

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

12. Jahrgang 2002
Nummer 2/2002

A. Obruca, J. A. Prieler

***Die ovarielle Stimulation mit einem GnRH-Antagonisten-Protokoll:
Puregon liquid & Orgalutran –
Auswertung einer österreichischen Multicenterstudie***

J Fertil Reprod 2002; 12 (2): 41–43

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

DIE OVARIELLE STIMULATION MIT EINEM GnRH-ANTAGONISTEN-PROTOKOLL: PUREGON LIQUID & ORGALUTRAN – AUSWERTUNG EINER ÖSTERREICHISCHEN MULTICENTERSTUDIE

PUREGON LIQUID & ORGALUTRAN – AUSWERTUNG EINER ÖSTERREICHISCHEN MULTICENTERSTUDIE

EINLEITUNG

Die ovarielle Stimulation stellt nach wie vor einen Eckpfeiler der Sterilitätsbehandlung mittels in vitro-Fertilisation-Embryotransfer (IVF-ET) dar. Insbesondere neue Techniken wie Mikromanipulation oder Blastocysten-kultur benötigen eine suffiziente Stimulation. Das Ziel der kontrollierten ovariellen Hyperstimulation (COH) sollte eine entsprechende Anzahl reifer Eizellen sein, gleichzeitig sollte ein vorzeitiger endogener LH-Anstieg verhindert werden und das Risiko des Überstimulations-syndroms möglichst gering sein. Ein nicht zu vernachlässigender Aspekt ist die Belastung für die Patienten, die durch Stimulationsdauer und Nebenwirkungen beeinflusst wird.

Mit der Identifizierung der Aminosäurestruktur des GnRH 1971 durch Schally und Guillemin war der Weg frei zur Modifizierung und Entwicklung der GnRH-Agonisten. Diese haben sich über Jahre hindurch zum „goldenen Standard“ der IVF-Stimulationen etabliert. Der gewünschte Effekt der hypophysären Blockade wird jedoch erst nach einer Phase des „flare up“ und einer Erschöpfung der hypophysären FSH- und LH-Speicher nach ca. 10–14 Tagen erreicht. Dann

erst kann beim langen Stimulationsprotokoll mit der eigentlichen ovariellen Stimulation begonnen werden.

Erst durch weitere Modifikationen konnten GnRH-Antagonisten geschaffen werden, die im Unterschied zu den GnRH-Agonisten durch eine reversible, kompetitive Bindung eine Rezeptorblockade verursachen. Das bedeutet, daß eine suffiziente LH-Suppression sofort erreicht werden kann. In Abbildung 1 ist eine klassische Stimulation mit GnRH-Antagonisten dargestellt.

Dieses Stimulationsschema kam im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung in 10 österreichischen IVF-Zentren (siehe Teilnehmerliste) zum Einsatz und die Ergebnisse dieser „Multicenter-Analyse“ stellen wir im folgenden vor.

PATIENTINNEN UND METHODE

In dieser Studie wurden 10 österreichische IVF-Zentren mit insgesamt 184 Stimulationszyklen eingeschlossen. Das Studiendesign war prospektiv, offen und nicht kontrolliert. Die Stimulation wurde gemäß dem „multiple dose-GnRH-Antagonisten-Protokoll“ durchgeführt (Abb. 1). Ab dem 3. Zyklustag wurde rec. FSH (Puregon

liquid, Organon, Wien) täglich s.c. verabreicht. Die tägliche FSH-Dosis war jedem Zentrum freigestellt. Ab dem 5. oder 6. Stimulationstag wurde zusätzlich der GnRH-Antagonist (Orgalutran 0,25 mg, Organon, Wien) appliziert. Die Ovulation wurde entsprechend den Richtlinien der einzelnen Zentren ausgelöst.

Die Lutealphasenstützung war den einzelnen Zentren gemäß ihrer üblichen Praxis überlassen. Als Schwangerschaften wurden nur solche mit positiver Herzaktion gewertet.

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 8.0. durch J. A. Prieler.

ERGEBNISSE

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen betrug $34,7 \pm 4,2$ (25–44) Jahre. Die durchschnittliche Dauer des Kinderwunsches war $4,7 \pm 2,8$ (1–14) Jahre. Dabei sind bereits im Schnitt $2,4 \pm 1,7$ (1–9) IVF-Behandlungen vorausgegangen. Die Indikationen zur IVF-Behandlung finden sich in Abbildung 2.

Die durchschnittliche Stimulationsdosis betrug $223 \text{ IU} \pm 79$ (50–450) IU; die mittlere Stimulationsdauer betrug $9,14 \pm 4,4$ Tage. Von den 184

Abbildung 1: IVF-Protokoll mit GnRH-Antagonisten

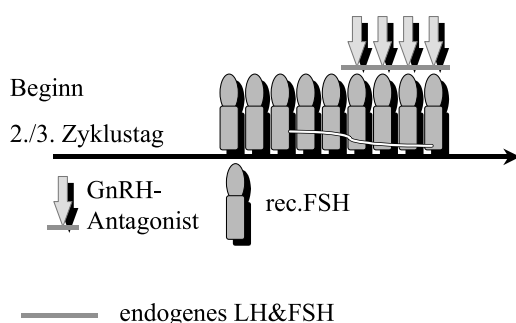
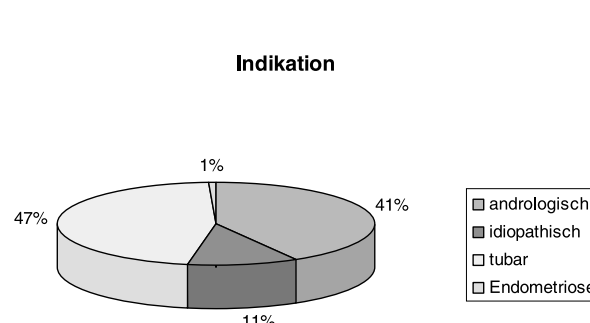


Abbildung 2: Indikationen zur IVF



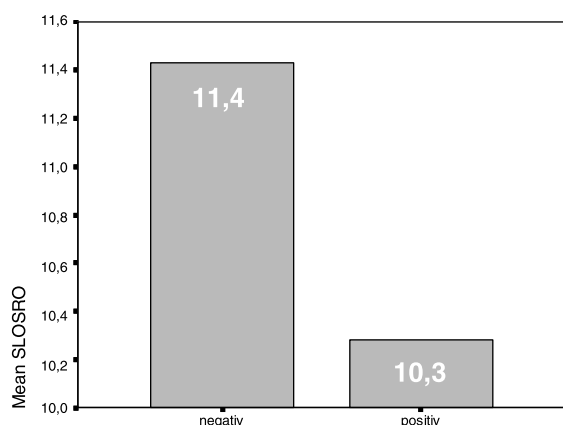
geplanten Stimulationen konnte in 177 Fällen eine Punktion stattfinden (96,2 %). In 4 Fällen wurde die Stimulation wegen schlechtem Ansprechen abgebrochen, in 2 Fällen wegen einer Zystenbildung und in 1 Fall wegen einer notwendigen Darmoperation. In 63 der 177 Fälle trat eine klinische Schwangerschaft auf, das entspricht

einer klinischen Schwangerschaftsrate von 35,5 %. 7 Schwangerschaften endeten frühzeitig in einem Abort, die verbleibenden 56 Schwangerschaften ergeben eine Schwangerschaftsrate von 31,6 %. Die Gesamt-

ergebnisse sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die Abbildungen 3 bis 6 zeigen den Einfluß von Follikelanzahl, Eizellanzahl, Zahl der befruchteten Eizellen

Abbildung 3: Einfluß der gesamten Follikelanzahl auf die Schwangerschaftsrate ($p = \text{n.s.}$)



HCG	Mean no follicles	Std. Deviation	Minimum	Maximum
negativ	11,4316	6,5146	2,00	40,00
positiv	10,2787	4,4986	3,00	22,00
Total	10,9808	5,8215	2,00	40,00

Tabelle 1: Gesamtergebnisse

	n	%
Klinische Schwangerschaften/Punktion	63	35,5
„ongoing“ Schwangerschaften/Punktion	56	31,6

Abbildung 4: Einfluß der Anzahl der gewonnenen Oozyten auf die Schwangerschaftsrate ($p = \text{n.s.}$)

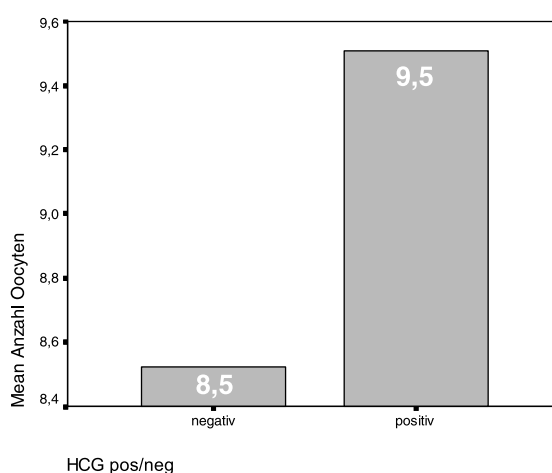


Abbildung 5: Einfluß der Anzahl der befruchteten Oozyten auf die Schwangerschaftsrate ($p < 0,05$)

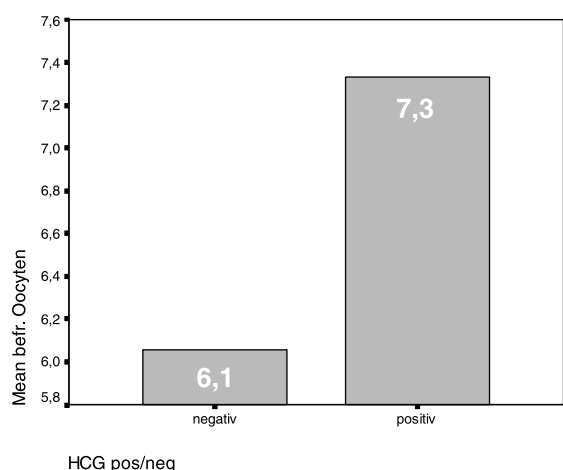
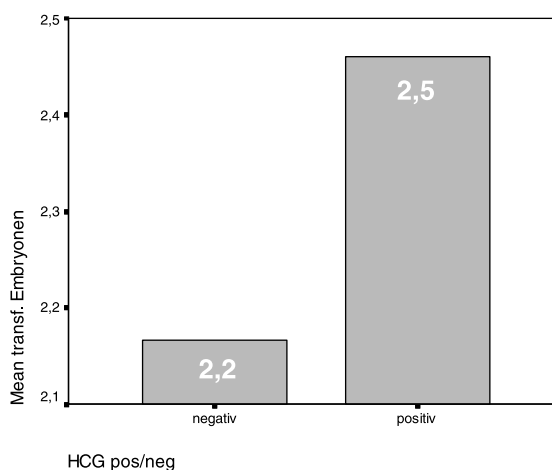


Abbildung 6: Einfluß der Anzahl der transferierten Embryonen auf die Schwangerschaftsrate ($p < 0,05$)



und Zahl der transferierten Embryonen auf die Schwangerschaftsrate. Dabei fand sich bei den schwangeren Patientinnen eine statistisch signifikant höhere Anzahl von befruchteten Eizellen, sowie eine etwas höhere Zahl von transferierten Embryonen.

Die Auswertung der Zufriedenheit mit dieser Stimulation (Abb. 7) ergab eine Note von 4,6 für die Stimulation (1 = schlecht, 5 = sehr gut), sowie je 4,8 für die Anwendung von Puregon (Abb. 8) und Orgalutran (Abb. 9). Die Beurteilung von Patientenseite ergab, daß Patienten, die bereits zuvor eine Stimulation nach dem langen Protokoll hatten, das GnRH-Antagonisten-Protokoll durchwegs als besser bewerten.

DISKUSSION

Die Auswertung dieser Anwendungsbeobachtung zeigt, daß sehr gute Schwangerschaftsraten mit einem GnRH-Antagonisten-Protokoll erzielt werden können. Die Erfolge liegen mit einer Schwangerschaftsrate von 35,5% sicher nicht unter den beim GnRH-Agonisten-Protokoll zu erwartenden Erfolg.

Diese Ergebnisse wurden in der Kombination mit rec. FSH erzielt und zeigen, daß anscheinend durch den Stimulationsbeginn im natürlichen, nicht down-regulierten Zyklus genügend hohe endogene LH-Spiegel vorhanden sind.

Ein zunehmend wichtiger Aspekt wird die Anwenderfreundlichkeit. Hier

bietet sowohl die Orgalutran Fertigspritze als auch das Puregon liquid durch das Wegfallen des Auflöses Vorzüge. Für die Patienten ist offensichtlich die deutlich kürzere Stimulationsdauer sowie der Wegfall der durch die „Downregulation“ bedingten Nebenwirkungen ein wesentlicher Aspekt, der die Stimulation erleichtert.

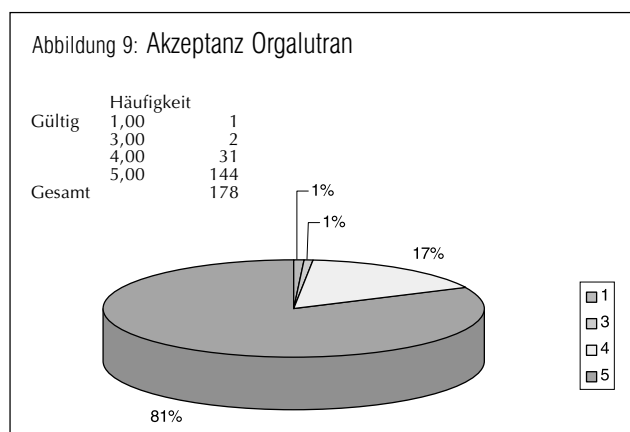
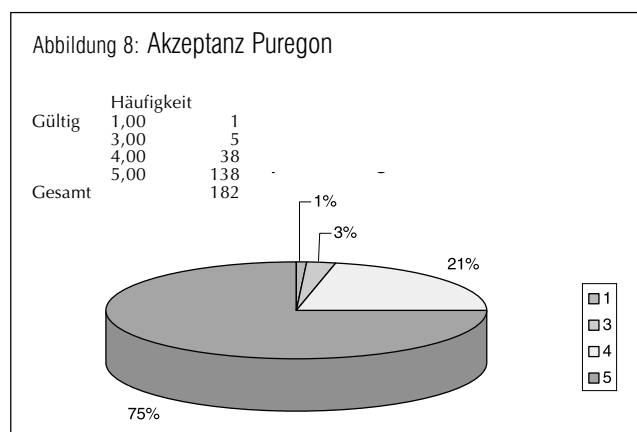
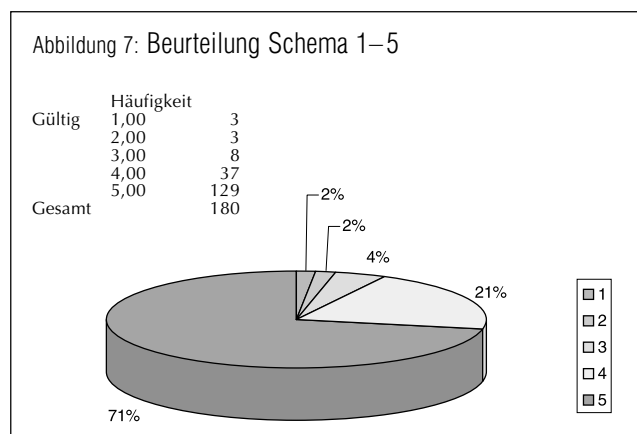
Teilnehmer:

- Krankenhaus der Stadt Hohenems
- Zentrum für Sterilitätsbetreuung, Innsbruck
- Landeskrankenanstalten, Salzburg
- Doz. D. Spitzer, Salzburg
- Dr. R. Haidbauer, Salzburg
- Sterignost, Klagenfurt
- Das Kinderwunschinstitut, Dobl
- Karolinaklinik, Wien
- Institut für Reproduktionsmedizin und Psychosomatik der Sterilität, Wien
- Kinderwunschzentrum im Privatspital Goldenes Kreuz, Wien

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Dr. Andreas Obruca
Kinderwunschzentrum im Privatspital
Goldenes Kreuz
A-1090 Wien,
Lazarettgasse 16–18
e-mail:
andreas.obruca@kinderwunschzentrum.at



ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 30,- (Stand 1.4. 2002)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: 02231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at

