

# JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

HOEPFNER A-S, BALS-PRATSCH M, DIEDRICH K  
*Höhere Erfolgsrate beim Kryotransfer im künstlichen Zyklus mit  
transdermaler Östradiol- und vaginaler Progesterongabe als in  
stimulierten Zyklen*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (5) (Ausgabe  
für Österreich), 8-13*

**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**



# HÖHERE ERFOLGSRATE BEIM KRYO- TRANSFER IM KÜNSTLICHEN ZYKLUS MIT TRANSDERMALER ÖSTRADIOL- UND VAGINALER PROGESTERONGABE ALS IN STIMULIERTEN ZYKLEN

## Summary

*In our department the endometrium used to be prepared for the transfer of frozen thawed pre-embryos either by ovarian stimulation with clomiphene citrate (CC) or gonadotropines (GON) or by transdermal estradiol and vaginal progesterone gel in an artificial cycle (Estraderm TTS 100®/ Crinone 8%®). 254 transfer cycles of frozen thawed pre-embryos were analysed. In the artificial cycle only one single blood sample for measurement of plasma progesterone, estradiol and luteinizing hormone (LH) and one ultrasound for exclusion of ovulation on cycle day 14 was*

*necessary. Even though endometrial thickness and estradiol levels on the day of embryo transfer were similar, the artificial cycle obtained best results with pregnancy rates (PR) and implantation rates (IR) of 17% and 8.2 vs. 9.3% and 3.9 vs. 8% and 4.1 in gonadotropin or clomiphene citrate stimulated cycles. The embryo transfer in the artificial cycle can be planned in advance, is inexpensive and less time-consuming. It showed best pregnancy rates and should therefore be the protocol of choice concerning the transfer of frozen thawed pre-embryos.*

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Vorbereitung des Endometriums für den Transfer von kryokonservierten Vorkernstadien (Kryo-ET) wurde an unserer Klinik sowohl durch die ovarielle Stimulation mit Clomifencitrat (CC) oder Gonadotropinen (GON) als auch durch eine Östrogen-Gestagen-Behandlung (künstlicher Zyklus) erreicht. Es konnten die Daten von 254 Kryo-Zyklen ausgewertet werden. Das Endometrium wurde im künstlichen Zyklus mit einem transdermalen Östradiolpräparat (Estraderm TTS 100®) und einem vaginalen Progesterongel (Crinone 8%®) vorbereitet. Diese Behandlung erfordert einen geringen finanziellen und vor allem zeitlichen Aufwand, da vor dem Transfer nur eine Hormon-

bestimmung und Ultraschalluntersuchung erforderlich ist. Trotz vergleichbarer Endometriumsdicke und Östradiolwerte beim Transfer und gleicher Embryonenqualität war die Schwangerschaftsrate (SSR) und Implantationsrate (IR) im künstlichen Zyklus höher als in stimulierten Zyklen mit GON oder CC (SR 17% vs. 9,3% oder 8%; IR 8,2% vs. 3,9 oder 4,1). Somit stellt der künstliche Zyklus die einfachste, kostengünstigste und erfolgreichste Methode für den Kryo-ET dar. Außerdem ist der Tag des Embryotransfers sowohl für die Patientin als auch für das reproduktionsmedizinische Zentrum schon zu Zyklusbeginn planbar. Der künstliche Zyklus ist daher das optimale Protokoll für den Transfer von kryokonservierten Eizellen im Vorkernstadium.

## EINLEITUNG

In Deutschland dürfen entsprechend dem Embryonenschutzgesetz nicht mehr als 3 Embryonen in einem IVF-Zyklus übertragen werden. Überzählige Oozyten im Vorkernstadium können kryokonserviert werden. Falls der IVF-Zyklus nicht zum Erfolg führt, können diese in einem späteren Zyklus nach phasengerechter Endometriumsvorbereitung transferiert werden. Es sind Stimulationsprotokolle wie die ovarielle Stimulation mit Clomifencitrat (CC) oder mit Gonadotropinen (GON) etabliert. Letztere können zur Verhinderung eines vorzeitigen LH-Anstieges mit einem GnRH-Analogen kombiniert werden. Jedoch sind die Schwangerschaftsraten in der Regel niedriger als in einem stimulierten IVF-Zyklus.

Der Embryotransfer (ET) sollte 2 Tage nach der Ovulation erfolgen. Daher sind zur Beobachtung des folliculären Wachstums und Festlegung der Ovulationsinduktion serielle Hormonbestimmungen und wiederholte Ultraschalluntersuchungen notwendig. Die ovarielle Stimulation birgt auch ein erhöhtes Risiko für Mehrlingsschwangerschaften, da zusätzliche in vivo-Schwangerschaften auftreten können. Weiterhin sind die bekannten Risiken einer Überstimulation zu beachten. Bei phasengerechter Endometriumsvorbereitung durch eine ovarielle Stimulation handelt es sich um eine zeitaufwendige, kostenintensive und nur kurzfristig planbare Methode. Diese Nachteile bestehen nicht für die alternative phasen-

gerechte Endometriumvorbereitung mit der Östrogen-Gestagen-Therapie im Sinne eines künstlichen Zyklus [1].

Ziel dieser Studie war es, die Effektivität der Endometriumvorbereitung mit dem künstlichen Zyklus mit transdermale Östradiol und vaginalem Progesteron im Vergleich zur Endometriumvorbereitung mit der ovariellen Stimulation nachzuweisen. Hierbei wurden retrospektiv die Zyklen der Stimulationsprotokolle mit GON und CC an unserer Klinik und dem künstlichen Zyklus ausgewertet und die Zyklusdaten und Schwangerschaftsraten analysiert.

## PATIENTINNEN UND METHODEN

Von Juli 1995 bis Februar 1999 wurden 517 Kryo-Zyklen an unserer Klinik durchgeführt. Es konnten die vollständigen Daten von 254 aufeinanderfolgenden Kryo-Zyklen retrospektiv analysiert werden. Zum Zeitpunkt des Kryo-ET's waren die Frauen 23 bis 45 Jahre (Median 31 Jahre) alt.

Initial wurde ausschließlich die Clomifenstimulation zur Vorbereitung des Transfers durchgeführt. Da die Ergebnisse enttäuschend waren, erfolgte später die ovarielle Stimulation mit Gonadotropinen. Da keine deutliche Verbesserung der Schwangerschaftsrate mit der Gonadotropinstimulation erzielt werden konnte, das engmaschige Monitoring im Rahmen einer ovariellen Stimulation für die Patientinnen aufwendig ist, wurde die Programmierung des Kryo-ET's mit einem sogenannten künstlichen Zyklus durch exogene Östradiol- und zyklische Progesterongabe eingeführt. Die Kryo-Zyklen wurden demnach entsprechend der Methode der Endometriumvorbereitung in drei Gruppen unterteilt (Tabelle 1): Gruppe I: ovarielle Stimulation mit CC, Gruppe II: ovarielle Stimulation mit GON, Gruppe III: künstlicher Zyklus mit transdermale Östradiol und vaginalem Progesteron (Estraderm TTS 100®/Crinone 8%®). In Gruppe II wurden 13 Frauen mit humanem Menopausengonadotropin (hMG) und 41 Frauen mit rekombinantem Follikel-stimulierendem Hormon (rec-FSH) stimuliert.

In 94 Zyklen wurden die Vorkernstadien ohne Kultivierung über Nacht nach dem Auftauen transferiert. Weitere 160 Zyklen wurden nach Änderung der Laborpraxis mit über Nacht kultivierten Vorkernstadien durchgeführt (Tabelle 2). In diesen Fällen wurden die Vorkernstadien aufgetaut, für 24 Stunden kultiviert und anschließend im 2- bis 8-Zellstadium transferiert. Die ovariellen Stimulationsbehandlungen mit Clomifencitrat 50–100 mg oder hMG bzw. recFSH 75–150 IU pro die wurden in üblicher Weise durchgeführt [2]. Zur Festlegung des Ovulationszeitpunktes erfolgten serielle vaginalsonographische Untersuchungen und Blutentnahmen zur Östradiol- und LH-Bestimmung. Die Ovulationsauslösung erfolgte in den stimulierten Zyklen mit 5000 I.E. hCG. Nach dem Embryotransfer wurde die Lutealphase mit wiederholten hCG-Gaben unterstützt. Der Embryotransfer von Vorkernstadien ohne Kultivierung erfolgte einen Tag, der von kultivierten Vorkernstadien zwei Tage nach der Ovulation. Die Östrogenbehandlung wurde beim Estraderm/

Tabelle 1: Vergleich der Behandlungsergebnisse des Kryo-ET zwischen drei verschiedenen Vorbereitungsprotokollen

Endometriumvorbereitung	Ovarielle Stimulation mit Clomiphen Citrat (Gruppe I)	Ovarielle Stimulation mit Gonadotropinen (Gruppe II)	Estraderm TTS 100/ Crinone 8% (Gruppe III)
Zyklen (n)	100	54	100
Alter (Median; Bereich)	31 (24–42)	32 (23–45)	31 (24–43)
Embryonen bzw. Vorkernstadien / ET (n/n, Quotient)	241 /100 (2,4)	127/54 (2,4)	243/100 (2,5)
CES (Median)	15	12	12
Schwangerschaften (n; %)	8 (8)	5 (9,3)	17 (17)
Implantationsrate (%) (n/n)	4,1 (10/ 241)	3,9 (5/127)	8,2 (20/243)
Zwillinge (n; %)	2 (25)	0	3 (17,6)
Frühaborte (n, %)	2 (25)	0	3 (17,6)



Tabelle 2: Verteilung der Zyklen mit und ohne Kultivierung der Vorkernstadien entsprechend dem Kryo-ET-Behandlungsschema

	Vorkernstadien	
	Kultivierung über Nacht (n)	Keine Kultivierung (n)
Clomifencitrat (n= 100)	30	70
Gonadotropine (n= 54)	30	24
Estraderm/Crinone (n = 100)	100	0

Crinone-Schema am ersten Zyklustag begonnen. Hierzu wurde ein transdermales therapeutisches System (TTS) für Östradiol auf die Haut geklebt, welches 0,1 mg Östradiol pro Tag abgibt (Estraderm TTS 100® Novartis Pharma, Nürnberg). Der physiologische Anstieg von Östradiol in einem ovulatorischen Zyklus wurde durch Steigerung der Pflasteranzahl bis auf vier TTS nachgeahmt (Abb. 1). Die Ultraschall- und Hormonuntersuchung am 14. Zyklustag diente dem Ausschluß einer Follikelreifung und Ovulation. Zur Transformation des Endometriums wurde ab dem 15. Zyklustag täglich 90 mg Progesteron in Form eines vaginalen Gels mit Hilfe eines Plastikapplikators

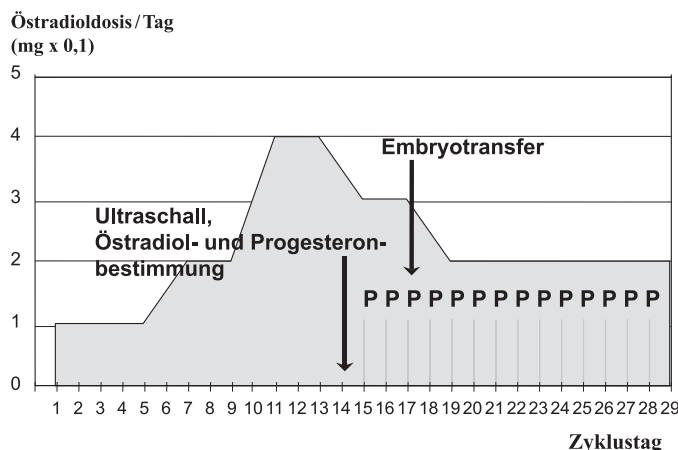
appliziert (Crinone® 8%, Serono Pharma, Unterschleißheim). Der Embryotransfer erfolgte am 17. Zyklustag. Bei Eintritt einer Schwangerschaft wurde zur Verhinderung einer Fehlgeburt die kombinierte Östrogen-Gestagen-Behandlung noch 8 Wochen fortgeführt. Denn in einem künstlichen Zyklus mit Suppression der ovulatorischen Zyklusfunktion durch die Sexualsteroidbehandlung fehlt wegen der ausgebliebenen Ovulation das *Corpus luteum graviditatis*. Dadurch kann das hCG nicht die Progesteron- und Östradiolproduktion zur Erhaltung der Gravidität im Gelbkörper stimulieren. In Behandlungszyklen mit kultivierten Vorkernstadien wurde auch das Zellstadium der

Embryonen ausgewertet. Als endokrine Parameter der Zyklusphase wurden Östradiol- und LH-Werte vom hCG-Tag bzw. im künstlichen Zyklus vom 14. Zyklustag analysiert. Beim Estraderm/Crinone-Schema wurden zusätzlich die Progesteronwerte und die Endometriumdicke und vom Tag des Embryotransfers (ET-Tag) die Östradiol- und Progesteronwerte ausgewertet. Weiterhin wurden Schwangerschaftsraten, Abortdaten und Mehrlingsschwangerschaften dokumentiert.

#### Methodik der Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS für Windows, Version 8. Zur Analyse der Ergebnisse wurden der Kruskal-Wallis-Test, der Mann-Whitney-Test und der Fisher's Exact Test verwendet. Der Wert von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant definiert. Die Implantationsrate wurde errechnet, indem die Anzahl der transferierten Vorkernstadien durch die Anzahl der Chorionhöhlen dividiert wurde. Die Embryonenqualität wurde mit Hilfe eines Punktesystems beurteilt [3]. Hierbei wurden die geteilten Embryonen nach morphologischen Kriterien mit „ideal“ (3 Punkte), „schön“ (2 Punkte) und „unregelmäßig“ (1 Punkt) bewertet. Der „Embryo-Score“ wurde nach Steer et al. [4] durch Multiplikation der Punktzahl für die Morphologie mit der Anzahl der Blastomeren berechnet („cumulative embryo score“ = CES). Die Embryonenqualität ist somit um so höher, je mehr Score-Punkte erreicht werden.

Abbildung 1: Künstlicher Zyklus mit Estraderm/Crinone-Schema für Kryo-ET. Endometriumvorbereitung mit transdermalem Östradiol (Estraderm TTS 100®) und vaginalem Progesterongel (Crinone 8%®); „P“ = 1 Applikation von 90 mg Progesteron vaginal (1x morgens).



## ERGEBNISSE

Die Frauen in den drei Behandlungsgruppen wiesen keine statistisch signifikanten Altersunterschiede auf (Tabelle 1). Es wurden überwiegend nur 2 Embryonen bzw. Vorkernstadien transferiert (Tabelle 1). Die 254 Behandlungszyklen führten zu 30 Schwangerschaften. 6 Frauen konzipierten nach 94 Transfers von aufgetauten Vorkernstadien, 24 Frauen wurden nach 160 Transfers von kultivierten Vorkernstadien schwanger. Bei 146 Zyklen wurden drei, bei 72 Zyklen zwei, und bei 36 Zyklen ein Embryo/Embryonen bzw. Vorkernstadium/Vorkernstadien transferiert. Der nach der Kultivierung berechnete kumulative Embryoscore (CES) war für die drei Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich (Tabelle 3). Allerdings war der CES bei den schwangeren Frauen jeweils hochsignifikant höher als bei den nicht-schwangeren Frauen.

Die Hormonwerte am Tag der hCG-Gabe bzw. 14. Zyklustag im

künstlichen Zyklus wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf. Eine Ausnahme bildete der Östradiolwert im künstlichen Zyklus im Vergleich zur CC-Gruppe (Tabelle 4). Der Östradiolwert war in der CC-Gruppe signifikant höher ( $p = 0,006$ ). Wir konnten außerdem erhöhte LH-Werte feststellen, die auf einen mittzyklischen LH-Anstieg hindeuten (Tabelle 4). Die Endometriumdicke zeigte im künstlichen Zyklus keinen Einfluß auf die Schwangerschaftsrate (mittlere Endometriumdicke  $\pm$  SD; nicht-schwanger:  $10,6 \pm 2,1$ , schwanger:  $10,3 \pm 1,8$ ). Die Östradiol- und LH-Werte am Tag der hCG-Gabe bzw. am 14. Tag waren bei den Frauen mit resultierender Schwangerschaft in allen drei Gruppen nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu erfolglos behandelten Frauen. Gleiches gilt auch für die Progesteronwerte am 14. Zyklustag und die Endometriumdicke im künstlichen Zyklus. Die Implantationsrate und die Frühabortrate waren zwischen den Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich (Tabelle 1).

Die Schwangerschaftsrate im künstlichen Zyklus war mit 17% doppelt so hoch wie in den stimulierten Zyklen (Tabelle 1, Abb. 2). Der Unterschied war zwischen CC und dem künstlichen Zyklus am größten ( $p = 0,08$ ). Von 30 schwangeren Frauen haben 24 entbunden (Einlinge  $n = 19$ , Zwillinge  $n = 5$ ). 5 Frauen hatten einen Frühabort. Eine Frau aus der Gonadotropin-Gruppe konnte nicht nachverfolgt werden.

## DISKUSSION

Der kumulative Embryoscore als Maß für die Embryonenqualität war für alle drei untersuchten Behandlungsgruppen gleich. Somit waren die Voraussetzungen für den Eintritt einer Schwangerschaft bei unterschiedlicher Endometriumvorbereitung gleich. Es zeigt sich erwartungsgemäß eine deutliche Zunahme der Schwangerschaftsrate in Abhängigkeit von der Höhe des CES [4]. Das

Tabelle 3: Kumulativer Embryoscore (CES) als Maß für die Embryonenqualität in Abhängigkeit vom Kryo-ET-Behandlungsschema und Behandlungserfolg.

Mittelwert ( $\pm$ SD)	Clomifencitrat (Gruppe I)	Gonadotropine (Gruppe II)	Estraderm/Crinone (Gruppe III)
CES, nicht-schwanger	$15,7 \pm 6,9$	$14,5 \pm 9,4$	$12,8 \pm 7,2$
CES, schwanger	$17,3 \pm 6,1^*$	$20,0 \pm 6,3^*$	$19,3 \pm 7,2^*$

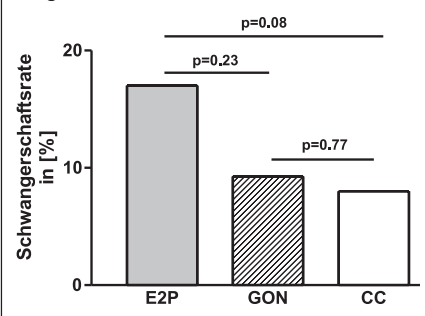
\* Signifikanter Unterschied zwischen CES in Zyklen mit und ohne SS ( $p < 0,001$ )

Tabelle 4: Östradiol und LH am Tag der hCG-Gabe bzw. am 14. Zyklustag im künstlichen Zyklus (Mediane).

	Östradiol (pg/ml)	LH (mU/ml)
Clomifencitrat	266,0*	11,0
Gonadotropine	262,5	6,80
Estraderm/Crinone	220,0*	10,0

\* Signifikanter Unterschied für Östradiolwert zwischen Estraderm/Crinone und Clomifencitrat ( $p = 0,006$ ).

Abbildung 2: Vergleich Schwangerschaftsraten nach Kryo-ET zwischen Endometriumvorbereitung mit Estraderm/Crinone-Schema „E2P“ und mit ovarieller Stimulation (Gonadotropine „GON“ oder Clomifencitrat „CC“) und Ovulationsinduktion mit hCG.  $P < 0,05$  wurde als statistisch signifikant definiert.



Estraderm/Crinone-Protokoll zeigte die höchste Schwangerschaftsrate. Der Unterschied der Erfolgsrate zum künstlichen Zyklus war mit der ovariellen Stimulation mit Clomifencitrat deutlicher als mit der Gonadotropinstimulation. Ein Grund hierfür könnte in der anti-östrogenen Clomifenwirkung mit Verschmälerung der Endometriumsdicke [5] trotz der höchsten mittzyklischen Östrogenwerte liegen (Tabelle 4). Die Endometriumsdicke wurde in der Clomifengruppe allerdings nicht dokumentiert. Der Unterschied in der Schwangerschaftsrate insbesondere zwischen dem künstlichen Zyklus und der CC-Stimulation lag knapp über dem Signifikanzniveau ( $p = 0,08$ ). Es ist anzunehmen, daß bei einer höheren Fallzahl die Unterschiede zwischen den drei verschiedenen Kryo-ET-Protokollen signifikant werden.

Die ovarielle Stimulation mit den sehr potenten Gonadotropinen erfordert eine engmaschige endokrine und sonographische Kontrolle, denn bei ungenügendem Monitoring drohen die Risiken der Überstimulation mit ausgeprägter ovarieller Zystenbildung, Aszites und Hydrothorax und die Möglichkeit von höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften durch zusätzliche in vivo-Schwangerschaften. Die Auswertung des künstlichen Zyklus zeigte dagegen in jeder Hinsicht gute Ergebnisse. Die Reaktion des Endometriums auf die Behandlung mit transdermalem Östradiol und vaginalem Progesteron erwies sich als optimales Schema. In allen Fällen konnte ein rezepitives Endometrium mit einer Dicke von mindestens 5 mm erreicht werden [6, 7]. Die Östradiolwerte am 14. Zyklustag korrespondierten mit

der Endometriumsdicke. Die einfache und sichere Vorbereitung des Kryo-ET mit einem künstlichen Zyklus ist nicht nur für die Patientin komfortabel, sondern ist zeitlich und auch finanziell vorteilhaft. Der Embryotransfer ist frühzeitig sowohl für die Patientin als auch für das Behandlungszentrum planbar. Die Rate an Mehrlingsschwangerschaften und die Abortrate lagen niedriger als in den CC-stimulierten Zyklen (Tabelle 1). Das Risiko für höhergradige Mehrlingsschwangerschaften ist nicht vorhanden, da zusätzliche in vivo-Schwangerschaften wie bei den stimulierten ovulatorischen Zyklen mit CC und Gonadotropinen ausgeschlossen werden können.

Die Gabe von Östradiol als transdermales therapeutisches System (TTS) in Form eines Pflasters erwies sich als vorteilhaft. Es ist einfach zu handhaben und stellt eine physiologische Substitution dar. Außerdem wird durch die Pflasterapplikation des Hormons der „first pass“-Effekt umgangen. Mögliche Nebenwirkung durch Metaboliten, die durch die Verstoffwechslung des Hormons in der Leber entstehen, werden vermieden [1, 8, 9]. Hautirritationen sind selten [8]. Die vaginale Applikation des Progesterons in Gelzubereitung erwies sich als vorteilhaft [10]. Dadurch wird ein unangenehmer vaginaler Ausfluß wie bei anderen vaginalen Progesteronzubereitungen vermieden. Der Nachteil der oralen Gabe von Progesteron besteht in dem ausgeprägten „first pass“-Effekt. Die Überdosierung von oralem Progesteron kann außerdem zu zentralnervösen Nebenwirkungen führen [11]. Die i.m.-Gabe von Progesteron ist eine weitere Möglichkeit der Gestagentherapie,

zeigt aber wegen der Notwendigkeit wiederholter Injektionen [12] durch medizinisches Personal und niedrigerer Schwangerschaftsraten [13] keinen Vorteil.

Der Gebrauch eines GnRH-Analogs mit seinen vielfältigen Nebenwirkungen und hohen Kosten ist für den künstlichen Zyklus nicht notwendig [14, 15]. Eine kontinuierliche Östradiolgabe kann ein Follikelwachstum erfolgreich verhindern, wenn mit der Behandlung am ersten Zyklustag begonnen wird [14]. Die Steigerung der exogenen Östradioldosis in Anlehnung an den physiologischen Östradiolanstieg präovulatorisch löst häufig einen mittzyklischen LH-Anstieg aus, den auch wir beobachten konnten (Tab. 3). Dieser LH-Anstieg ist nicht Folge eines Follikelwachstums und führt auch nicht zu einer Ovulation oder einem Anstieg von Progesteron [1, 16]. Es kann zusammenfassend festgestellt werden, daß der künstliche Zyklus mit transdermalem Östradiol und vaginalem Progesteron für den Transfer von kryokonservierten Oozyten gegenüber stimulierten Zyklen mit CC und Gonadotropinen aus folgenden Gründen optimal ist:

- 1.) Der Embryotransfer kann sowohl von der Frau als auch vom reproduktionsmedizinischen Zentrum bereits 2 Wochen im voraus geplant werden.
- 2.) Die Behandlung ist finanziell und zeitlich günstig, weil kein aufwendiges Zyklusmonitoring stattfinden muß.
- 3.) Die Behandlung mit dem künstlichen Zyklus ist besonders durch das Hormonpflaster einfach.
- 4.) Die Schwangerschaftsrate im künstlichen Zyklus ist im Ver-

gleich zu den Schwangerschaftsraten mit den herkömmlichen Stimulationsmethoden höher.

#### Literatur:

1. Bals-Pratsch M, Al-Hasani S, Schöpfer B, Diedrich C, Hoepfner AS, Weiss J, Küpker W, Felberbaum R, Ortmann O, Bauer O, Diedrich K. A simple, inexpensive and effective artificial cycle with exogenous transdermal oestradiol and vaginal progesterone for the transfer of cryopreserved pronucleated human oocytes in women with normal cycles. *Hum Reprod* 1999; 14 ( Suppl. 1): 222–30.
2. Felberbaum R, Ortmann O, Weiss J, Diedrich K. Ovarielle Stimulation: Möglichkeiten und Komplikationen. In: Diedrich K (ed). *Weibliche Sterilität*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1998; 106–24.
3. Veeck L Preembryo grading. In: Brown CL, Vaughn VM, Lumpkin K (eds). *Atlas of the human oocyte and early conceptus*. Williams & Willkins, Baltimore, USA, 1991; 121–3.
4. Steer CV, Mills CL, Tan SL, Campbell S, Edwards RG. The cumulative embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer program. *Hum Reprod* 1992; 7: 117–9.
5. Yagel S, Ben-Chetrit A, Anteby E, Zacut D, Hochner-Celnikier D, Ron M. The effect of ethinylestradiol on endometrial thickness and uterine volume during ovulation induction by clomiphene citrate. *Fertil Steril* 1992; 57: 33–6.
6. Al-Shawaf T, Craft I. Expectation of assisted conception for infertility. *Br Med J* 1992; 305: 51.
7. Dickey R, Olar T, Curolle D. Relationship of endometrial thickness and pattern to fecundity in ovulation induction cycles: effect of clomiphene citrate alone and in combination with human menopausal gonadotropins. *Fertil Steril* 1993; 58: 756–60.
8. Bals-Pratsch M. Pro und contra transdermaler Systeme. *Der Gynäkologe* 2000; 33: 423–31.
9. Chetkowski RJ, Meldrum D, Steingold KA, Randle D, Lu JK, Eggena P, Hershman JM, Alkajaersig NK, Fletcher AP, Judd H. Biological effects of transdermal estradiol. *N Engl J Med* 1986; 314: 1615–20.
10. Gibbons WE, Toner JP, Hamacher P, Kolm P. Experience with a novel vaginal



#### Priv.-Doz. Dr. med. Monika Bals-Pratsch

1978–1985 Studium der Humanmedizin Georg-August-Universität Göttingen und Medizinische Hochschule zu Lübeck, 1985 Promotion, 1985–1990 zunächst Stipendiatin der Max-Planck-Gesellschaft, später wiss. Mitarbeiterin in der Klinischen Forschungsgruppe für Reproduktionsmedizin an der Frauenklinik der Westf. Wilhelms-Universität Münster, 1990–1998 wiss. Mitarbeiterin an der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universität Münster, und an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Med. Universität zu Lübeck, seit 1998 Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, „Klinische Andrologin“ (zertifiziert durch „European Academy of Andrology“) und fakultative Weiterbildung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Seit 1998 Oberärztin an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Med. Universität zu Lübeck und verantwortlich für das IVF-Programm, die Sterilitäts- und Hormonsprechstunde sowie die interdisziplinäre andrologische Sprechstunde. 1999 Habilitation für das Fach Frauenheilkunde und Geburtshilfe.

#### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Bals-Pratsch  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,  
Medizinische Universität zu Lübeck  
D-23538 Lübeck, Ratzeburger Allee 160  
E-mail: bals\_p@medinf.mu-luebeck.de

progesterone preparation in a donor oocyte program. *Fertil Steril* 1998; 69: 96–101.

11. Pouly JL, Bassil S, Frydman R, Hedon B, Nicollet B, Prada Y, Antoine JM, Zambrano R, Donnez J. Luteal support after in-vitro fertilization: Crinone 8% a sustained release vaginal progesterone gel, versus Utrogestan, an oral micronized progesterone, *Hum Reprod* 1996; 11: 2085–9.
12. Miles RA, Paulson RJ, Lobo RA, Press MF, Dahmouh L, Sauer MV. Pharmacokinetics and endometrial tissue level of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study. *Fertil Steril* 1994; 62: 485–90.
13. Schmidt CL, de Ziegler D, Gagliardi CL, Mellon RW, Taney FH, Kuhar MJ, Colon JM, Weiss G. Transfer of cryopreserved-thawed embryos: the natural cycle versus controlled preparation of the endometrium with gonadotropin-

releasing hormone agonist and exogenous estradiol and progesterone. *Hum Reprod* 1992; 7: 168–75.

14. De Ziegler D, Cornel C, Bergeron C et al. Controlled preparation of the endometrium with exogenous estradiol and progesterone in women having functioning ovaries. *Fertil Steril* 1991; 56: 851–5.
15. Queenan JT, Ramey JW, Seltman HJ, Eure L, Veeck LL, Muasher SJ. Transfer of cryopreserved-thawed pre-embryos in a cycle using exogenous steroids without prior gonadotropin-releasing hormone agonist suppression yields favourable pregnancy results. *Hum Reprod* 1997; 12: 1176–80.
16. Lelaidier C, de Ziegler D, Gaetano J, et al. Controlled preparation of the endometrium with exogenous oestradiol and progesterone: a novel regime not using a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Hum Reprod* 1992; 7: 1353–6.



# 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](#)