

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

News-Screen Assistierte Reproduktion

Walch K

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (3)

(Ausgabe für Österreich), 10-11

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 11-12

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

■ Identification and Replication of Prediction Models for Ovulation, Pregnancy and Live Birth in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome

Kuang H, et al. *Hum Reprod* 2015; 30: 2222–33.

Abstract

Study Question: Can we build and validate predictive models for ovulation and pregnancy outcomes in infertile women with polycystic ovary syndrome (PCOS)? **Summary Answer:** We were able to develop and validate a predictive model for pregnancy outcomes in women with PCOS using simple clinical and biochemical criteria particularly duration of attempting conception, which was the most consistent predictor among all considered factors for pregnancy outcomes. **What Is Known Already:** Predictive models for ovulation and pregnancy outcomes in infertile women with polycystic ovary syndrome have been reported, but such models require validation. **Study Design, Size, and Duration:** This is a secondary analysis of the data from the Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome I and II (PPCOS-I and -II) trials. Both trials were double-blind, randomized clinical trials that included 626 and 750 infertile women with PCOS, respectively. PPCOS-I participants were randomized to either clomiphene citrate (CC), metformin, or their combination, and PPCOS-II participants to either letrozole or CC for up to five treatment cycles. **Participants/Materials, Setting, and Methods:** Linear logistic regression models were fitted using treatment, BMI, and other published variables as predictors of ovulation, conception, clinical pregnancy, and live birth as the outcome one at a time. We first evaluated previously reported significant predictors, and then constructed new prediction models. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed and the area under the curves (AUCs) was calculated to compare performance using different models and data. Chi-square tests were used to examine the goodness-of-fit and prediction power of logistic regression model. **Main Results and the Role of Chance:** Predictive factors were similar between PPCOS-I and II, but the two participant samples differed statistically significantly but the differences were clinically minor on key baseline characteristics and hormone levels. Women in PPCOS-II had an overall more severe PCOS phenotype than women in PPCOS-I. The clinically minor but statistically significant differences may be due to the large sample sizes. Younger age, lower baseline free androgen index and insulin, shorter duration of attempting conception, and higher baseline sex hormone-binding globulin significantly predicted at least one pregnancy outcome. The ROC curves (with AUCs of 0.66–0.76) and calibration plots and chi-square tests indicated stable predictive power of the identified variables (P -values ≥ 0.07 for all goodness-of-fit and validation tests). **Limitations, Reasons for Caution:** This is a

secondary analysis. Although our primary objective was to confirm previously reported results and identify new predictors of ovulation and pregnancy outcomes among PPCOS-II participants, our approach is exploratory and warrants further replication. **Wider Implications of the Findings:** We have largely confirmed the predictors that were identified in the PPCOS-I trial. However, we have also revealed new predictors, particularly the role of smoking. While a history of ever smoking was not a significant predictor for live birth, a closer look at current, quit, and never smoking revealed that current smoking was a significant risk factor.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Gerade beim PCOS mit seiner sehr heterogen ausgeprägten Symptomatik spielen oft individuelle Patientenfaktoren eine Rolle dabei, ob eine spezifische Therapie zum Erfolg führt oder nicht. In dieser Sekundäranalyse, in welche Daten von insgesamt 1376 Probandinnen der multizentrischen, randomisierten und doppelblinden PPCOS- (Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome) -I- (Clomifen versus Metformin versus Kombination aus beiden) und -II- (Letrozol versus Clomifen) -Studien einfließen, wurde versucht, prädiktive Modelle für Ovulation und Schwangerschaftsoutcome bei Frauen mit PCOS (diagnostiziert nach den Rotterdam-Kriterien) zu evaluieren.

Dauer des unerfüllten Kinderwunsches und Lebensalter der Frau waren dabei die wichtigsten (und miteinander assoziierten) prädiktiven Faktoren für die 4 schwangerschaftsassozierten Outcome-Parameter (Ovulationsrate, Konzeptionsrate, klinische Schwangerschaftsrate, LBR). Von den biochemischen Werten waren insbesondere niedriger FAI und niedrigere Insulinspiegel sowie höhere SHBG-Spiegel prognostisch günstig. Laufender Nikotinabusus stellte einen zusätzlichen Risikofaktor in Bezug auf schlechteres Outcome dar.

Ich halte diese Studie insbesondere aufgrund der hohen Fallzahl (auch wenn es sich um eine Sekundäranalyse handelt) für durchaus interessant und relevant in der Aufklärung unserer Patientinnen in Bezug auf ihre individuelle Erfolgchance der Kinderwunschtherapie.

■ Serum Anti-Müllerian Hormone Production Is Not Correlated with Seasonal Fluctuations of Vitamin D Status in Ovulatory or PCOS Women

Pearce K, et al. *Hum Reprod* 2015; 30: 2171–7.

Abstract

Study Question: Is there a relationship between serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels and seasonal variations in serum vitamin D in ovulatory and polycystic ovary syn-

drome (PCOS) women? **Study Answer:** Serum AMH levels were not associated with serum vitamin D status even after controlling for relevant co-variants, with this finding being consistent for all causes of infertility. As expected, seasonal variations in serum vitamin D were observed between summer and winter. **What Is Known Already:** AMH plays an important role in maintaining ovarian reserve and modifying follicle sensitivity to FSH stimulation. Studies suggest that vitamin D has the ability to modify AMH production in vitro, yet only one clinical study reports the influence of vitamin D on AMH levels. **Study Design, Size, Duration:** This was a retrospective cohort study analyzing the potential interaction of AMH and vitamin D for 340 women (58 PCOS and 282 ovulatory women) aged less than 40 years collected as part of their routine fertility assessment between January and December 2013 at a private fertility clinic in Adelaide, South Australia. **Participants/Materials, Setting, Methods:** Patient data including age, BMI, cause of infertility, antral follicle counts (AFC), serum AMH and vitamin D levels, smoking status, and menstrual cycle length for women aged less than 40 years of age, with serum AMH and vitamin D sampled within the same 4-week period were retrieved from a database. The hours of sunlight per day and daily UV index were extracted from a database at the South Australian Bureau of Meteorology, South Australia. Serum vitamin D (25-hydroxyvitamin D) levels were analyzed against seasonal variation in sunlight and UV exposure and serum AMH levels, while controlling for relevant co-variants. **Main Results and the Role of Chance:** Seasonal variations in serum vitamin D were observed between summer and winter (30 % variance; $P < 0.001$), while serum AMH levels (mean \pm SEM) remained unaffected by season status (36.9 ± 3.3 versus 38.5 ± 2.7 pmol/l; $P > 0.05$), even after controlling for relevant co-variants. Overall, no correlation was observed between serum AMH and vitamin D levels, in either the PCOS or ovulatory cohort. Serum vitamin D levels were not significantly related to the underlying cause of infertility (PCOS, diminished ovarian reserve, 'fertile' ovulatory controls). **Limitations, Reasons for Caution:** The data used to generate the study findings are cross sectional in nature. While we acknowledge that a longitudinal study monitoring the relationship between serum AMH and vitamin D in individuals over the four seasons would have been ideal, we believe the current findings are robust as our four seasonal groups did not differ for any significant co-variant for serum AMH or vitamin D (age, BMI, PCOS status or AFC) and that there is no significant association between serum vitamin D concentration and AMH production. **Wider Implications of the Findings:** At present, while in vitro studies suggest vitamin D has the potential to modify AMH production, clinical study findings are conflicting. If vitamin D does influence AMH production, this could have important therapeutic implications.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser australischen retrospektiven Kohortenstudie wurden 340 Frauen (58 mit PCOS, 282 in der Kontrollgruppe) hinsichtlich saisonaler Schwankungen des Vitamin-D-Spiegels und des möglicherweise daraus resultierenden Einflusses auf den AMH-Spiegel hin untersucht. AMH spielt bekanntermaßen eine wichtige Rolle in Bezug auf die ovarielle Reserve und modifiziert die Sensitivität der Follikel gegenüber der FSH-Stimulation; *In-vitro*-Studien konnten zeigen, dass Vitamin D offensichtlich die AMH-Produktion modifiziert, klinische Studien zu diesem Thema ergaben jedoch bis dato widersprüchliche Ergebnisse.

Bei den Probandinnen wurden sowohl AMH- als auch Vitamin-D-Spiegel bestimmt, eine körperliche Untersuchung und ein transvaginaler Ultraschall zur Bestimmung des AFC durchgeführt sowie auch demographische (u. a. Hautfarbe und tägliche Aufenthaltsdauer im Freien) und anamnestische Daten erhoben. Zusätzlich wurden zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt Daten zu den Sonnenstunden pro Tag und zum sog. täglichen UV-Index vom Süd-Australischen Büro für Meteorologie übermittelt. Frauen > 40 Jahre, solche mit extrem niedrigen AMH-Spiegeln und solche unter laufender Vitamin-D-Substitution wurden exkludiert.

Wie erwartet waren die Vitamin-D-Spiegel in den Sommermonaten signifikant höher (ca. 30 %) als im Frühling oder im Winter, die AMH-Spiegel hingegen zeigten keine eindeutige Korrelation zu den Vitamin-D-Spiegeln und waren – wie auch der AFC – im Wesentlichen das ganze Jahr über stabil. 60 % der Frauen hatten adäquate Vitamin-D-Spiegel, 40 % einen Mangelzustand. Interessanterweise zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der durchschnittlichen Vitamin-D-Spiegel zwischen Frauen mit PCOS und „ovulierenden Kontrollen“. Auch die Subgruppe der Frauen mit eingeschränkter ovarieller Reserve und niedrigen AMH-Spiegeln hatte keine signifikant niedrigeren Vitamin-D-Spiegel.

Ich finde die vorliegende Arbeit insbesondere deshalb interessant, weil sie wieder einmal vor Augen führt, dass ein Zusammenhang zwischen AMH und Vitamin D zwar vorhanden sein dürfte, aber ganz offensichtlich sehr viel komplexer ist, als gemeinhin angenommen

Korrespondenzadresse:

Assoc. Prof. PD Dr. Katharina Walch
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: katharina.walch@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)