

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Klinische Studien/Klinische Praxis: Expertenkommentar zur  
Metaanalyse "Comparisons of GnRH Antagonist versus GnRH  
Agonist Protocol in Supposed Normal Ovarian Responders  
Undergoing IVF: A Systematic Review and Meta-Analysis"**

Just A

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 29-30*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

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

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

P. h. b. GZ07Z007636M · 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**



# Expertenkommentar zur Metaanalyse „Comparisons of GnRH Antagonist versus GnRH Agonist Protocol in Supposed Normal Ovarian Responders Undergoing IVF: A Systematic Review and Meta-Analysis“

A. Just

*Xiao JS, Su CM, Zeng XT. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e106854.*

Die Datenlage zur vergleichenden Wirksamkeit von Antagonisten- und Agonistenprotokoll hat sich in den letzten Jahren immer mehr verdichtet.

Bei den bisherigen Studien [1–4] wurde bei der Definition von Ein- und Ausschlusskriterien im Hinblick auf die einzuschließende größere Studiengruppe insofern ein Kompromiss eingegangen, als vorerst das gesamte Patientenkollektiv in die Auswertung hineingenommen wurde. Die Aufteilung in und die Analyse von Subpopulationen, d. h. Normal-Responder, Poor-Responder und PCO-Patienten, wurde erst nach Veröffentlichung der Studienergebnisse vorgenommen. Dennoch gab es bereits vor dieser neuen Metaanalyse ein gutes Bild über die speziellen Subpopulationen.

Die erschienene Metaanalyse von Jin-Song Xiao et al. widmet sich ausschließlich dem Kollektiv der Normal-Responder. Allerdings wird dieses Patientenkollektiv in der Kinderwunschtherapie immer rarer.

23 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs mit rund 4000 Fällen) von 6 unterschiedlichen Datenbanken wurden inkludiert. Patienten mit mehr als 3 Versuchen, „low“ und „high response“, PCO-Patienten, Patienten mit Endometriose, Low-dose-Stimulationen und Eizellenspende wurden ausgeschlossen.

Im Antagonistenprotokoll sind das Risiko für ein Überstimulationssyndrom (OHSS), die Anzahl der Stimulationstage und der Verbrauch der verwendeten Gonadotropine signifikant geringer [1–4]. Gleichzeitig gibt es bei der „ongoing pregnancy rate“ (12. Schwangerschaftswoche), Rate an Fehlgeburten und „live birth rate“ keinen statistischen Unterschied. Die Dicke des Endometriums und die Zyklusabbruchrate unterscheiden sich nicht signifikant [1, 2, 5]. Die Anzahl der gewonnenen Eizellen ist beim Antagonistenprotokoll geringer.

Ein Trend, der sich schon in anderen Metaanalysen abzeichnete [3], wurde jetzt auch in dieser Metaanalyse nochmals klar bestätigt. Zusätzliche Erkenntnisse, die man z. B. durch die klareren Einschlusskriterien und Konzentration auf die Gruppe der Normal-Responder erhoffen hätte können, gab es aber nicht.

Die Vorteile der Antagonisten liegen auf der Hand: Der Hormonhaushalt der Frau muss nicht unterdrückt werden. Insbe-

sondere bei so genannten Poor-Respondern ist das Antagonistenprotokoll meiner Meinung nach ein großer Vorteil, da diese Frauen beim „langen Protokoll“ dazu neigen, weniger gut auf die Stimulation anzusprechen und infolge weniger Eizellen auszubilden. Aufgrund der langen Downregulation im Vorzyklus ist die Ansprechrate auf die Stimulation beim „langen Protokoll“ geringer als beim Antagonistenprotokoll. Weiters belasten die höheren Hormondosen beim „langen Protokoll“ den „älteren“ Eierstock stärker. Außerdem ist der Therapiezyklus im Antagonistenprotokoll wesentlich kürzer.

Gerade im Hinblick auf das steigende Alter der Kinderwunschpatientinnen wäre es interessant, Kollektive wie Poor-Responder und PCO-Patienten näher selektiv unter dem Aspekt der isolierten Betrachtung zu untersuchen.

In den Resultaten des Deutschen IVF-Registers (DIR) [5] schneiden Antagonisten im Vergleich zum „langen Protokoll“ schlechter ab. Dies gilt jedoch nur dann, wenn die Daten undifferenziert betrachtet werden. Schließt man negative Einflüsse, die durch die Patienten bedingt sind, aus – vergleicht also nicht mehr „Äpfel mit Birnen“ –, stellt sich ein völlig anderes Bild dar.

Vergleicht man die Ergebnisse von Patientinnen mit guten Voraussetzungen miteinander, ergibt sich für diese Untergruppe kein Unterschied hinsichtlich des Therapieerfolges, wie Professor Felberbaum mit den Daten des DIR nachweisen konnte.

Die Gleichwertigkeit der beiden Protokolle wird auch in einer Studie aus Belgien belegt, welche in einer Ausgabe der Zeitschrift *Human Reproduction* veröffentlicht wurde [6]. Hier wurden die Ergebnisse der beiden Protokolle bei Eizellspenderinnen in einer prospektiven und kontrollierten Studie miteinander verglichen. Dieses Studiendesign hat den Vorteil, dass es sich bei den Spenderinnen ausschließlich um junge Frauen mit qualitativ guten Eizellen handelte und der Ausgang der Therapie daher im Wesentlichen von der Stimulation abhing und nicht von anderen wichtigen Faktoren wie Alter, Eizellzahl etc.

## ■ Fazit

Das GnRH-Antagonistenprotokoll ist ein kurzes, einfaches und schonendes Protokoll ohne signifikanten Unterschied bei der Lebendgeburtenrate und anderen „key performance indicators“ zum langen GnRH-Agonistenprotokoll. Aufseiten der Sicherheit ist die Inzidenz eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) beim GnRH-Antagonistenprotokoll hochsignifikant reduziert.



Die standardmäßige Wahl eines GnRH-Antagonistenprotokolls zur zentralen Gonadotropin-Suppression im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken (ART) wurde aufgrund der vorliegenden Analysedaten erneut bestätigt.

Leider wurde auf die Verwendung des Antagonistenprotokolls im Rahmen des fixen oder variablen Protokolls nicht näher eingegangen, dies wäre eine interessante Ergänzung dieser Daten.

---

**Literatur:**

1. Al-Inany HG, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD001750.

2. Al-Inany HG, Abou-Setta AM, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD001750.

3. Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, et al. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD001750.

4. Pundir J, Sunkara SK, El-Toukhy T, et al. Meta-analysis of GnRH antagonist protocols: do they reduce the risk of OHSS in PCOS? *Reprod Biomed Online* 2012; 24: 6–22.

5. Griesinger G, Felberbaum R, Diedrich K. GnRH antagonists in ovarian stimulation: a treatment regimen of clinicians' second choice? Data from the German national IVF registry. *Hum Reprod* 2005; 20: 2373–5.

6. Prapas N, Prapas Y, Panagiotidis Y, et al. GnRH agonist versus GnRH antagonist in oocyte donation cycles: a prospective randomized study. *Human Reproduction* 2005; 20: 1516–20.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Alexander Just*

*Wunschkindordination in Wien und St. Pölten*

*A-3100 St. Pölten, Josefstraße 39*

*E-Mail: ordination@wunschkindordination.net*

*www.ivfdrjust.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](#)