

# JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

LUDWIG M, DIEDRICH K, FELBERBAUM RE

*Erfolge mit der Anwendung von Cetrotide® in der ovariellen  
Stimulation zur IVF; Ergebnisse der Zwischenauswertung einer  
Beobachtungsstudie*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (3) (Ausgabe  
für Österreich), 36-42*

**Homepage:**

**[www.kup.at/fertilitaet](http://www.kup.at/fertilitaet)**

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

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

# 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**



# ERFOLGE MIT DER ANWENDUNG VON CETROTIDE® IN DER OVARIELLEN STIMULATION ZUR IVF: ERGEBNISSE DER ZWISCHENAUSWERTUNG EINER BEOBACHTUNGSSTUDIE

## Summary

Controlled ovarian stimulation using the GnRH-antagonist in either multiple dose or single dose protocols is a new approach to the preparation of an IVF treatment. In the past, several phase I, II and III trials using the GnRH-antagonist Cetrorelix (Cetrotide®) have been published. Here we report on the largest study so far using Cetrotide® in the multiple dose protocol. This was an international, multicentric, open and non-controlled observational trial to evaluate the clinical practice with this protocol. 531 treatment cycles were included in this interim analysis. A pregnancy rate of

about 28% per embryo transfer could be achieved, which is in the range of the long protocol – the golden standard in controlled ovarian stimulation so far. However, the rate of hospitalized OHSS was surprisingly low (1.1%), which confirms the experience from previous studies. There was no difference when either urinary or recombinant gonadotrophins were used for stimulation. To conclude, the interim analysis of more than 500 cycles demonstrate satisfying results, which are in the range of the long protocol. However, the main complication, i.e. cases of OHSS, can be significantly reduced by using Cetrotide®.

Ergebnisse zeigt, wie sie auch normalerweise in der IVF zu erwarten sind. Die Komplikationsrate war jedoch unter dem Einsatz des GnRH-Antagonisten Cetrotide® erfreulich gering, wenn man dem die Ergebnisse des langen Protokolls gegenüberstellt.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die kontrollierte ovarielle Stimulation unter Verwendung von GnRH-Antagonisten stellt einen innovativen Ansatz in der IVF-Behandlung dar. Diese Präparate können sowohl in mehrfacher Gabe als auch als Einmaldosis während der Follikelphase eines spontanen Menstruationszyklus zur Suppression der endogenen LH-Aktivität eingesetzt werden. In der Vergangenheit wurden bereits verschiedene Phase I, II und III-Studien mit Cetrorelix (Cetrotide®) publiziert. In dieser Arbeit zeigen wir die Ergebnisse einer Zwischenauswertung der wohl umfangreichsten Studie mit diesem Ant-

agonisten im multiple dose-Protokoll. Es handelt sich um eine internationale, multizentrische, offene, nicht-kontrollierte Studie. In die Zwischenauswertung gingen 531 Zyklen ein. Eine Schwangerschaftsrate von etwa 28% zeigt eine Erfolgsrate, die auch mit dem langen Protokoll nicht besser zu erwarten wäre. Andererseits war aber die Rate an OHSS deutlich reduziert (1%), was die Ergebnisse früherer, prospektiv-randomisierter Studien bestätigt. Es zeigte sich kein Unterschied in der Stimulation bei Verwendung von urinären oder rekombinanten Gonadotropinpräparationen. Zusammenfassend kann man somit festhalten, daß die hier vorgestellte Zwischenauswertung von über 500 Behandlungszyklen zur IVF

## EINLEITUNG

Die ovarielle Stimulation ist ein etablierter Bestandteil jeglicher Behandlung zur assistierten Reproduktion und insbesondere zur IVF (in vitro Fertilisation). Dadurch lassen sich die Therapieergebnisse durch die Heranreifung mehrerer reifer Eizellen optimieren.

Das lange Protokolle unter Verwendung von GnRH-Agonisten in täglicher Form oder Depotpräparation ist als der Standard in der Stimulationstherapie zur IVF anzusehen [1]. Allein in Deutschland werden über 70% aller Stimulationsbehandlungen auf diesem Wege durchgeführt [2]. Dies ist sicherlich so auf die weltweite Situation übertragbar. Durch die Anwendung des langen Protokolls wurde aber auch die Rate an ovariellen Überstimulationssyndromen (OHSS) durch höhere Östradiolspiegel und mehr heranreifende, auch kleinere Follikel ein wichtiges Problem. Zwar verlaufen die meisten dieser Krankheitsbilder noch relativ symptomarm, andererseits sind schwere Verläufe im Sinne der WHO-Definition 3 durchaus im Rahmen von 2 bis 3% zu erwar-

ten und Komplikationen wie tiefe Thrombosen, Herzinfarkt und längere Hospitalisationsdauer beschrieben [4, 5]. Eine Minimierung dieses zumindest potentiell lebensbedrohlichen, rein iatrogenen Krankheitsbildes ist somit unbedingt geboten.

Seit einigen Jahren steht die Stimulation mit GnRH-Antagonisten in Studien zur Verfügung [6–10]. Im wesentlichen handelt es sich dabei um den GnRH-Antagonisten Cetorelix, der mittlerweile unter dem Handelsnamen Cetrotide® in Europa zugelassen ist und für die ovarielle Stimulation zur Verfügung steht.

Es sind zwei verschiedene Protokolle unter der Verwendung von GnRH-Antagonisten beschrieben worden. Zum einen die mehrfache Gabe während der Follikelphase (multiple dose-Protokoll, Lübeck-Protokoll) [6–9, 11–13] und zum anderen die einmalige Applikation einer höheren Dosis in der späten Follikelphase (single dose-Protokoll, Französisches Protokoll) [14–17].

Wir können hier über umfangreiche Erfahrungen aus einer multizentrischen, multinationalen, offenen, prospektiven, nicht kontrollierten Beobachtungsstudie berichten, die den Einsatz von Cetrotide® in verschiedenen Zentren widerspiegelt.

---

## PATIENTINNEN UND METHODE

---

In diese Studie wurden 88 Zentren aus 11 Ländern sowie mittlerweile 531 abgeschlossene Cetorelix-Zyklen eingeschlossen. Geplant ist endgültig der Einschluß von 1.000 Behandlungszyklen, die hier dargestellten

Ergebnisse stellen somit ein Zwischenergebnis dar.

Das Studiendesign war prospektiv, offen und nicht kontrolliert. Ausschlusskriterien waren insbesondere ein Alter von unter 18 Jahren oder über 39 Jahre, das Vorliegen eines Polyzystischen Ovarsyndroms, einer Endometriose AFS III oder IV, eine bekannte „low response“ gegenüber Gonadotropinen sowie ein FSH über 10 U/l am Zyklustag 2 oder 3. Ferner sollte der Zyklus regelmäßig mit einer Länge von 24 bis 35 Tagen sein und die vorliegende Sterilität durch eine IVF-Behandlung erfolgreich therapierbar sein.

Die Stimulation wurde gemäß dem multiple dose-Antagonist-Protokoll durchgeführt. Eine Stimulation mit Gonadotropinen freier Wahl (recFSH, urinäres FSH, HMG) wurde mit einer fixen Dosis 150 IE FSH nach Einsetzen einer spontanen Blutung am Tag 2 oder 3 des Zyklus begonnen. Als Tag 1 galt derjenige Tag, an dem morgens erstmalig die Blutung vorlag. Diese Stimulationsdosis wurde über vier Tage beibehalten. Am fünften Stimulationstag wurde bis zum Tag der hCG-Gabe die Dosis gemäß der individuellen ovariellen Antwort adjustiert. Die Ovulation wurde mit 10.000 IE hCG ausgelöst, wenn der Leitfollikel mindestens 18 mm Durchmesser aufwies. Damit entsprach das Stimulationsprotokoll im wesentlichen dem ursprünglich in diesem Zusammenhang beschriebenen Vorgehen.

Die Lutealphasenunterstützung war den einzelnen Zentren gemäß ihrer üblichen Praxis überlassen. Als Schwangerschaften wurden nur solche mit positiven Herzaktionen berücksichtigt.

---

## ERGEBNISSE

---

Die Gesamtergebnisse der Zwischenauswertung sind in Tabelle 1 dargestellt. Das mittlere Alter betrug  $31,8 \pm 3,6$  Jahre, beim Body mass Index ergaben sich mit  $23,0 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup> unauffällige Werte. In 33% der Fälle handelte es sich um eine tubare, in 54% um eine männliche Sterilität. Die übrigen Ursachen verteilten sich auf die Endometriose und idiopathische Fälle. Von 531 geplanten Stimulationen konnte in 92,5% hCG gegeben und in 79,2% ein Embryotransfer durchgeführt werden. In 8 Fällen trat ein vorzeitiger LH-Anstieg auf (1,5%). Es konnten bei 531 geplanten Patientinnen 115 klinische Schwangerschaften erzielt werden (21,7%), dies entsprach einer Rate von 27,0% pro Embryotransfer. Die Rate an hospitalisierten Fällen mit einem OHSS Grad II oder III lag bei 1,1%. Weitere Daten sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

In Deutschland nahmen alleine 32 Zentren teil, von 215 eingeschlossenen Patientinnen lagen zum Zeitpunkt dieser Zwischenauswertung die kompletten Datensätze vor. Somit bot sich an, hier eine separate Auswertung anzustreben, um den Erfolg der Behandlung auch unter den strengen Voraussetzungen des deutschen Embryonenschutzgesetzes (ESchG) zu evaluieren. Die Patientinnen in dieser Subanalyse waren denjenigen des Gesamtkollektivs vergleichbar. Das mittlere Alter betrug  $31,5 \pm 3,8$  Jahre, der Body mass Index  $22,8 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>. 30% der Patientinnen wiesen eine tubare, 62% eine männliche und die übrigen eine

Tabelle 1: Gesamtergebnisse der Auswertung. (ITT = intention to treat)

	n	%
ITT-Kollektiv	531	100
hCG-Gabe	491	92,5
Gewonnene Eizellen	469	88,3
Embryotransfer	422	79,2
LH-Anstieg $\geq 10$ U/l	8	1,5

Tabelle 2: Erfolge in der Gesamtauswertung. (ITT = intention to treat)

	n	%
ITT-Kollektiv	531	100
Schwangerschaften/ Versuch	115	21,7
Schwangerschaften/ Follikelpunktion	114	24,1
Schwangerschaften/ Embryotransfer	114	27,0
OHSS Grad II/III (hospitalisiert)	6	1,1
Aborte	13	11,3
Ektope Schwangerschaften	6	5,2

Tabelle 3: Erfolge in Deutschland. (ITT = intention to treat)

	n	%
ITT-Kollektiv	215	100
hCG-Gabe	207	96,3
Gewonnene Eizellen	200	93,0
Embryotransfer	185	86,0
LH-Anstieg $\geq 10$ U/l	4	1,9

Tabelle 4: Auswertung der Patientinnen in Deutschland

	n	%
ITT-Kollektiv	215	100
Schwangerschaften/ Versuch	53	24,7
Schwangerschaften/ Follikelpunktion	53	26,5
Schwangerschaften/ Embryotransfer	53	28,8
OHSS Grad II/III (hospitalisiert)	5	2,3
Aborte	7	13,2

Endometriose-bedingte oder idiopathische Sterilität auf. Die Rate an Patientinnen mit Embryotransfers, bezogen auf die Gesamtzahl derjenigen, die in die Studie rekrutiert worden waren, betrug 86% (Tabelle 3). Es konnte eine Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer von nahezu 29% erzielt werden (Tabelle 4).

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse hinsichtlich der Stimulationsdauer und der eingesetzten Cetrorelix- sowie Gonadotropinampullen angegeben. Unabhängig von der Verwendung rekombinanter oder urinärer Gonadotropine ergab sich hier kein Unterschied in einem der Parameter. Ebenso fand sich kein Unterschied in der Rate an Embryotransfers. Hinsichtlich der erzielten Schwangerschaftsraten in Abhängigkeit vom eingesetzten Gonadotropin ergab sich kein signifikanter Unterschied.

## DISKUSSION

Die Zwischenauswertung der vorliegenden Beobachtungsstudie illustrieren eindrücklich die möglichen Erfolge einer Stimulationsbehandlung zur IVF unter der Suppression mit dem GnRH-Antagonisten Cetrotide®. Die Erfolge liegen im Rahmen dessen, was auch mit dem langen Protokoll zu erwarten wäre. Insbesondere ist eine Schwangerschaftsrate in Deutschland von 28,8% absolut im Rahmen dessen, was auch mit dem langen Protokoll zu erreichen ist.

Wichtig scheint uns ferner der Hinweis darauf, daß auch mit dem Einsatz von rekombinanten Gonadotropinen wie Gonal F® und Puregon® dieselben Ergebnisse erzielt werden, die auch seit mehreren Jahren für die Verwendung von HMG in diesem Zu-

Tabelle 5: Ergebnisse der Stimulation unter Verwendung verschiedener Gonadotropinpräparate.

### (a) Verbrauch von Gonadotropinen und Cetrotide®

	Stimulationsdauer (Tage)		Cetrotide® (Ampullen)	Gonadotropine (Ampullen)
	n	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
Gonal F®	156	9,9	6,3	23,6
Puregon®	22	9,8	6,5	24,0
hMG	19	9,6	6,0	23,6

### (b) Stimulationsverlauf

	n	hCG gegeben (%)	Eizellen gewonnen (%)	Embryotransfer durchgeführt (%)
Gonal F®	156	96,2	94,2	87,8
Puregon®	22	90,9	77,3	77,3
hMG	19	100	94,7	78,9

### (c) Schwangerschaftsraten

	Schwangerschaften			
	n	pro Versuch (%)	pro Follikelpunktion (%)	pro Embryotransfer (%)
Gonal F®	156	27,6	29,3	31,4
Puregon®	22	13,6	17,6	17,6
hMG	19	15,8	16,7	20,0

sammenhang beschrieben wurden [9, 13]. Dies war aufgrund einer deutlichen Suppression der endogenen LH-Sekretion so nicht unbedingt zu erwarten. Andere konnten allerdings für den GnRH-Antagonisten Ganirelix sehr gut zeigen, daß bei täglicher Gabe der minimal effektiven Dosis von 0,25 mg und Stimulation mit rekombinantem FSH zwar gute Erfolge erzielbar sind, daß aber bei Erhöhung der täglichen Ganirelix-Dosis – im Rahmen einer Dosisfindungs-Studie – die Aussichten auf Fertilisierungen und eine nachfolgende Schwangerschaft durch deutliche Beeinträchtigung der Follikelreifung erheblich schlechter wurden [10]. In jedem Fall stellt unter der minimal effektiven Dosis von 0,25 mg Cetrotide® der Einsatz dieser Präparate kein Problem dar.

Zum Vergleich der kontrollierten ovariellen Stimulation unter Verwendung von GnRH-Antagonisten im Vergleich zum langen Protokoll existieren nunmehr drei prospektiv-randomisierte Studien. Hier wurde die tägliche Anwendung [13, 18] bzw. die Einmalgabe von 3 mg [19] mit dem langen Protokoll verglichen. Diese Studien zeigten zwar eine signifikant niedrigere Zahl gewonnener Eizellen, jedoch keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der erzielbaren Schwangerschaftsraten. Dennoch waren in allen drei Studien die Schwangerschaftsraten pro Embryotransfer in der Antagonisten-Gruppe niedriger als in der Vergleichsgruppe unter Stimulation im langen Protokoll. Dies galt sowohl für die Einmalgabe als auch für die tägliche Gabe des Antagonisten. Ferner ergab sich kein Unterschied in Abhängigkeit vom eingesetzten

Antagonisten (Ganirelix oder Cetrorelix). Die Erklärung für dieses Phänomen ist schwierig und hat zu sehr kontroversen Diskussionen geführt. Es ist eher unwahrscheinlich, daß die Präparategruppe der Antagonisten prinzipiell zu einer verminderten Schwangerschaftsrate führen sollte. Dies insbesondere daher, da andere Parameter wie z.B. die Eizellqualität vollkommen unbeeinträchtigt sind. Möglicherweise sind hier Probleme in der Randomisierung zu berücksichtigen. So berichten Albano et al. [13] darüber, daß in der Vergleichsgruppe (langes Protokoll) mehr Patientinnen mit sekundärer Sterilität waren, die bekanntermaßen eine höhere Chance auf die Erzielung einer Schwangerschaft haben als solche mit einer primären Sterilität. Ferner berichten die Autoren über erhebliche Unterschiede in den erzielten Schwangerschaftsraten in den unterschiedlichen Zentren, die offensichtlich auch davon abhängen, inwiefern bereits Erfahrungen im Umgang mit dem Antagonisten-Protokoll vorlagen.

Bei der Gabe einer Einzeldosis von Cetrotide® von 3 mg in der späten Follikelphase konnten Olivennes et al. [19] auch eine Diskrepanz zwischen den Schwangerschaftsraten zum langen Protokoll beobachten. Auch hier lagen jedoch die Ergebnisse hinsichtlich dieses Erfolgsparameters mit 30 % vs. 29 % (Antagonist vs. Agonist) in dem Zentrum mit der meisten Erfahrung im Umgang mit dem Antagonisten in einem vollkommen unauffälligen Bereich.

Insofern ist es nicht unwahrscheinlich, daß hier ein Lerneffekt im Umgang mit dieser Präparation eine ganz entscheidende Rolle

spielt. Auch in unserem eigenen Zentrum konnten wir nach Umstellung der Stimulation vom langen auf das Antagonisten-multiple-dose-Protokoll keinen Rückgang der Schwangerschaftsraten beobachten [Ludwig, Felberbaum, Diedrich, unveröffentlichte Daten].

Ein besonderes Ergebnis stellt die Rate an hospitalisierungspflichtigen OHSS dar. Sie lag sowohl in der internationalen als auch in der isolierten Auswertung deutscher Zentren bei etwa 1 %. Dies entspricht der Rate, die auch aus den umfangreichen prospektiv-randomisierten sowie weiteren Phase III-Studien bekannt ist [9, 13, 20]. Wir konnten in einer Unteranalyse der Daten kürzlich zeigen, daß tatsächlich mit einem 6fach höheren OHSS-Risiko beim Einsatz des langen Protokolls zu rechnen ist. Der Rückgang unter der Verwendung des Antagonistenprotokolls ist offenbar bedingt durch eine physiologischere und gleichmäßigere Follikelreifung, wobei insbesondere die kleineren Follikel von 10 bis 14 mm deutlich weniger Anteil ausmachen, als dies im langen Protokoll der Fall ist. Gerade diese sind es jedoch, die – vermutlich – durch Produktion vasoaktiver Substanzen nach Gabe von hCG zur Ovulationsauslösung die Entstehung eines OHSS triggern können [20].

Zusammenfassend kann man festhalten, daß mit dem multiple-dose-Antagonisten-Protokoll unter Verwendung von Cetrotide® eine zufriedenstellende Stimulation möglich ist, welche offenbar bei ausreichender Erfahrung mit diesem innovativen Vorgehen keinerlei Nachteil beinhaltet. Vorteilhaft ist neben den bekannten geringeren Nebenwirkungen, wie vermin-



**Dr. med. Michael Ludwig**

Geboren 1968 in Dortmund. Von 1988 bis 1994 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Lübeck. Seit 1995 Facharztausbildung in Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Lübeck. 1997 Promotion zum Dr. med. (summa cum laude). 2/2000 Facharztprüfung, seit 3/2000 Oberarzt.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Michael Ludwig  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Universitätsklinikum Lübeck  
D-23538 Lübeck, Ratzeburger Allee 160  
e-mail: Ludwig\_M@t-online.de



derte Rate an Zystenbildungen und Hormonenzugerscheinungen, vor allem die deutlich gesenkte Rate an hospitalisierungspflichtigen OHSS. Die Stimulation lässt sich problemlos in den normalen Menstruationszyklus integrieren und erlaubt unter minimalem Aufwand eine patientenfreundliche Form der milden Stimulation zur IVF-Behandlung. Die Flexibilität hinsichtlich des möglichen Einsatzes von urinären und rekombinanten Gonadotropinen ist in keiner Weise beeinträchtigt.

**Literatur:**

1. Ludwig M, Felberbaum RE, Diedrich K. Interactions of GnRH analogues and gonadotrophins. In: Adashi EY, Baird DT, Crosignani PG (eds). *Gonadotrophins and Fertility*. 1 ed. Christengraf, Rom, 1999; 125–43.
2. D.I.R. – Deutsches IVF Register 1998.
3. WHO. Agents stimulating gonadal function in human. *World Health Organ Technical Report Series* 1973; 514–20.
4. Ludwig M, Tölg R, Richardt G, Katus K, Diedrich K. Myocardial infarction associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *JAMA* 1999; 282: 632–3.
5. Ludwig M, Felberbaum RE, Diedrich K. Deep vein thrombosis during administration of HMG for ovarian stimulation. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 263: 139–41.

6. Diedrich K, Felberbaum R. New approaches to ovarian stimulation. *Hum Reprod* 1998; 13 (Suppl 3): 1–13.
7. Felberbaum R, Reissmann T, Küpker W, Diedrich K. Preserved pituitary response under ovarian stimulation with HMG and GnRH antagonist (Cetrorelix) in women with tubal infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 61: 151–5.
8. Felberbaum R, Diedrich K. Ovarian stimulation for in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection with gonadotrophins and gonadotrophin-releasing hormone analogues: agonists and antagonists. *Hum Reprod* 1999; 14 (Suppl 1): 207–21.
9. Felberbaum RE, Albano C, Ludwig M, et al. Ovarian stimulation for assisted reproduction with HMG and concomitant midcycle administration of the LHRH-antagonist Cetrorelix (Cetrotide®) according to the multiple dose protocol – results of a prospective non controlled phase III study. *Hum Reprod* 2000; 15: 1015–20.
10. The Ganirelix dose-finding study group. A double-blind, randomized, dose-finding study to assess the efficacy of the gonadotrophin-releasing hormone antagonist ganirelix (Org 37462) to prevent premature luteinizing hormone surges in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone (Puregon). *Hum Reprod* 1998; 13: 3023–31.
11. Albano C, Smitz J, Camus M, et al. Hormonal profile during the follicular phase in cycles stimulated with a combination of human menopausal gonadotrophin and gonadotrophin-

releasing hormone antagonist (Cetrorelix). *Hum Reprod* 1996; 11: 2114–8.

12. Albano C, Smitz J, Camus M, Riethmuller-Winzen H, Van Steirteghem A, Devroey P. Comparison of different doses of gonadotrophin-releasing hormone antagonist Cetrorelix during controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril* 1997; 67: 917–22.
13. Albano C, Felberbaum RE, Smitz J, et al. Controlled ovarian stimulation with HMG: results of a prospective randomized phase III European study comparing the LHRH-antagonist Cetrorelix (Cetrotide) and the LHRH-agonist Buserelin. *Hum Reprod* 2000; 15: 526–31.
14. Olivennes F, Fanchin R, Bouchard Ph, et al. The single or dual administration of the GnRH antagonist cetrorelix prevents premature LH surges in an IVF-ET program. *Fertil Steril* 1994; 62: 468–76.
15. Olivennes F, Fanchin R, Bouchard P, Taieb J, Selva J, Frydman R. Scheduled administration of a gonadotrophin-releasing hormone antagonist (Cetrorelix) on day 8 of in vitro fertilization cycles: a pilot study. *Hum Reprod* 1995; 10: 1382–6.
16. Olivennes F, Righini C, Fanchin R, et al. A protocol using a low dose of gonadotrophin-releasing hormone agonist might be the best protocol for patients with high follicle-stimulating hormone concentrations on day 3. *Hum Reprod* 1996; 11: 1169–72.
17. Olivennes F, Alvarez S, Bouchard P, Fanchin R, Salat-Baroux J, Frydman R. The use of a GnRH antagonist (Cetrorelix) in a single dose protocol in IVF-embryo transfer: a dose finding study of 3 versus 2 mg. *Hum Reprod* 1998; 13: 2411–4.
18. Tarlatzis B. Clinical outcome of a multicentre trial of Ganirelix (Orgalutran®) in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13 (Suppl 1): 13 (Abstract).
19. Olivennes F, Belaisch-Allart J, Empeire JC, et al. A prospective randomized controlled study in IVF-ET with a single dose of a LH-RH antagonist (Cetrorelix) or a depot formula of a LH-RH agonist (Triptorelin). *Fertil Steril* 2000; 73: 314–20.
20. Ludwig M, Felberbaum RE, Devroey P, et al. Significant reduction of the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) by using the LHRH antagonist Cetrorelix in controlled ovarian stimulation for assisted reproduction. *Arch Gynecol Obstet* 1999; in press.

# 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](#)