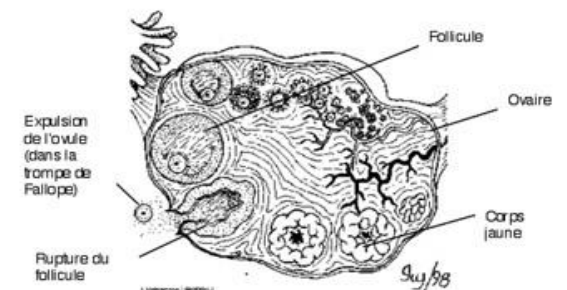
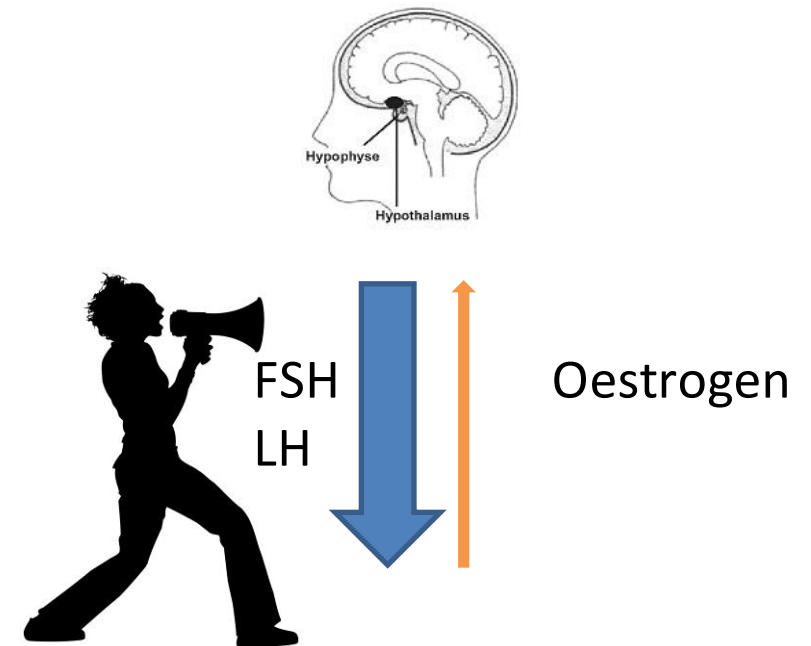


POF :  
Premature Ovarian Failure



# Ovarialreserve, Hormone

- FSH am 3. Zyklustag  
je weniger die Ovarien reagieren  
desto höher ist das FSH



# Reserve

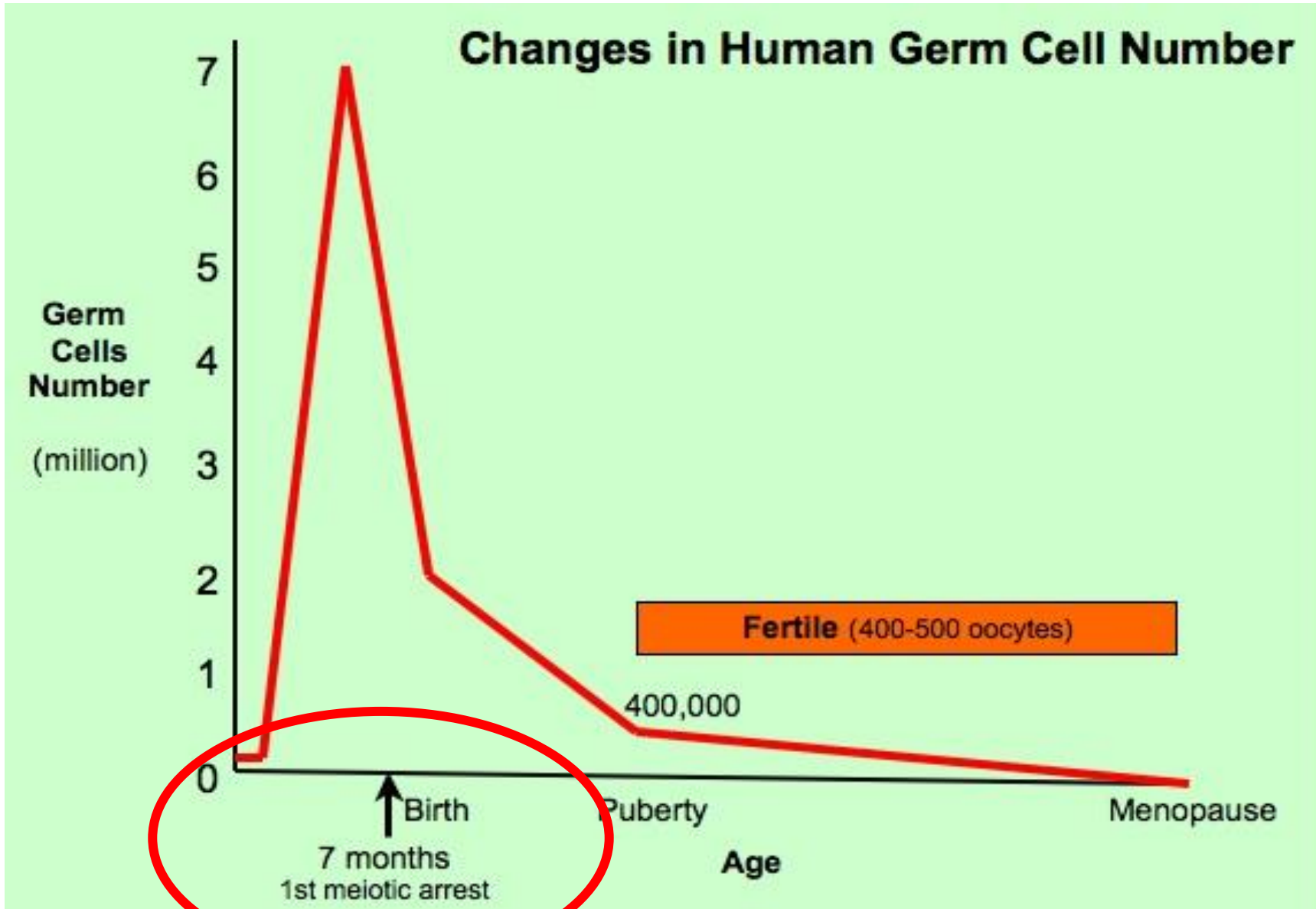
- Viele Follikel
- FSH tief
- AMH hoch



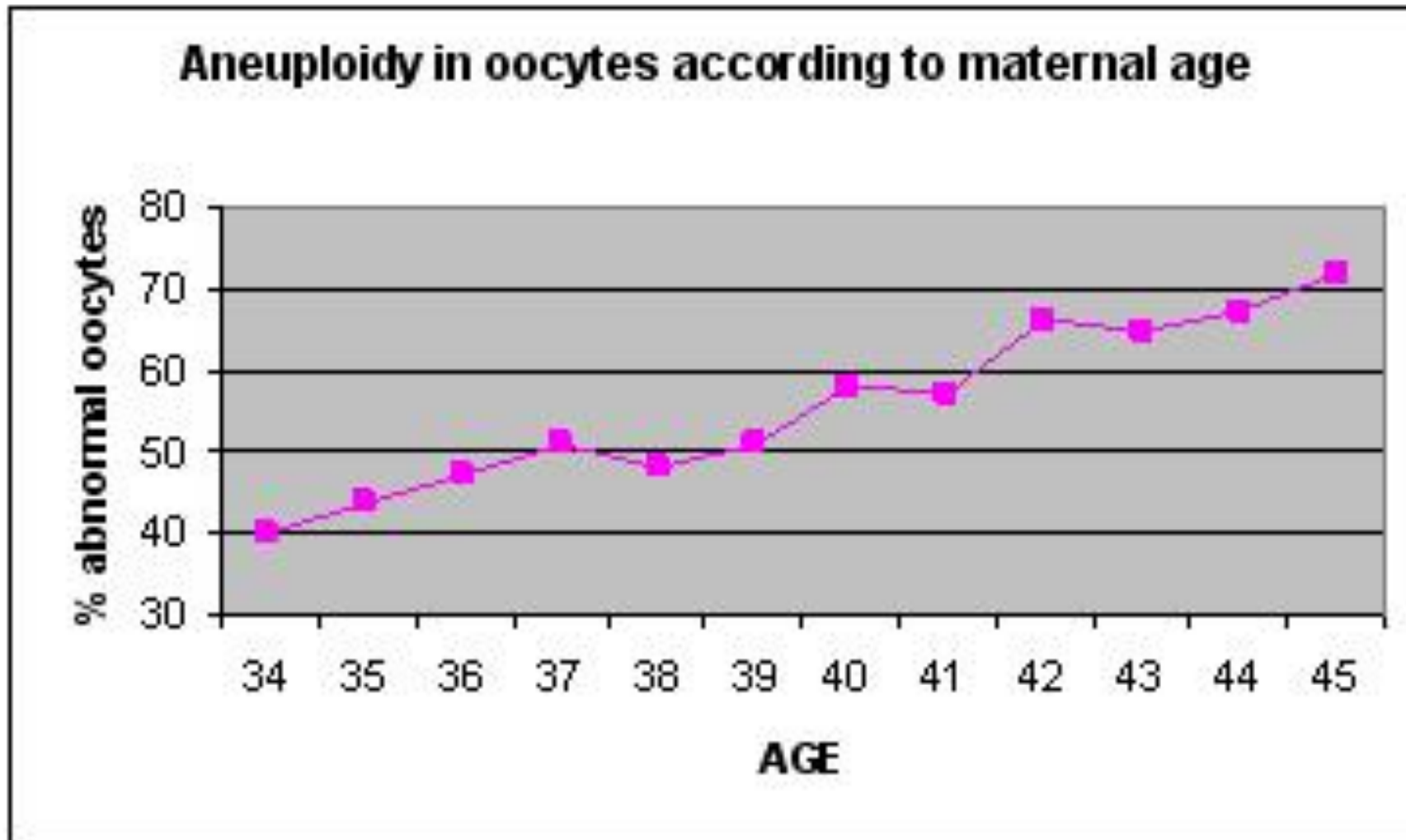
- Wenige Follikel
- FSH hoch
- AMH tief



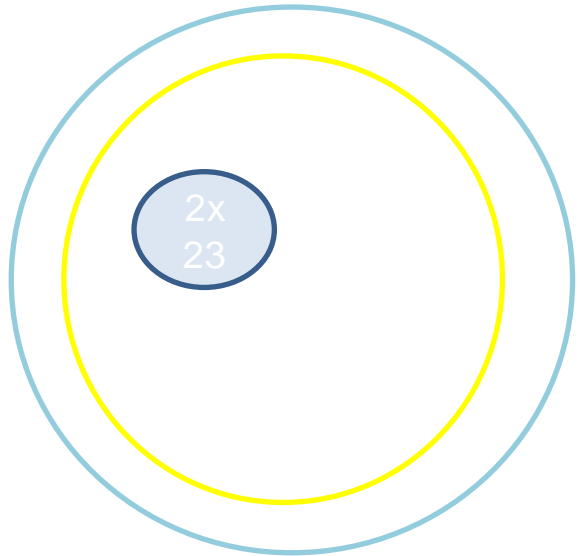
# Qualität!



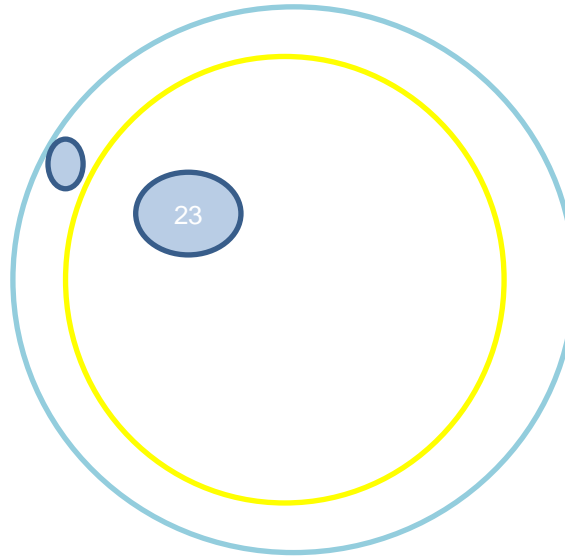
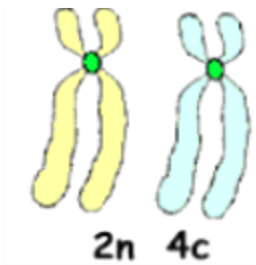
# Erhöhtes Risiko für chromosomale Fehler



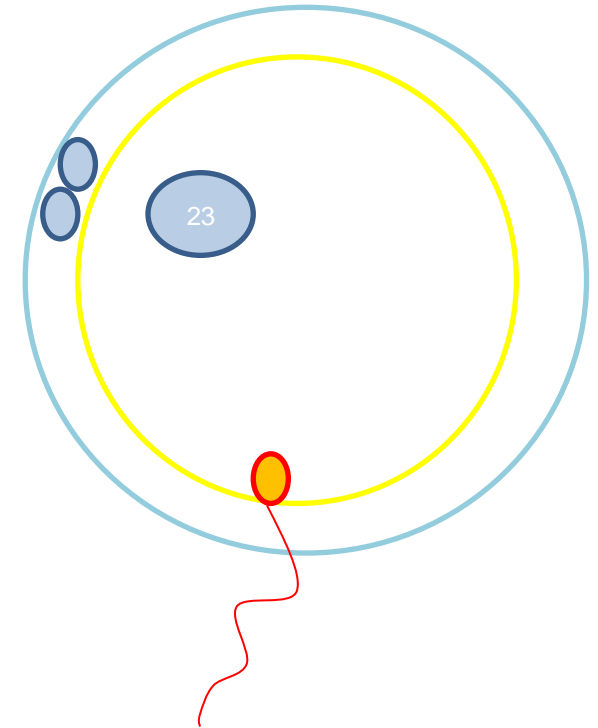
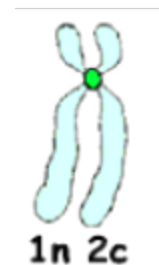
# Meiose



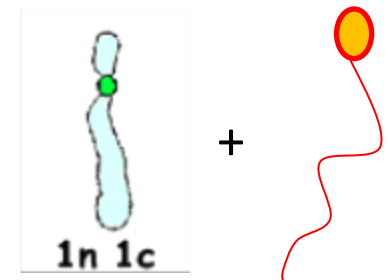
46 Chromosome

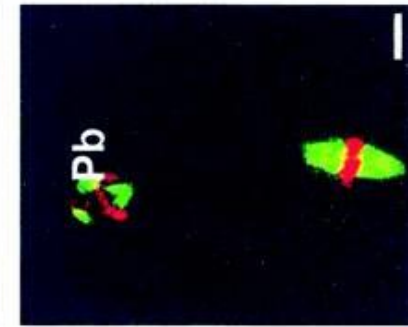
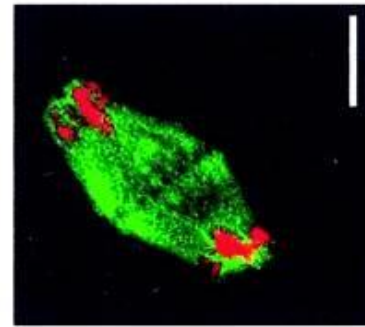
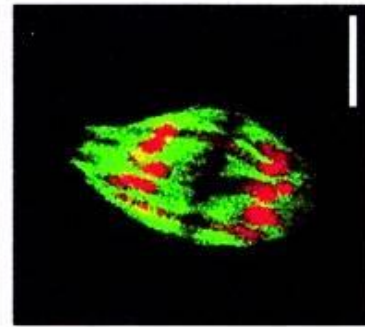
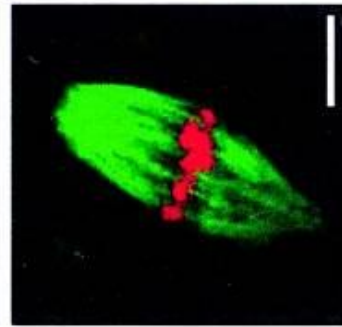
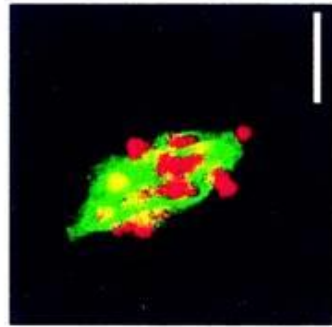
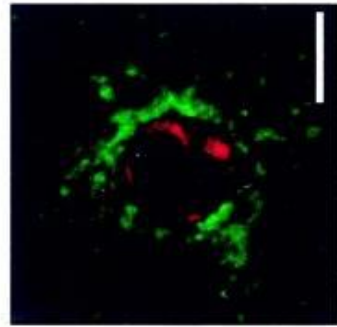
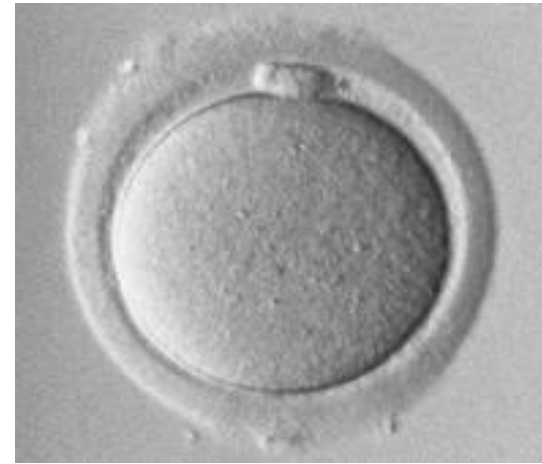


23 Chromosome



23 Chromatide





GV

ProM-I

M-I

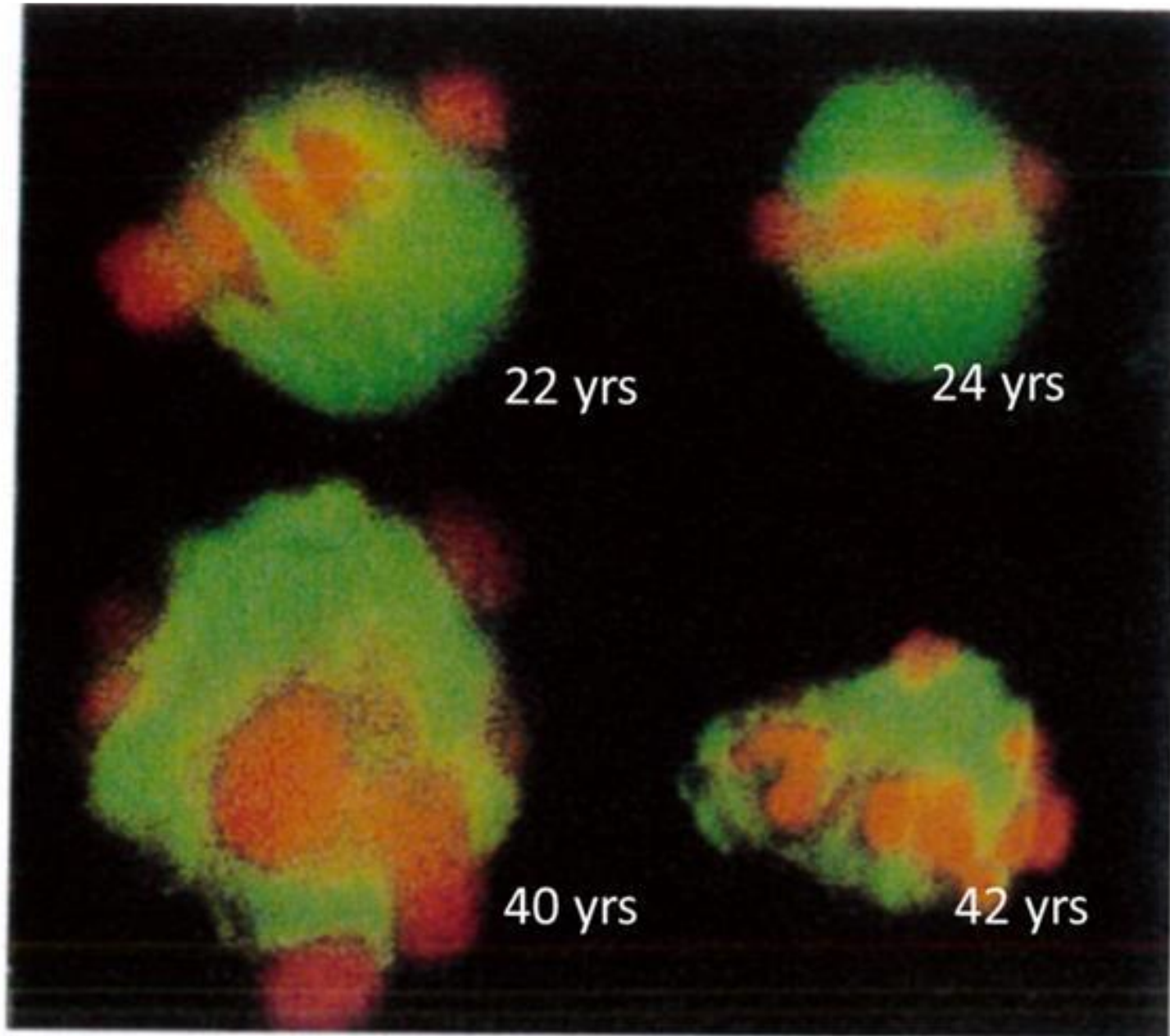
A-I

T-I

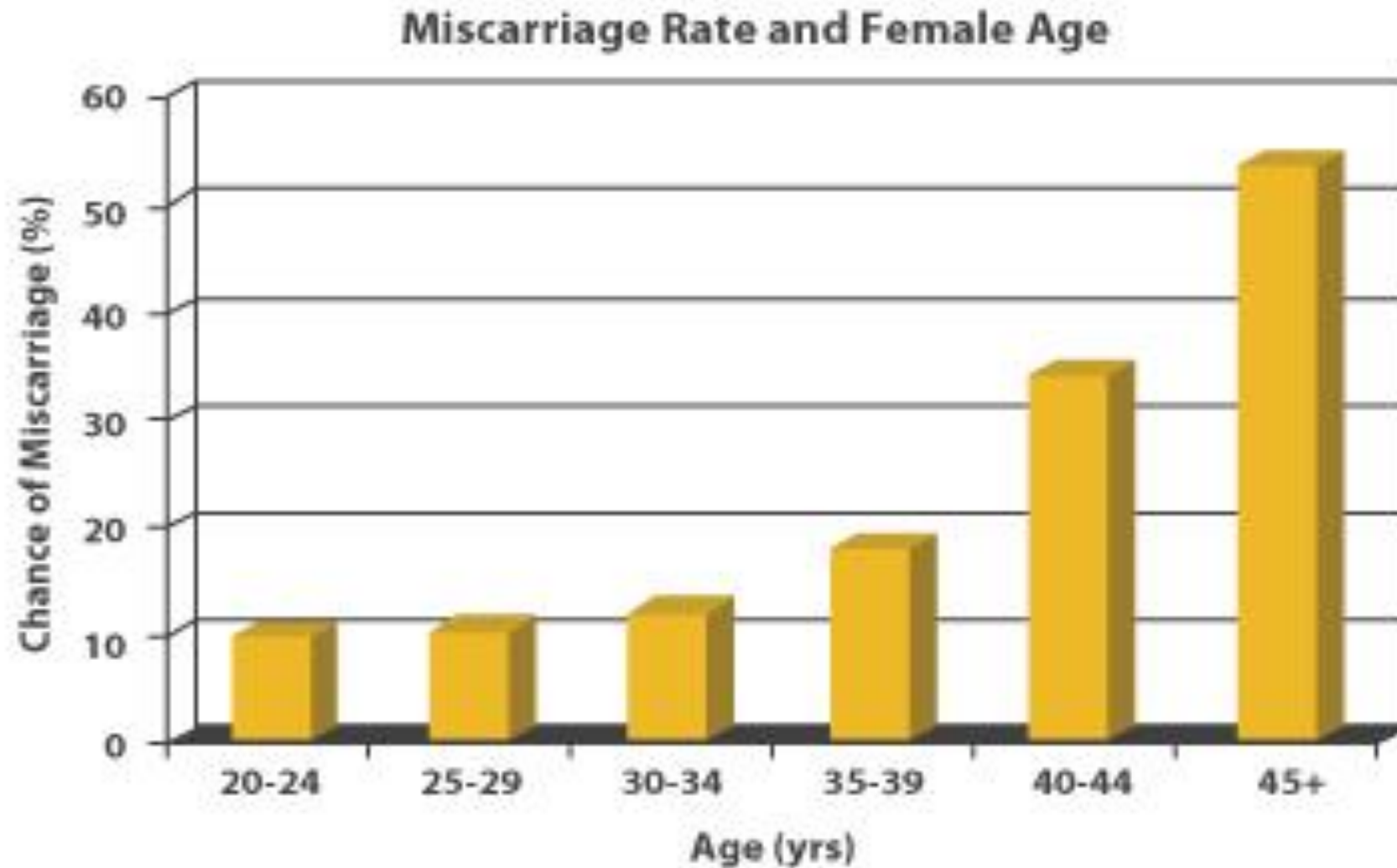
M-II



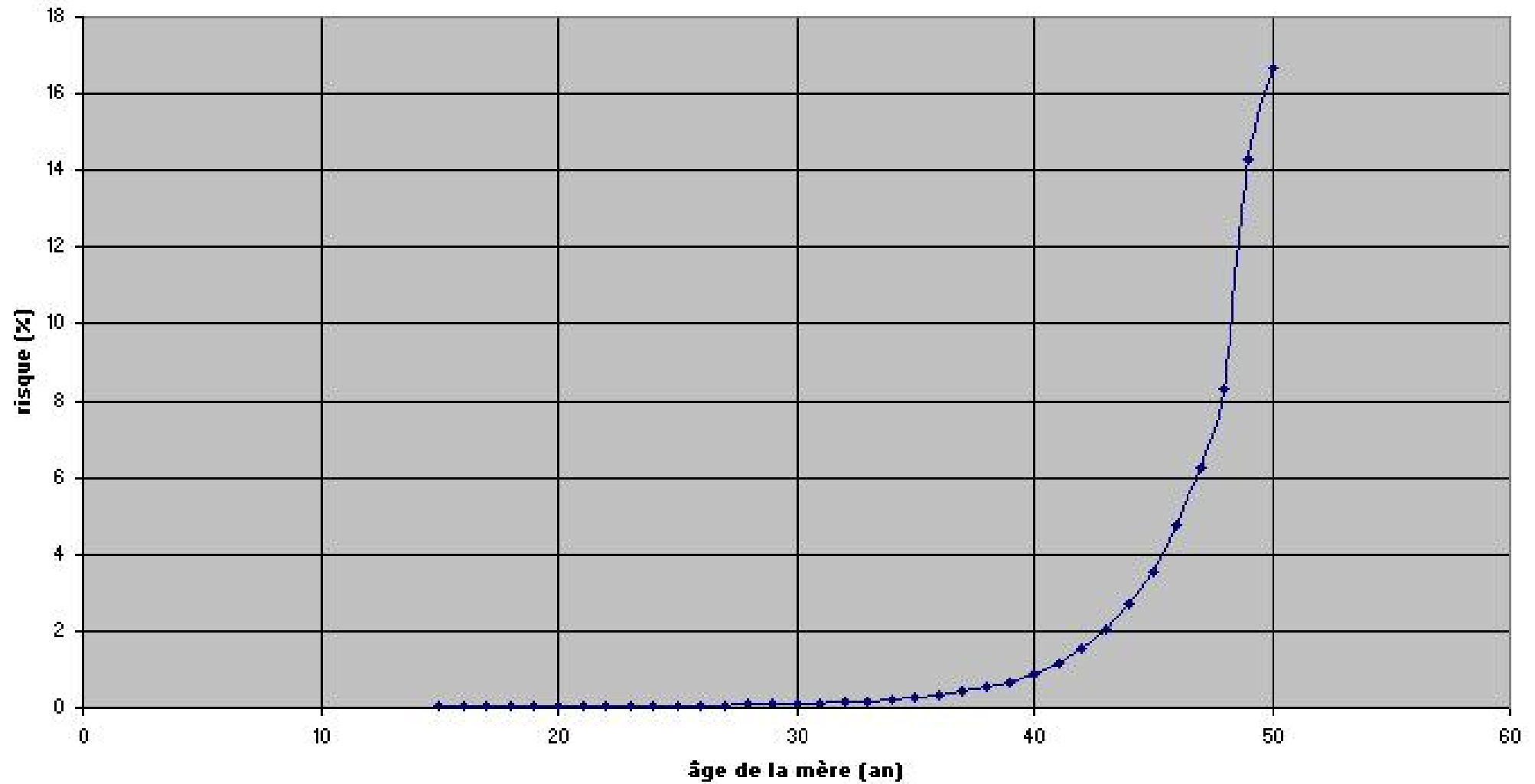
# Organisation der Chromosome / Alter



# Erhöhtes Abortsrisiko

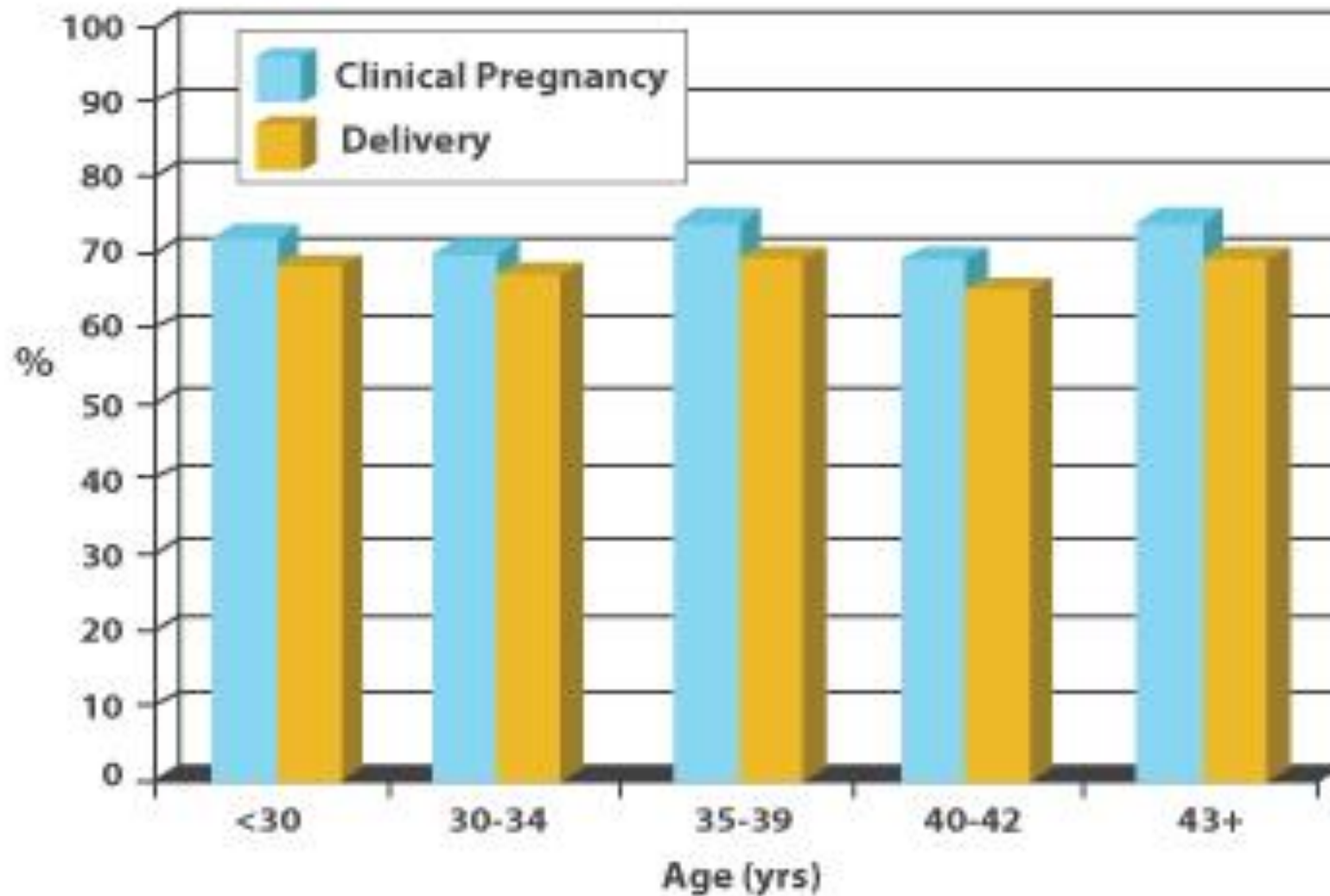


# Risiko für Trisomie 21 im Alter



# Und wenn die Eizellen jung sind?

Oocyte Donation Pregnancy and Delivery Rates

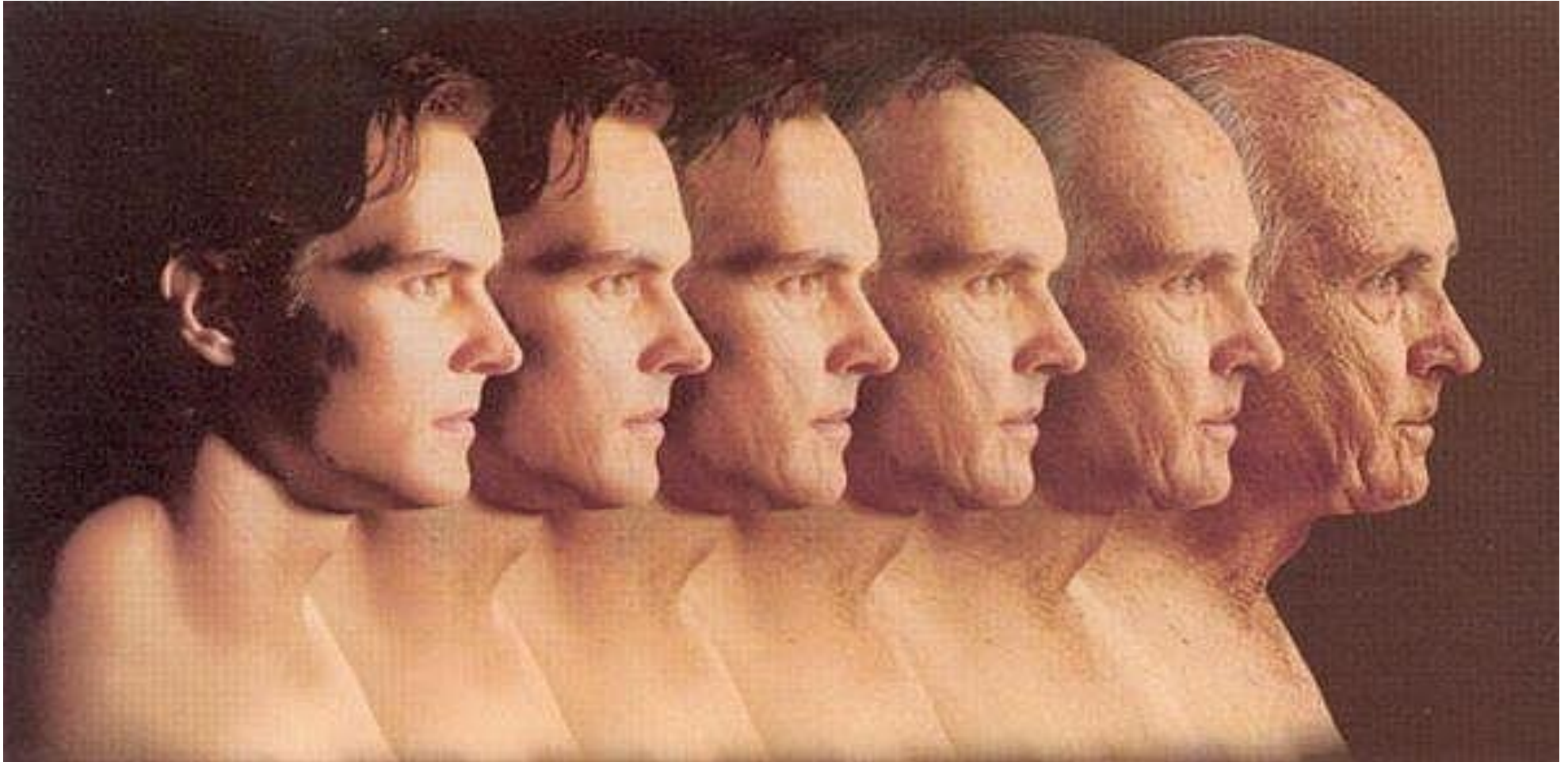


# Schwangerschaftspathologien mit 40

- Sektiorate 25.7% (14%)
- Rate der Steisslage 4.8% (1.7%)
- Vorzeitiger Blasensprung 25.7% (11.7%)



# Und beim Mann?

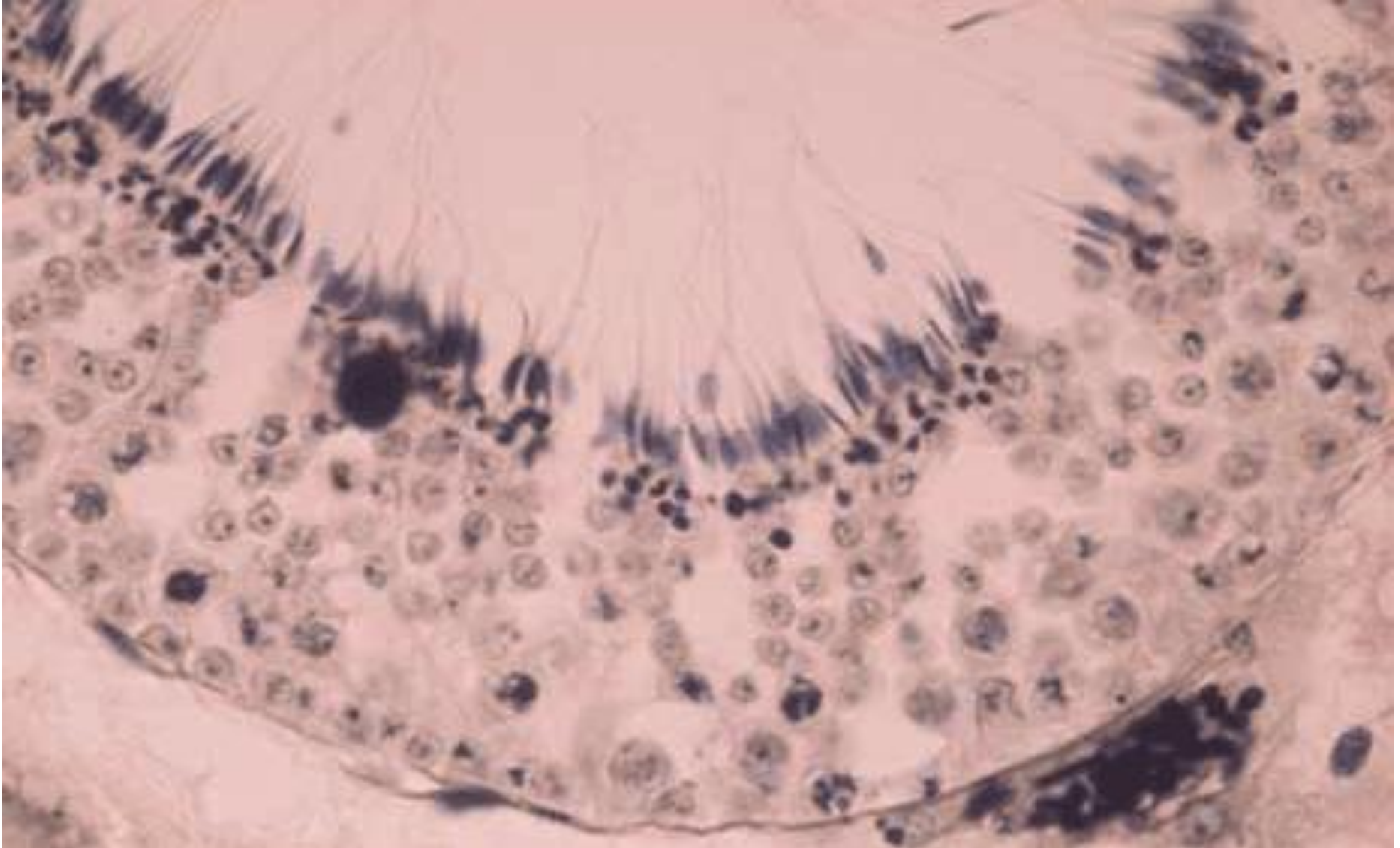


# Bildung der Spermien

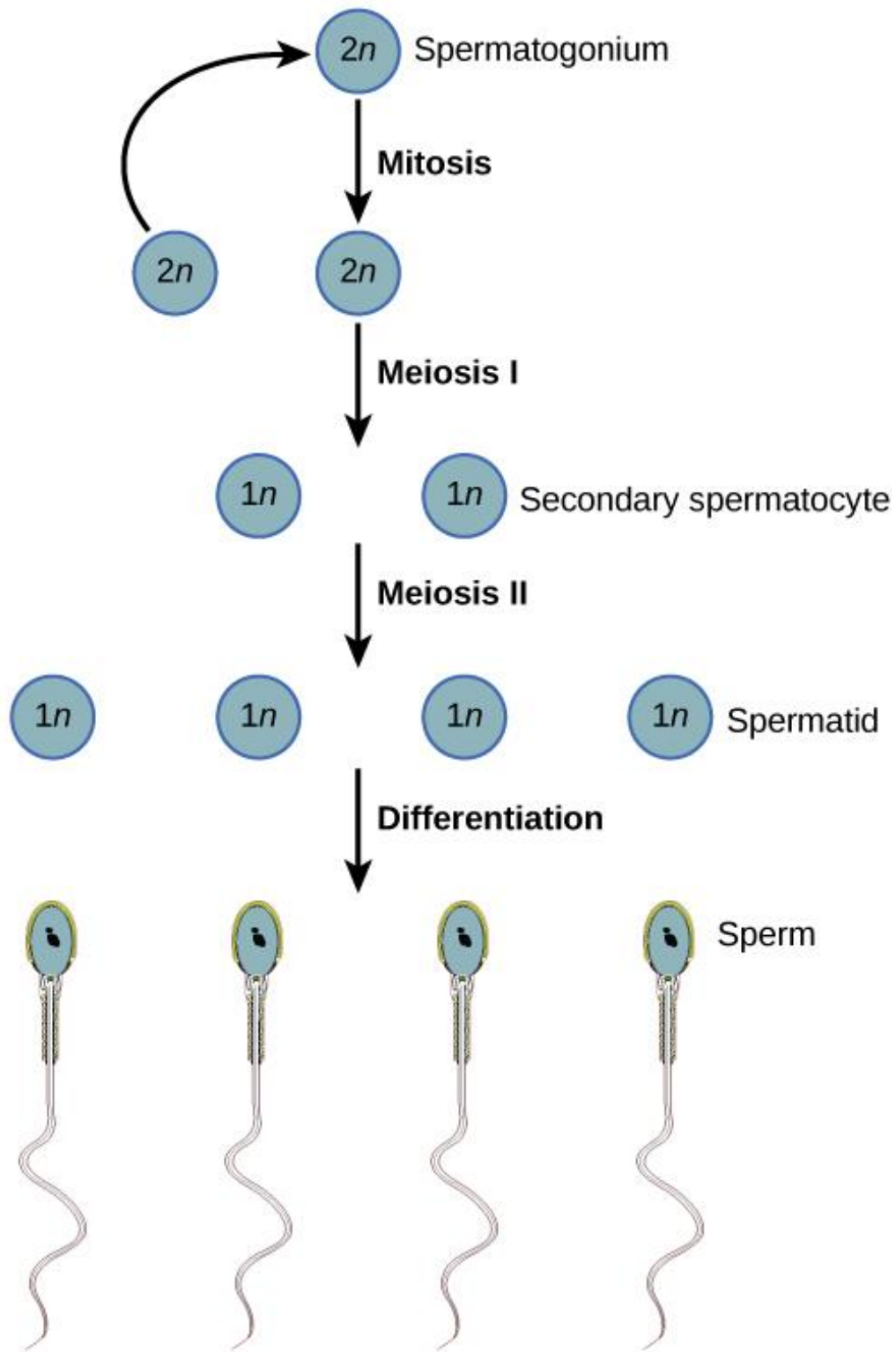
- 4. Schwangerschaftswoche,  
Migration der primordialen Germinalzellen
- Warten bis zur Pubertät.....
- Durchgehende Produktion von frischen Spermien



# Spermiogenese



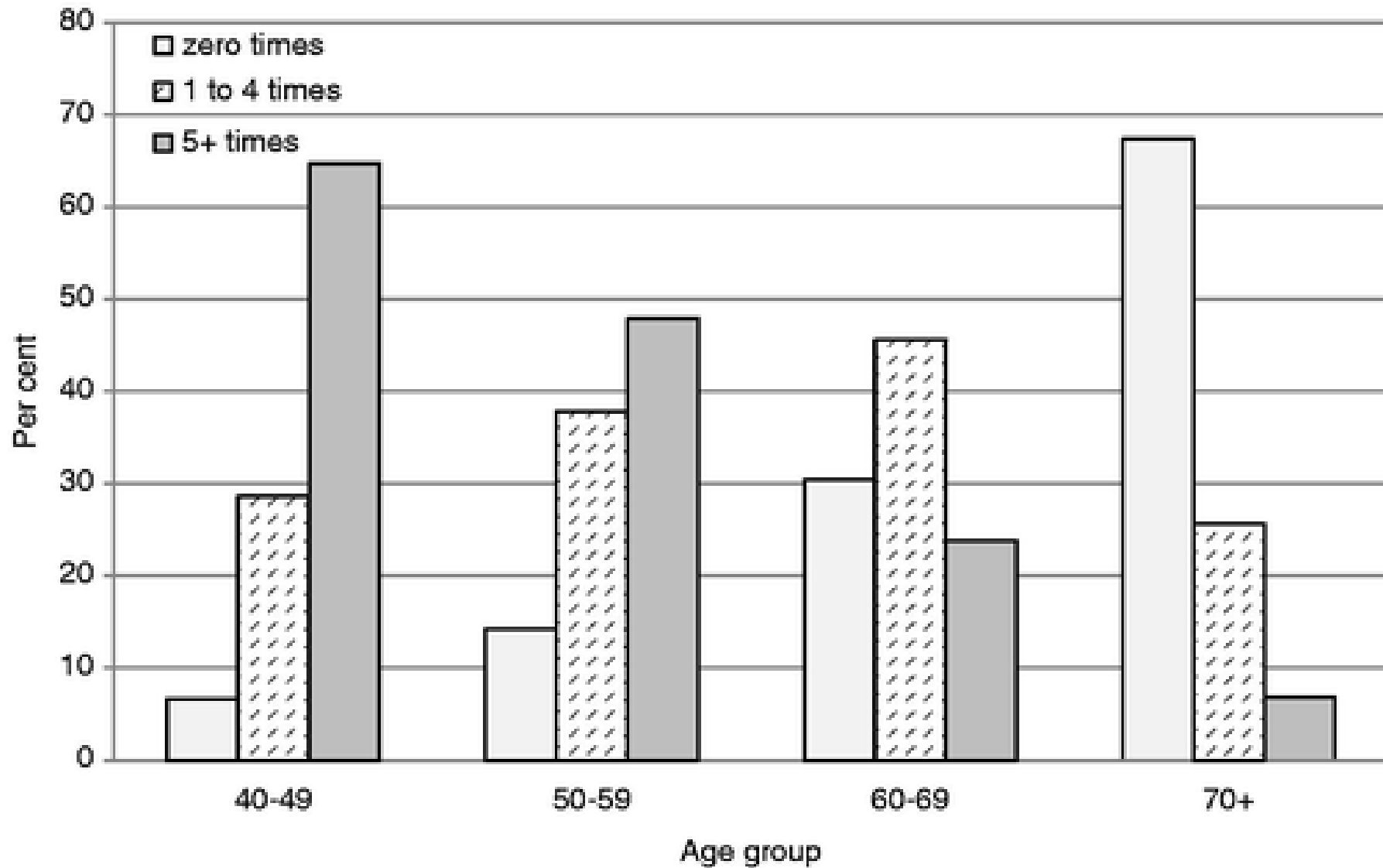




# Fertilität im Alter beim Mann

- Weniger Ejakulatvolumen
- Weniger Beweglichkeit
- Evtl. weniger Zahl
- Höhere DNA-Fragmentation
- Höheres Risiko für Gendefekte
  - Mehr Chondrodysplasie
  - Mehr Marfansyndrom
  - Mehr Retinoblastom...

# GV Frequenz in einem Monat

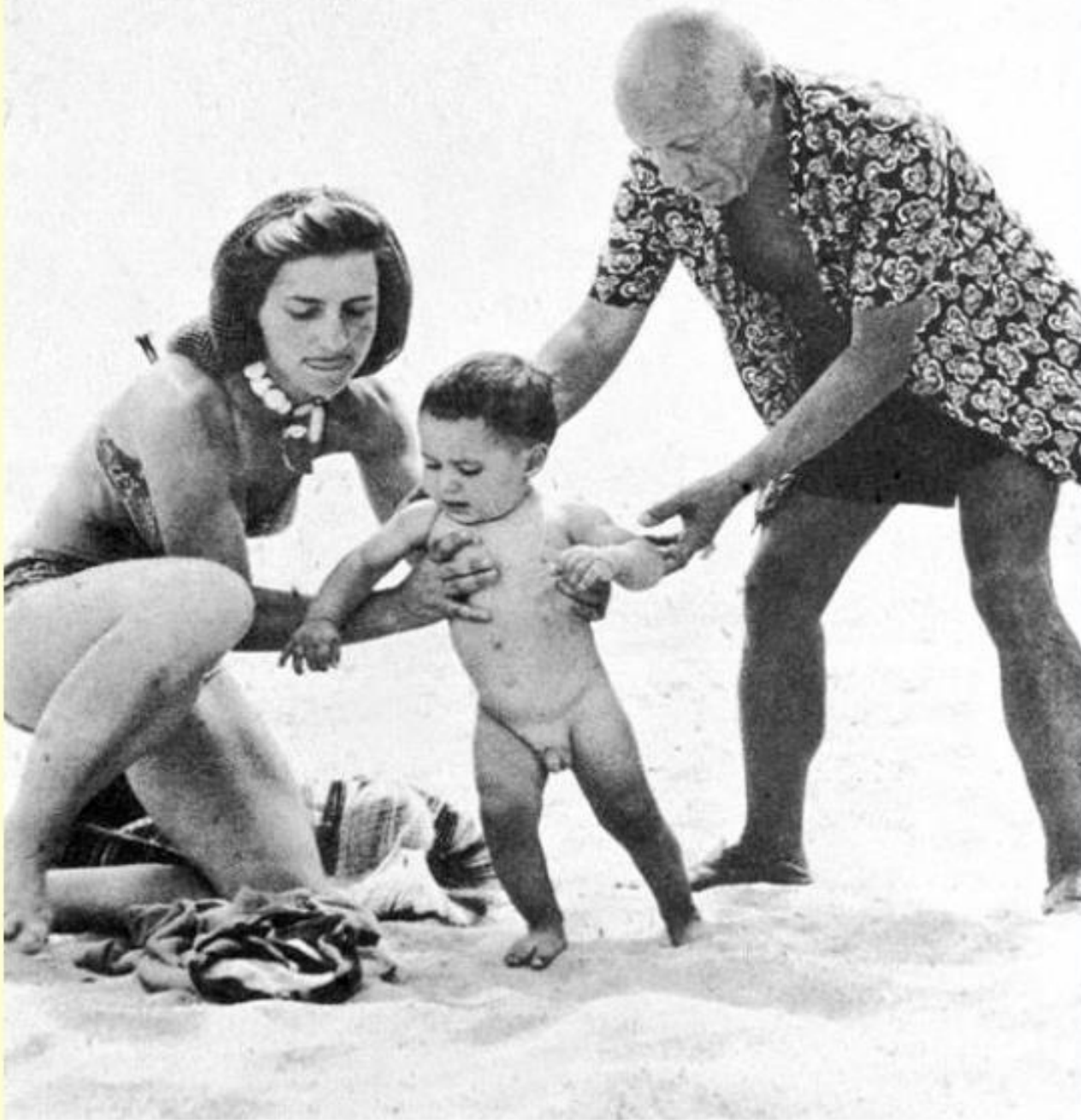


# Andere Faktoren

- Infektionen
- Prostata Hypertrophie
- Testosteronmangel
- Medikamente
  - Cholesterin
  - Bluthochdruck
  - Diabetes...

# Er hat alles verstanden!

**Pablo Picasso (67 J.),  
Francoise Gilot (27 J.)  
und Sohn Claude  
im Jahr 1948  
(später folgt Paloma)**

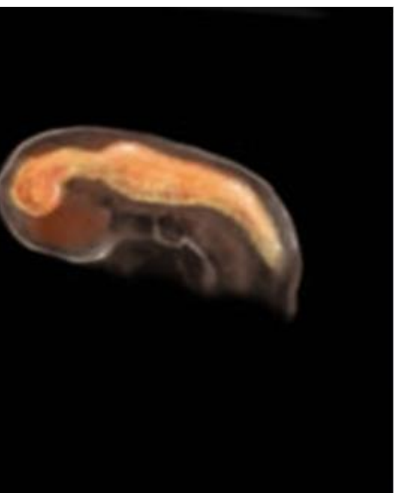


*Françoise, Claude und Pablo am Strand von Golfe-Juan (1948)*



Bei der Frau:      Aktivierung der vorhandenen Eizellen

Beim Mann:      Produktion von neuen Spermien ab Stammzellen



# Mit der Reproduktionsmedizin?

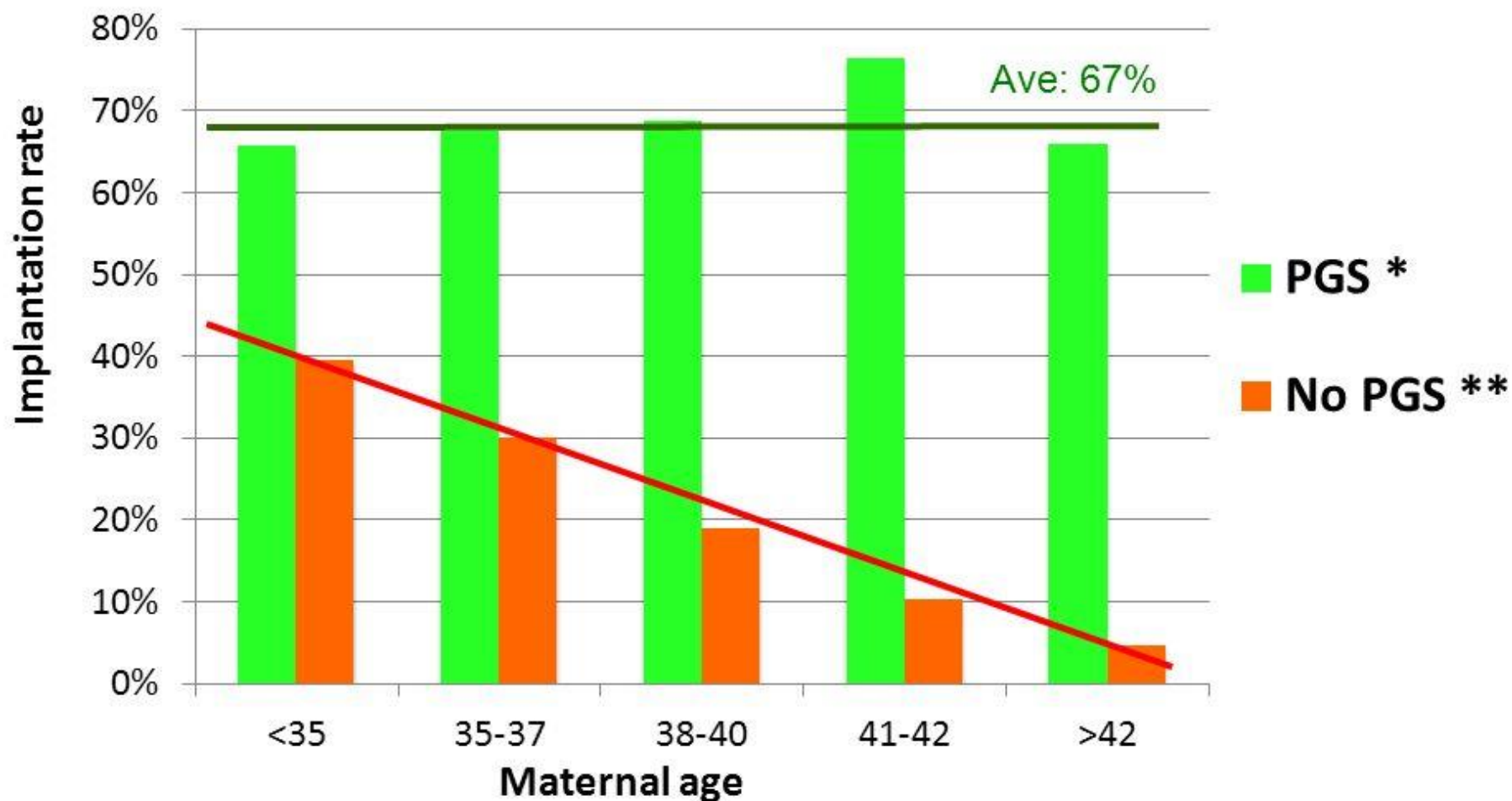
- **Bei der Frau**  
Follikel, die nicht existieren, können nicht stimuliert werden!  
Wir können die Eizellqualität nicht verbessern!  
Velasco 2010
- **Beim Mann**  
Die Techniken verbessern die Spermien NICHT!  
Sie vereinfachen nur Ihre Arbeit!

# Präimplantationsdiagnostik?

- Früheste Form von Pränataldiagnostik
- **PGD**Diagnostic: wenn die Familie vorbelastet ist
  - z.B. Zystische Fibrose
  - z.B. Muskeldystrophie
- **PGS**creening : Aneuploidie – Screening  
Neu auch **PGD-A** genannt  
Präimplantationsdiagnostic auf Aneuploidie



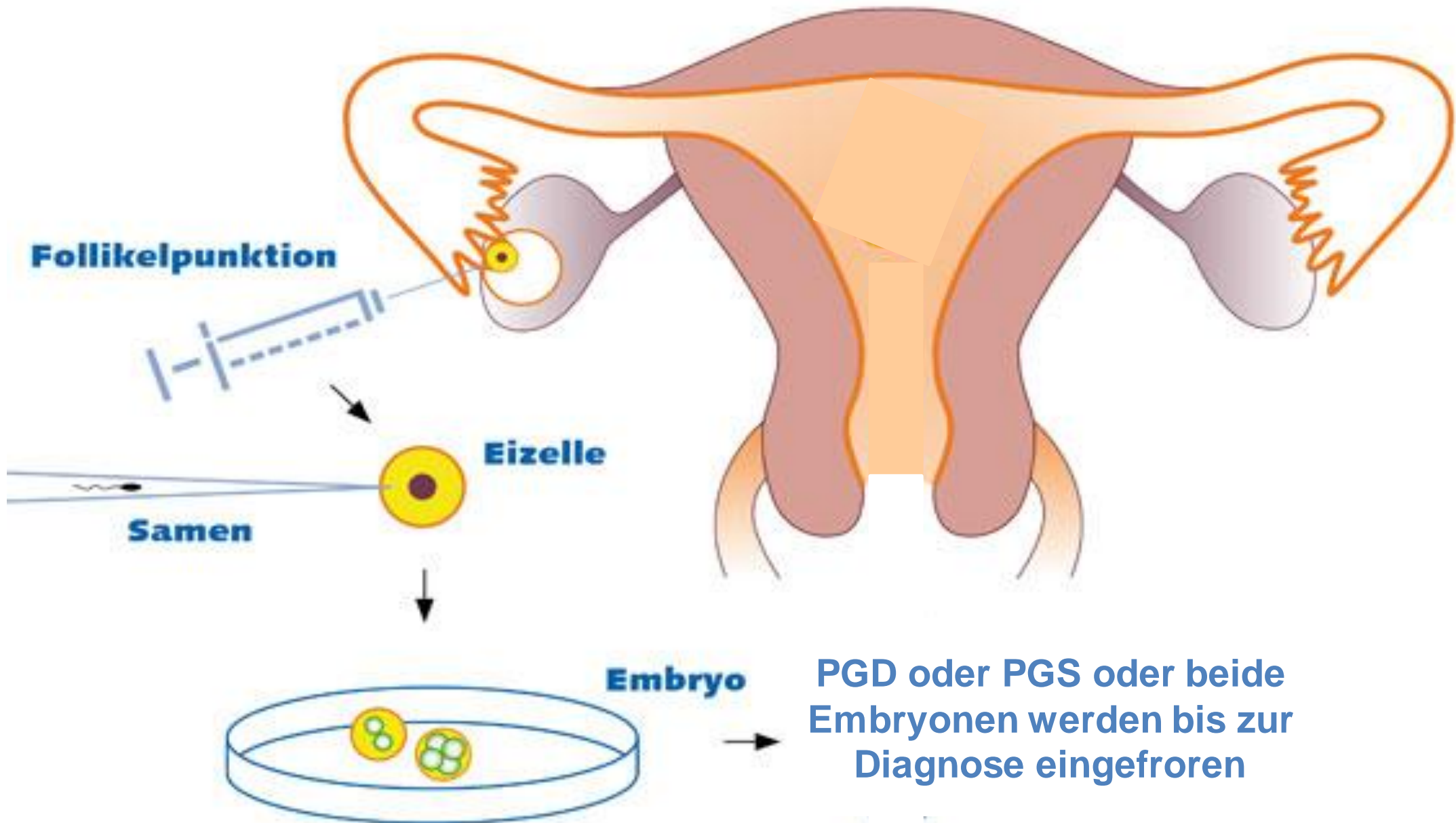
# PGS by aCGH eliminates the maternal age effect on implantation (update)



\* Harton, Munné et al. (2013) *Fertil Steril*. And unpublished data to 8/2015. N= 2532 followed up cycles of PGS by aCGH. \*\* SART 2013

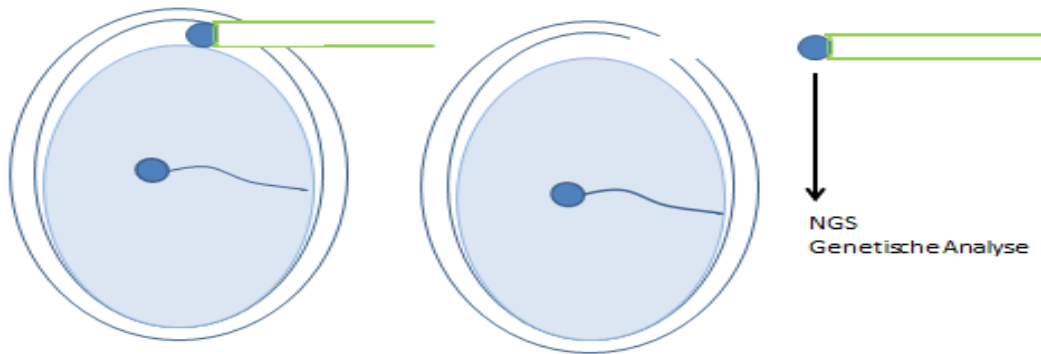
- Alter der Frau
- Mehrere IVF Misserfolge
- Habituelle Aborte
  
- Im Rahmen der Reproduktionsmedizin
- Ziel ist:
  - Transfer von 1 Embryo
  - bessere Chancen für eine Schwangerschaft
  - weniger Aborte
  - weniger induzierte Schwangerschaftsabbrüche

# Künstliche Befruchtung und PGS

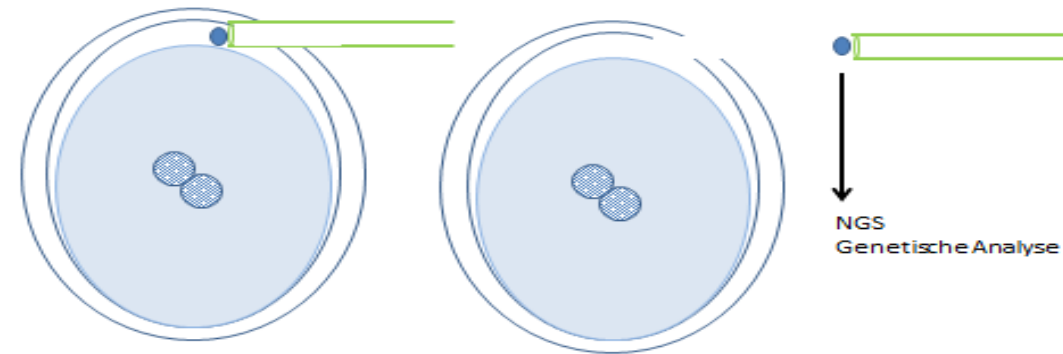


# Aktuell nur Analyse auf Eizelle möglich

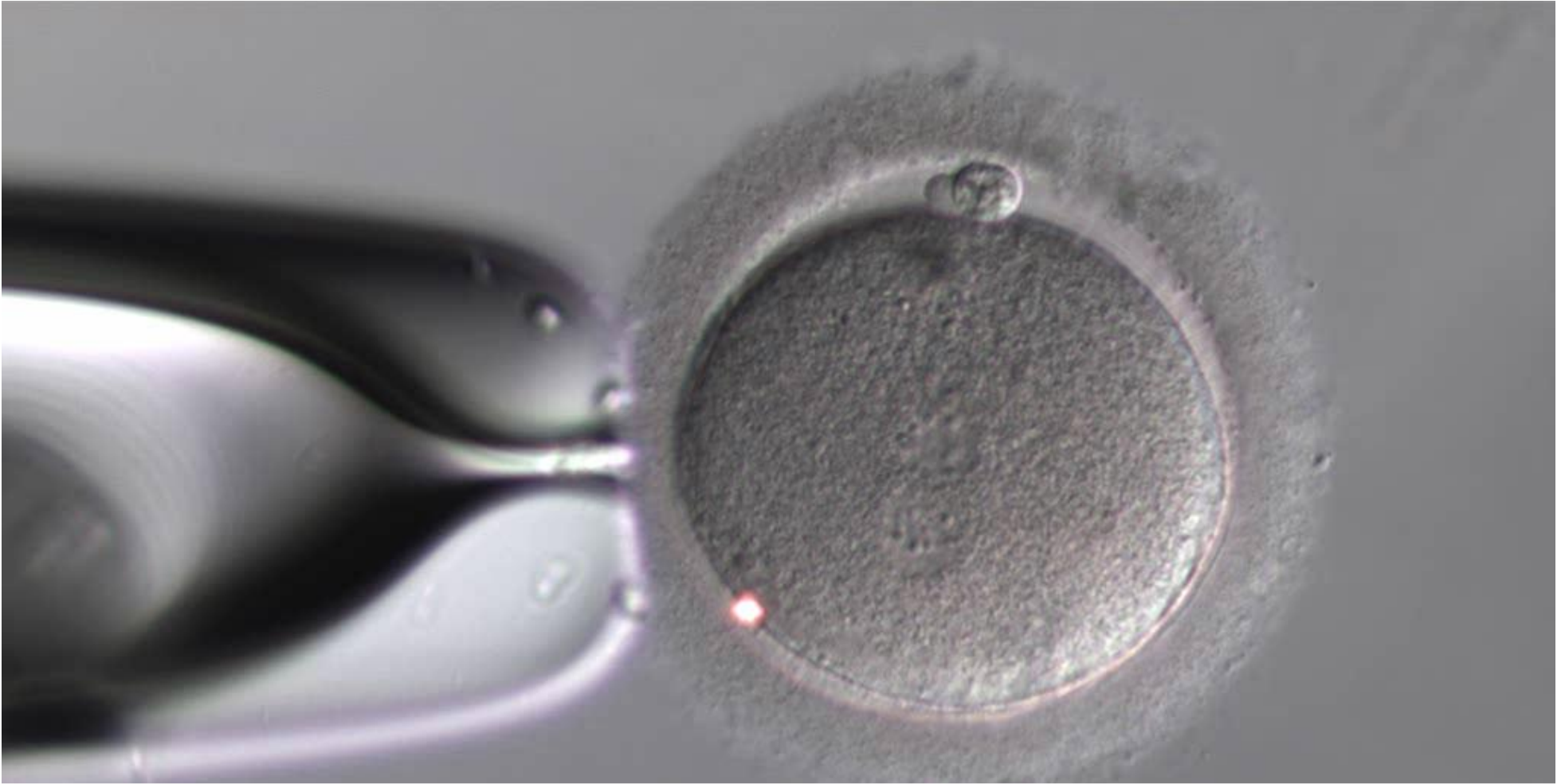
Biopsie Polkörper 1



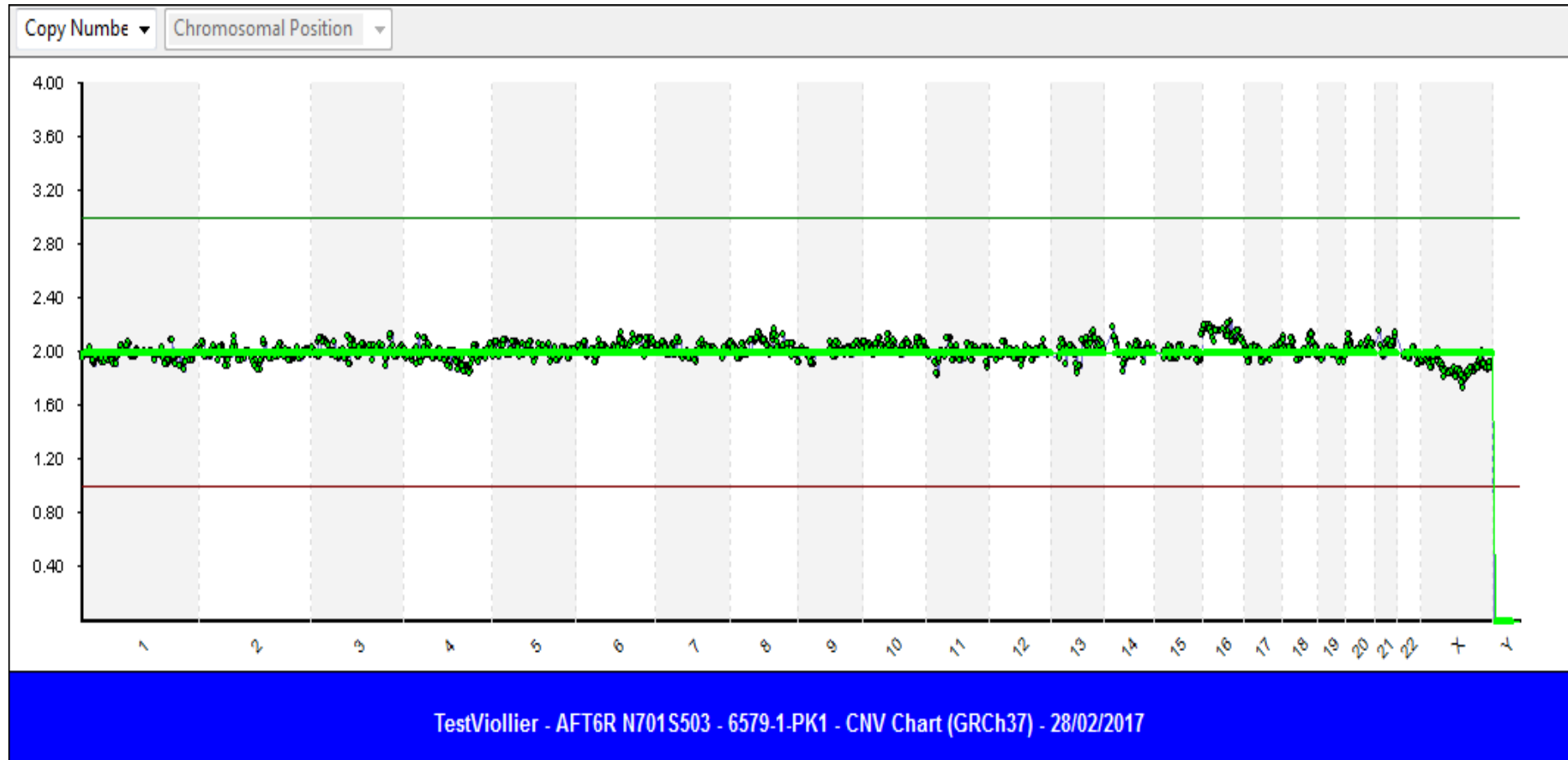
Biopsie Polkörper 2



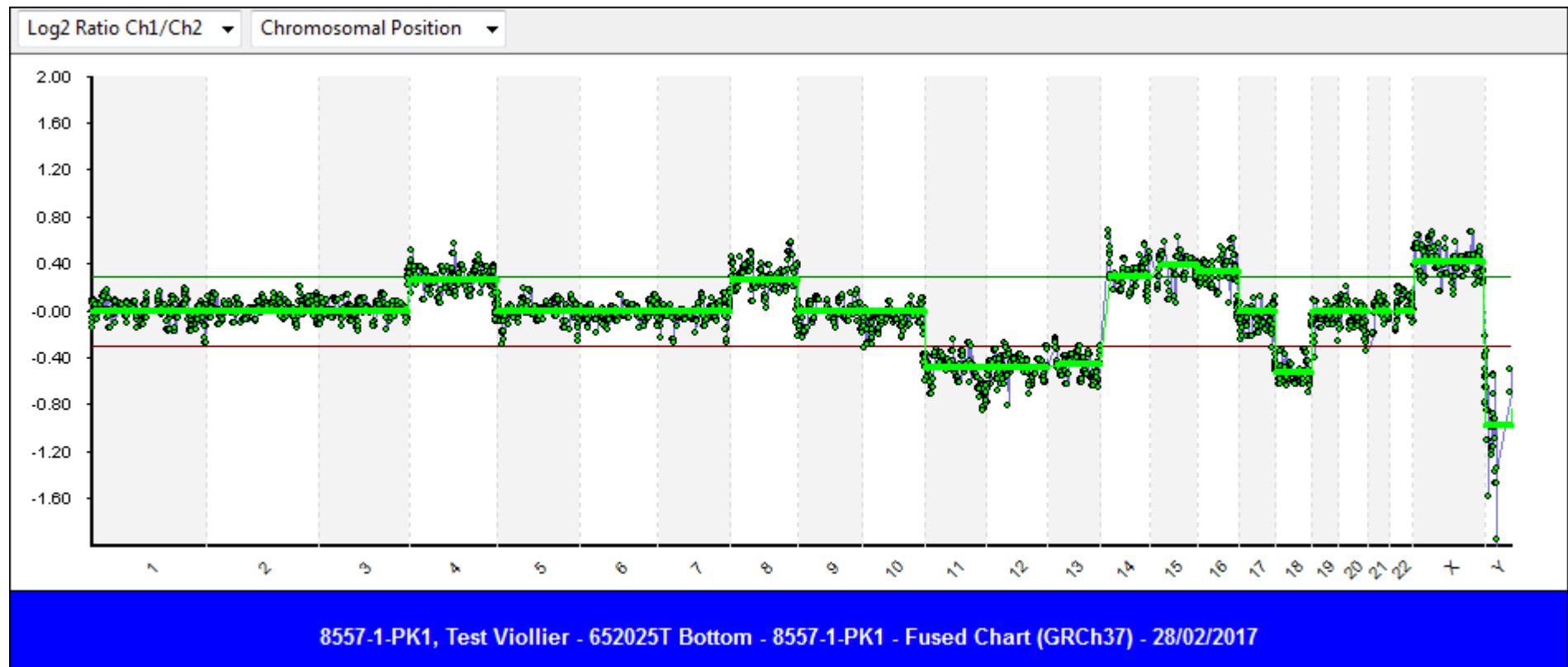
# Polkörper Biopsie

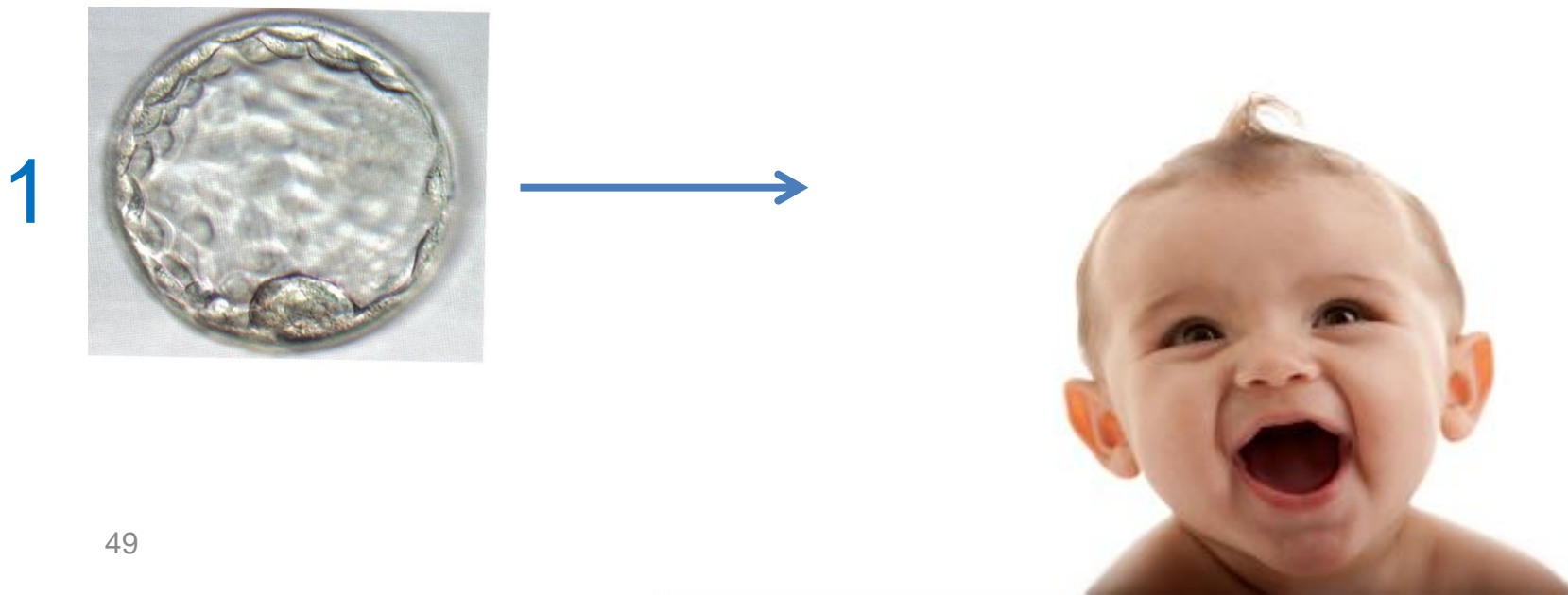
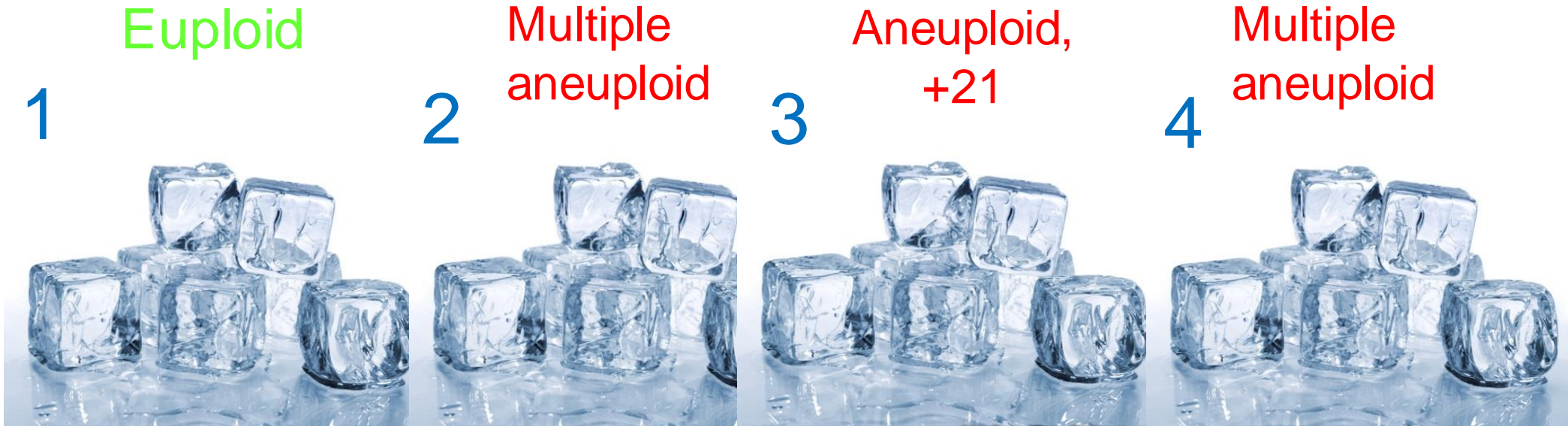


# Probe 6579-1-PK1: euploid



# Probe 8557-1-PK1: multipel aneuploid







# Abnormale Zellen werden vernichtet

Euploid

1



2

Multiple  
aneuploid



3

Aneuploid,  
+21



4

Multiple  
aneuploid



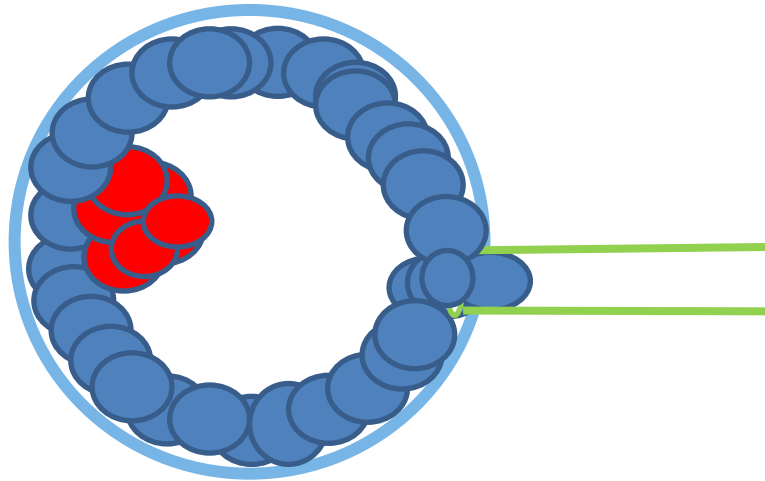
1



- Keine Implantation
- Implantation und Abort < 12 Woche
- Bei Trisomien 13, 18, ...
  - Geburt mit kurzer Lebenserwartung
  - Schwangerschaftsabbruch
  - Abort nach 12. Woche
- Trisomie 21
  - Geburt eines Kindes mit Downsyndrom
  - Schwangerschaftsabbruch

- Ermöglicht Entwicklung von max. 12 Zygoten
  - Ermöglicht Kryokonservierung von Embryonen
  - Ermöglicht PGD / PGS auf Embryonen
- 
- Wahrscheinlich ab September 2017

# Trophoectoderm Biopsie am 5. Tag von Zellen die die Placenta bilden

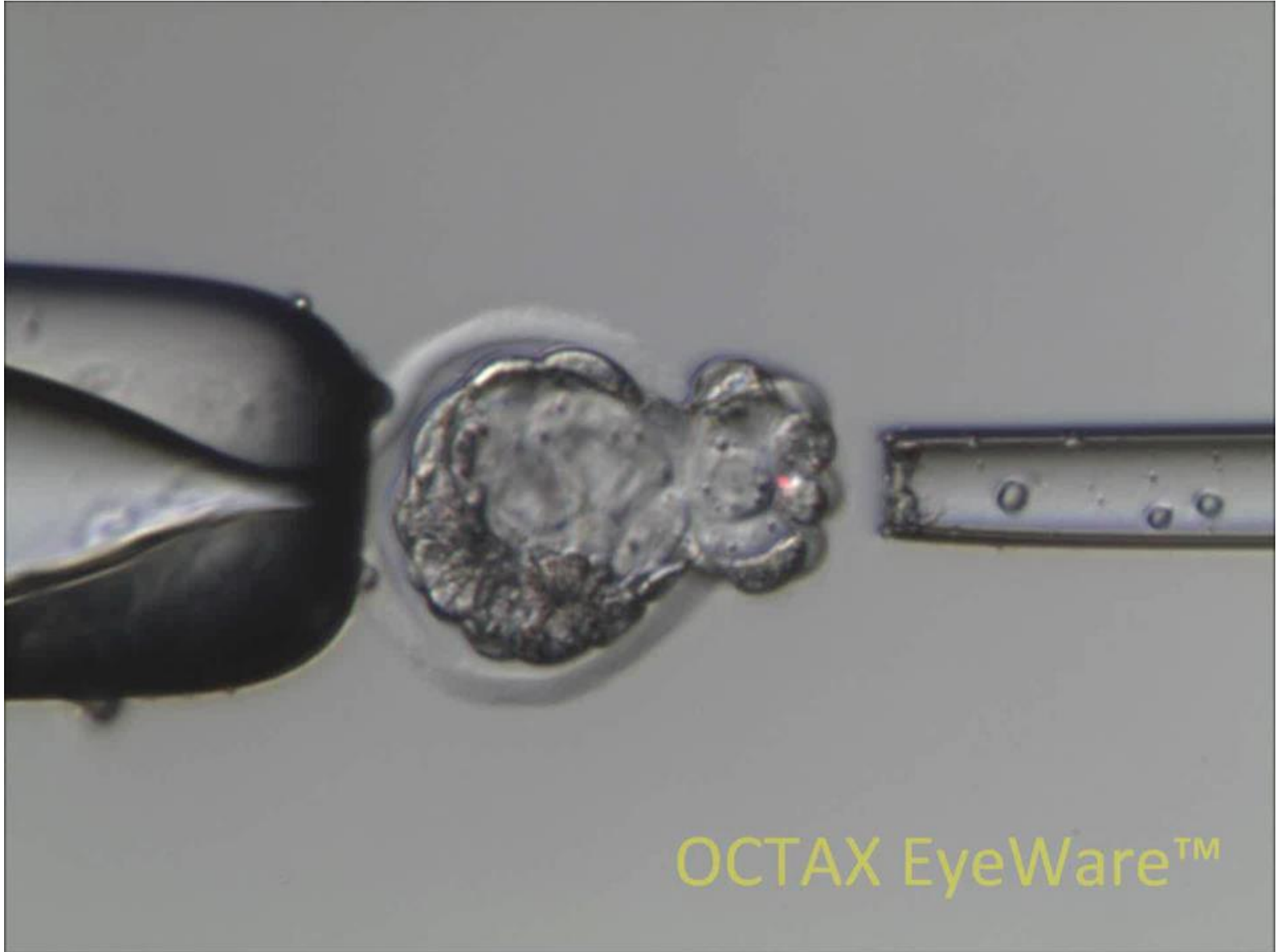


NGS  
genetische Analyse

- Trophoectoderm bildet die Placenta
- Innere Zellmasse bildet den Embryo



# Biopsie am Trophoectoderm



# Befruchtung – **Entwicklung** – Biopsie - Kryokonservierung Analyse mittels New Generation Sequencing



1

2

3

4



# Resultat - Auftau – Entwicklung - Transfer

46,xx✓

Multiple  
aneuploid

47,xy, +21

46,xy✓



1

2

3

4



- Transfer von **einem** Embryo mit normaler Chromosomenzahl
- Pränatalvorsorge wie immer
- Ziel : **Ein** gesundes Kind!





# Take home message

- Besser zu planen als kinderlos bleiben
- Achtung ab 35
  - **Weniger Chancen!**
  - **Mehr Risiken!**
- Eizellen vor 35 einfrieren?
- Mit Reproduktionsmedizin keine Verbesserung der Gameten
- Mit PGS den richtigen Embryo identifizieren



# Ihre Fragen

