

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Für Sie gelesen

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 45-47

**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 Purkersdorf · 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



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Simone Höfler-Speckner

■ **Wirksamkeit von rFSH während den ersten 7 Tagen in einem GnRH-Antagonisten-Protokoll** **A Double-blind, Non-inferiority RCT Comparing Corifollitropin Alfa and Recombinant FSH during the First Seven Days of Ovarian Stimulation Using a GnRH Antagonist Protocol**

Devroey P, Boostanfar R, Koper NP et al. *Hum Reprod* 2009; 24: 3063–72.

Hintergrund

In GnRH-Antagonisten-Co-Behandlungsprotokollen konnte bewiesen werden, dass die Behandlungsdauer im Vergleich zu den Agonisten-Protokollen stark reduziert ist. Ebenfalls belegt ist, dass in einem Antagonisten-Protokoll – im Vergleich zu einem Agonisten-Protokoll – weniger rFSH benötigt wird, um die gleichen Kriterien zur Ovulationsinduktion mit hCG zu erreichen [1]. Interessanterweise wurde auch gezeigt, dass Patientinnen, welche einem Antagonisten-Protokoll folgten, signifikant seltener während der Behandlung ausfallen, als Patientinnen, die einem Agonisten-Protokoll folgen [2]. In einem Antagonisten-Protokoll haben die Patientinnen, die ovarial stimuliert werden, weniger Stress und demzufolge – durch die tiefere Ausfallquote – auch eine grössere Wahrscheinlichkeit, eine Schwangerschaft zu erreichen [3–5].

Studiendesign

In dieser grossen, multizentrischen, prospektiven, in Europa (20 Zentren) und Nordamerika (14 Zentren) durchgeführten Studie wurden Patientinnen (18–36 Jahre) mit einem Körpergewicht von > 60–90 kg (BMI von 18–32 kg/m²) und einem regelmässigen Menstruationszyklus eingeschlossen. Ausgeschlossen waren Patientinnen, von welchen eine Überreaktion auf eine ovariale Stimulation bekannt war (> 30 Follikel \geq 11 mm), die schon einmal ein ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS) hatten, an einem polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS) leiden oder > 20 antrale Follikel im Ultraschall zeigten (< 11 mm, beide Ovarien zusammengerechnet). Ausgeschlossen wurden auch Patientinnen, die in einer

früheren Stimulation mit FSH oder hMG eine ungenügende ovarielle Reaktion gezeigt hatten und solche mit > 3 erfolglosen, aufeinander folgenden IVF-Zyklen oder/und > 3 Fehlgeburten in der Anamnese.

Die Behandlung wurde am zweiten oder dritten Tag des Menstruationszyklus begonnen und in den ersten 5 Tagen mit 200 IE rFSH durchgeführt. Bei einer zu hohen ovariellen Antwort konnten die täglichen Injektionen ab Tag 6 reduziert bzw. während 3 Tagen pausiert werden (coasting) bis zum Tag mit der hCG-Gabe. Bestand die Gefahr eines OHSS (> 30 Follikel \geq 11 mm im Ultraschall), so musste der Zyklus per Protokoll abgebrochen werden. Die maximale Stimulationsdauer war auf 19 Tage fixiert.

Zur Verhinderung eines frühzeitigen LH-Anstiegs wurde ab dem fünften Stimulationstag bis einschliesslich des Tages von hCG ein GnRH-Antagonist (Ganirelix acetate 0,25 mg) gespritzt. Zur Erzielung der endgültigen Oozytenreifung wurde 10.000 IU hCG verabreicht, sobald zumindest 3 Follikel mit mindestens 17 mm Durchmesser im Ultraschall dargestellt werden konnten. Beurteilte der Prüfer die ovarielle Antwort als sehr hoch, konnte eine reduzierte Menge von 5000 IE hCG gespritzt werden.

24–36 Stunden nach der Ovulationsinduktion fand die Oozytenpunktion statt und die Standardprozedur für IVF oder ICSI wurde angewandt. Nach 3 Tagen (in den USA teilweise nochmals nach 5 Tagen) wurde die Qualität der Embryonen nach einem vorgegebenen Protokoll bestimmt. Maximal 2 Embryonen konnten in der Folge transferiert werden.

Zur Unterstützung der Implantation erhielten die Patientinnen beginnend am Tag der Eizellpunktion Progesteron, und zwar für mindestens 6 Wochen oder bis zum Zeitpunkt der Menstruation oder eines negativen Schwangerschaftstests. Dieser wurde mindestens 14 Tage nach dem Embryotransfer durchgeführt.

Bluttests und Ultraschall wurden bei allen Patientinnen zu Beginn der Behand-

lung, am fünften und achten Tag und dann an jedem Tag bis zur Ovulationsauslösung (hCG) durchgeführt. Ein weiterer Bluttest und Ultraschall wurden 2 Wochen nach dem Embryotransfer vorgenommen.

Als primärer Endpunkt wurde die laufende Schwangerschaft festgelegt. Diese war so definiert, dass mindestens 10 Wochen nach dem Embryotransfer von wenigstens einem Fötus positive Herzaktionen mit Ultraschall oder Doppler dokumentiert sein mussten oder Bestätigung durch eine Lebendgeburt.

Allfällige Nebenwirkungen und das Auftreten eines OHSS nach den Kriterien der WHO wurden genau protokolliert.

Ergebnisse

Bei der Anzahl der behandelten Patientinnen mit einem BMI von durchschnittlich 24,8 kg/m² wurde in 38,1 % eine laufende Schwangerschaftsrate pro durchgeführtem Zyklus erreicht. Die Behandlungsdauer lag durchschnittlich bei 9 Tagen. Im Durchschnitt wurden pro Zyklus 1800 IE rFSH benötigt, um die Kriterien zur Ovulationsinduktion zu erreichen.

98,8 % der Patientinnen erhielten hCG für die Ovulationsinduktion. Nur 7 Patientinnen (0,9 %) verliessen die Studie vor der Ovulationsinduktion.

Am Tag der Ovulationsauslösung waren durchschnittlich 13,9 Oozyten \geq 11 mm gereift und bei 98,8 % der Patientinnen konnte eine Eizellpunktion durchgeführt werden. Die Anzahl der gewonnenen Oozyten lag bei 12,5. Drei Tage nach der Punktion waren 7,4 Oozyten in guter Qualität fertilisiert.

704 Patientinnen (93,8 %) hatten einen Embryotransfer. Zwischen der Ovulationsinduktion mit hCG und dem Embryotransfer schieden 34 Patientinnen (4,5 %) aus der Studie aus. Gründe waren zu wenige oder mangelhafte Oozyten, Oozyten, welche nicht fertilisiert wurden oder eine ungenügende Embryoentwicklung. Erwähnenswert ist, dass in diesem Zeitfenster keine Patientin wegen drohen-

dem OHSS die Studie verliess. Im Schnitt wurden 1,7 Embryonen transferiert. Bei 53,2 % der Patientinnen konnten die überzähligen Embryonen kryokonserviert werden. Bei 23,1 % der Patientinnen wurde eine multiple Schwangerschaft festgestellt.

Verträglichkeit

Nebenwirkungen waren nur in einem Viertel der Fälle als medikamentenbedingt einzustufen. Diese waren behandlungsbedingte Schmerzen (20,1 %), schwangerschaftsbedingte Ereignisse (einschliesslich Aborte) (11,2 %), Schmerzen in der Beckenregion (12,3 %), Unwohlsein in der Beckenregion (11,6 %) und Kopfschmerzen (15,2 %). Bei keiner der Pati-

entinnen wurde eine medikamentenbedingte Immunantwort beobachtet. Bezüglich der lokalen Verträglichkeit wurden keine Nebenwirkungen von mittlerer oder schwerer Intensität festgestellt.

Schlussfolgerung

rFSH ist eine sehr wirksame Substanz zur ovariellen Stimulation in einem GnRH-Standard-Antagonisten-Protokoll und führt zu einer hohen laufenden Schwangerschaftsrate pro Zyklus von 38,1 %.

Da in dieser Studie sehr hohe Schwangerschaftsraten erreicht wurden, liegt der Schluss nahe, dass die Menge des endogenen LH während der Behandlung mit rFSH in einem Standard-Antagonisten-

Protokoll vollständig genügt, um gute Erfolgsraten zu erhalten [6].

Literatur:

1. Tarlatzis BC, et al. GnRH antagonists in ovarian stimulation for IVF. Hum Reprod Update 2006; 12: 333–40.
2. Verberg MF, et al. Why do couples drop-out from IVF treatment? A prospective cohort study. Hum Reprod 2008; 23: 2050–5.
3. Olivennes F. Patient-friendly ovarian stimulation. Reprod Biomed Online 2003; 7: 30–4.
4. Heijnen EM, et al. What is the most relevant standard of success in assisted reproduction? The next step to improving outcomes of IVF: consider the whole treatment. Hum Reprod 2004; 19: 1936–8.
5. Pennings G, Ombelet W. Coming soon to your clinic: patient-friendly ART. Hum Reprod 2007; 22: 2075–9.
6. Cédric-Durnerin I, et al. Recombinant human LH supplementation during GnRH antagonist administration in IVF/ICSI cycles: a prospective randomized study. Hum Reprod 2004; 19: 1979–84.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Simone Höfler-Speckner

■ Treatment of Premenstrual Syndrome with the Desogestrel-only Pill in an Adolescent Girl

Georgantopoulou C, Field S. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009; 22: e1–e3.

Einleitung

Das prämenstruelle Syndrom (PMS) kann ein die Lebensqualität sehr einschränkender Symptomenkomplex sein. Bei Erwachsenen ist das PMS gut erforscht, doch auch adoleszente Frauen können davon betroffen sein und dieser Patientengruppe wurde bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Die speziellen hormonellen und psychischen Gegebenheiten in der Pubertät können in der Behandlung des PMS eine Herausforderung darstellen.

Fallbericht

Ein 13-jähriges Mädchen sucht in Begleitung seiner Mutter wegen psychischer Auffälligkeiten sowie Verhaltensstörungen, die seit 2 Jahren bestehen, die gynäkologische Ambulanz des Evgendion Spitals in Athen/Griechenland auf. Sie beschreibt Dysmenorrhoe, Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit sowie Probleme in der Interaktion mit ihren Lehrern. Des Weiteren neigte sie zu Selbstverletzungen („Pickelbehandlung“ mit einer Schere mit nachfolgender teilweise schwerer Superinfektionen). Diese Beschwerden führten zu einer Beeinträchtigung der schulischen Leistungen sowie des familiären Zusammenlebens. Vorab wurde die Patientin bereits an einer Kinder- und Jugendpsychiatrischen Abteilung vorstellig, aufgrund mangelnder Kooperation und zu diesem Zeitpunkt nicht so schwer ausgeprägter Symptome jedoch dort nicht weiter behandelt. Einem Lehrer fiel in weiterer Folge ein zyklisches Muster der Beschwerdeintensität auf. Ein Beschwerdeprotokoll zeigte, dass die Stimmungsschwankungen kurz vor bis während der Menstruation am stärksten waren.

In der Praxis präsentierte sich die Patientin als aufmerksam, höflich und intel-

ligent. Die Anamnese der Patientin war unauffällig. Regelblutungen traten seit 2,5 Jahren mittlerweile regelmäßig auf (4–5/28). Die gynäkologische Untersuchung war unauffällig, insbesondere zeigte sich kein Hinweis auf ein polycystisches Ovarsyndrom. Eine Schilddrüsenerkrankung konnte ebenfalls ausgeschlossen werden. In der mütterlichen Linie der Patientin bestand eine nachgewiesene Thrombophilie (Protein-C-Mangel), der Status des Mädchens war bis dahin unbekannt.

Es wurde die Diagnose eines PMS gestellt und die Patientin darüber aufgeklärt, dass es sich um ein Überansprechen des Gehirns auf die zirkulierenden weiblichen Geschlechtshormone handelt. Seitens der Patientin und ihrer Mutter war keine antidepressive Therapie erwünscht, ein kombiniertes orales Kontrazeptivum war aufgrund der familiären Thrombophilie kontraindiziert. Daher ergab sich als Therapieoption zur Unterdrückung der zyklischen hormonellen Schwankungen die Behandlung mit der Desogestrel-Pille. Weiters wurde die Patientin zu einer ausgewogenen Ernährung und regelmäßiger sportlicher Betätigung animiert.

Bei der Follow-up-Visite nach 3 Monaten Behandlungsdauer zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Verhaltensauffälligkeiten, die Stimmungsschwankungen waren verschwunden. Die schulischen Probleme im Sinne der Interaktionsstörung mit den Lehrern hatten sich ebenfalls verbessert. Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden, es traten gelegentlich leichte Blutungen auf.

Schlussfolgerung

Bei ungefähr 31–84 % aller weiblichen Teenager tritt ein prämenstruelles Syndrom auf. Dabei stehen vor allem Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit und physisches Unwohlsein im Vordergrund, die schulische und familiäre/soziale Interaktionen beeinträchtigen können.

Man nimmt an, dass dies durch ein abnormes Ansprechen der cerebralen Funktionen auf normale zirkulierende Östrogen- und Progesteronspiegel während ei-

nes Zyklus ausgelöst wird, eventuell getriggert durch einen zentralen Serotoninmangel. Dadurch könnten auch die unterschiedlichen Ausprägungen von PMS erklärt werden. Daraus resultieren 2 therapeutische Zugangswege: Einerseits die Beeinflussung der neuroendokrinen Störung durch SSRI (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) oder die Suppression des ovariellen Zyklus. Bei jungen Patienten wurden unter der Behandlung mit SSRI nichtakzeptable Nebenwirkungen wie vermehrte Neigung zur Selbstverletzung beobachtet, dies in Kombination mit der sozialen Stigmatisierung war ein Grund, weshalb man sich in diesem konkreten Fall dagegen entschloss. Normalerweise würde man sich zur Behandlung eines PMS für ein kombiniertes orales Kontrazeptivum entscheiden, um die Ovulation zu unterdrücken. Bei dieser Patientin war das aber aufgrund der Familienanamnese bezüglich Thrombophilie nicht möglich. Bei reinen Progesteronpräparaten konnte in Studien bisher kein erhöhtes Thromboserisiko gefunden werden.

Obwohl gezeigt wurde, dass eine reine Progesteron-Behandlung unwirksam gegen PMS-Symptome ist, besitzt Progesteron jedoch einen gut dokumentierten zentral sedativen Effekt [1]. Dies in Kombination mit den spezifischen Eigenschaften von Desogestrel die Ovulation zu unterdrücken, könnte den Therapieerfolg bei dieser Patientin erklären. Abwägend erwähnt werden sollte, dass die derzeitige Evidenzlage keinen eindeutigen Beweis für die Wirksamkeit von Desogestrel bei PMS bei Teenagern zeigt. In einigen Studien wurde ein Ansprechen auf Placebo in 90 % berichtet. Außerdem führen die Autoren den kurzen Beobachtungszeitraum als limitierenden Faktor an.

Der aktuelle Fallbericht mit dem durchwegs positiven Behandlungsergebnis macht aber eine weitere Abklärung durch kontrollierte randomisierte und doppelblinde Studien wünschenswert.

Literatur:

1. Pluchino N, Cubeddu A, Giannini A, et al. Progestogens and brain: an update. *Maturitas* 2009; 62: 349–55.

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](#)