

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Kongressbericht: Pulsatile GnRH-Therapie bei
hypogonadotropem Hypogonadismus - European Masterclass
bot spannende Einblicke in physiologischen
Therapieansatz**

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2018; 15 (4), 205-206

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Kongressbericht

Pulsatile GnRH-Therapie bei hypogonadotropem Hypogonadismus

European Masterclass bot spannende Einblicke in physiologischen Therapieansatz

Im Rahmen einer internationalen Veranstaltung im Juni diesen Jahres in Hoofddorp, Niederlande, stellten 6 Experten aus Europa den aktuellen Kenntnisstand zum hypogonadotropen Hypogonadismus (HH) und seiner Behandlung vor und diskutierten mit insgesamt 42 Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus 6 europäischen Ländern ihre Erfahrungen. Das Treffen wurde von Ferring B.V. organisiert.

Prof. Nils Lambalk, Amsterdam University Medical Centre, Niederlande, führte in die Veranstaltung mit einem Überblick über die Physiologie des Gonadorelins oder Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) ein. Im Anschluss wurde darüber diskutiert, ob Leptin, das wie GnRH die Produktion von FSH und LH durch die Hypophyse stimuliert, eine therapeutische Rolle bei Patientinnen mit hypothalamischer Amenorrhö (HA) spielen könnte. Dies wurde verneint, da Leptin den Appetit noch weiter reduzieren würde. Eine effektive Therapie, die den physiologischen Status wiederherstellt, ist die Gabe von pulsatilem GnRH (pGnRH).

■ Vielversprechende Ergebnisse mit pGnRH aus einer großen Multicenterstudie

Prof. Sophie Christin-Maitre, Sorbonne Universität, Paris, Frankreich, stellte eine Multicenter-Studie mit 245 Frauen mit HH (829 Zyklen) vor, die mit pGnRH behandelt worden waren [1]. Schwangerschaftsraten pro Zyklus von 25 % und durchschnittlich nur 2,8 Zyklen bis zum Eintritt der Schwangerschaft weisen aus ihrer Sicht auf einen sehr schnellen Behandlungserfolg und ein gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis hin. Die kumulative Schwangerschaftsrate lag bei 71,4 %. Laut Prof. Christin-Maitre sind diese Ergebnisse vergleichbar mit denen aus vorherigen Studien.

■ Aktueller systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt: hohe Ovulationsraten durch pGnRH-Therapie

Prof. Lambalk stellte einen aktuellen systematischen Literaturreview mit Meta-Analyse von 35 Publikationen vor, wonach pGnRH bei 80–100 % (Durchschnitt 85 %) der Behandelten zur Ovulation führte [2]. Die Geburtsraten pro Zyklus lagen zwischen 20 und 40 %, Mehrlingsschwangerschaften traten unter pGnRH sehr selten oder gar nicht auf (Durchschnitt 3,4 %). Fazit des Reviews: Die pGnRH-Therapie ist aufgrund der hohen Ovulationsraten und der hohen Rate von Einlingsschwangerschaften bei geringer Wahrscheinlichkeit eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) ein wirksames und gut verträgliches Verfahren zur Behandlung der HA.

■ Pulsatiles GnRH ist der Therapie mit Gonadotropinen überlegen

Mehrlingsschwangerschaften treten bei pGnRH seltener auf als unter Gonadotropintherapie, erläuterte Prof. Lambalk. Zudem seien eine Ovulationsauslösung und Lutealphasensupport nicht erforderlich.

Dr. Sophie Dubourdieu, Universitätsklinik Nantes, Frankreich, stellte einen randomisierten Vergleich zwischen der Behandlung mit pGnRH und der Be-

handlung mit Gonadotropinen bei 30 Frauen mit funktioneller HA und polyzystischem Ovarialsyndrom (FHA/PCOS-Frauen) vor [3]. Das ovarielle Ansprechen war ähnlich, jedoch lag die Rate klinischer Schwangerschaften in der pGnRH-Gruppe bei 46,6 %, in der Gonadotropingruppe dagegen bei 0 %. Unter pGnRH traten keine Mehrlingsschwangerschaften und keine Fehlgeburten auf.

Mit Verweis auf eine weitere Studie, in der ebenfalls pGnRH bei FHA/PCOS-Patientinnen der Behandlung mit Gonadotropinen überlegen war [4], schlägt Dr. Dubourdieu die pulsatile GnRH-Therapie als First-Line-Therapie bei FHA/PCOS-Frauen zur Ovulationsinduktion vor.

■ Pulsatiles GnRH als First-Line-Therapie für Patientinnen mit hypothalamischer Ovarialinsuffizienz

Die pulsatile GnRH-Therapie ist die First-Line-Therapie für Patientinnen mit hypothalamischer Ovarialinsuffizienz, auch wenn Alternativen wie die Gabe von Gonadotropinen mit den Patientinnen besprochen werden sollten, erklärte **Dr. Thomas Hildebrandt**, Universitätsklinikum Erlangen. Aus seiner Sicht liefert pGnRH die besten Schwangerschaftsergebnisse und kann den physiologischen Status des Follikelwachstums bei Patientinnen mit hypothalamischer Ovarialinsuffizienz wiederherstellen – mit dem Ergebnis der spontanen Konzeption. Mit Nachdruck wies Dr. Hildebrandt auf die einfache Anwendung des LutrePulse®-Systems, das einzige in Deutschland verfügbare Produkt für die pulsatile GnRH-Therapie, hin (siehe Kasten).

■ Einfache Anwendung des LutrePulse®-Systems

- Einführung kann durch geschultes Personal erfolgen, weitere Podwechsel erfolgen durch Patientin selbst
- Erläuterung zur Befüllung und zum Austausch des Pods durch Arzt/Ärztin
- Start mit einem Intervall von 90 Minuten; Startdosis abhängig von GnRH-Test: Grad 3a: 5–10 µg, Grad 3b: 10–15 µg, Grad 3c: 15–20 µg
- Ultraschallkontrollen und Hormonmessungen 1–2x/Woche
- Ovulationsinduktion durch die Patientin zu Hause durch eine Einmalinjektion von hCG
- In Deutschland gewöhnlich Fortsetzung von pGnRH, bis Bestätigung der Schwangerschaft durch Ultraschall
- Wenig Nachfragen der Patientinnen

■ Pulsatile GnRH-Therapie bei männlichen Patienten mit HH

Nach Einschätzung von **Prof. Michael Zitzmann**, Zentrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Münster, ist bei männlichen Patienten mit HH die pulsatile GnRH-Therapie zum Erreichen der Fertilität der physiologischere Behandlungsansatz als die Gabe von Gonadotropinen. Möglicherweise sei es genau diese Pulsatilität, die die Testes benötigen. Die Schwangerschaftsraten in der Partnerschaft seien generell

niedriger bei Patienten mit hypothalamischen Störungen im Vergleich zu Patienten mit hypophysären Störungen und Patienten mit einer zumindest partiellen Pubertätsgeschichte. Die Schwangerschaftsrate könnte letztlich unabhängig von der Behandlungsart der Männer sein, pGnRH scheint jedoch schnellere Ergebnisse zu liefern, indem es die Spermienproduktion früher induziert und zu größeren Hoden und höheren Spermienkonzentrationen führt, erläuterte Prof. Zitzmann [5]. Diese Hypothese müsse allerdings weiter untersucht werden.

Einen ausführlichen Bericht zur Veranstaltung können Sie in Kürze auf www.ferring-fertilität.de abrufen.

Literatur:

1. Christin-Maitre S, Crécy M, et al. Pregnancy outcomes following pulsatile GnRH treatment: results of a large multicenter retrospective study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007; 36: 8–12.
2. Tranoulis A, Laios A, Pampanos A, et al. Efficacy and safety of pulsatile gonadotropin-releasing hormone therapy among patients with idiopathic and functional hypothalamic amenorrhea: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *Fertil Steril* 2018; 109: 708–19.
3. Dubourdieu S, Fréour T, Desolle L, et al. Prospective, randomized comparison between pulsatile GnRH therapy and combined gonadotropin (FSH + LH) treatment for ovulation induction in women with hypothalamic amenorrhea and underlying polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168: 45–8.
4. Dumont A, Dewailly D, Plouvier P, et al. Comparison between pulsatile GnRH therapy and gonadotropins for ovulation induction in women with both functional hypothalamic amenorrhea and polycystic ovarian morphology. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32: 999–1004.
5. Mao JF, Liu ZX, Nie M, et al.: Pulsatile gonadotropin-releasing hormone therapy is associated with earlier spermatogenesis compared to combined gonadotropin therapy in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Asian J Androl* 2017; 19: 680–5.

Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:
FERRING Arzneimittel GmbH
 Kiel, Deutschland

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)