

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



Bedeutung der LH-Aktivität für die ovarielle Hyperstimulation in IVF/ICSI-Zyklen

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (Sonderheft
1), 2-3*

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

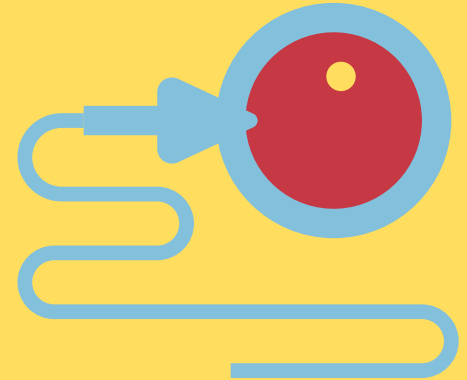
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

SAVE THE DATE

11. DVR KONGRESS

27.11.-29.11.2025



Messe und Congress Centrum
Halle Münsterland **MÜNSTER**

Prof. Dr. rer. nat. Nina Neuhaus
Prof. Dr. med. Frank Tüttelmann
Prof. Dr. med. Volker Ziller

From Bench to Bedside and Back

BEDEUTUNG DER LH-AKTIVITÄT FÜR DIE OVARIELLE HYPERSTIMULATION IN IVF/ICSI-ZYKLEN

Im Rahmen des diesjährigen „Meetings of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)“ in Berlin beschäftigte sich ein von FERRING Pharmaceuticals veranstaltetes Symposium mit der Frage, welche Bedeutung die LH-Aktivität für die ovarielle Hyperstimulation in IVF/ICSI-Zyklen besitzt.

Zu diesem Themenkomplex führte **Dr. Reiner Schmedemann** ein aktuelles Interview mit **Professor Dr. Thomas Strowitzki**, dem



Prof. Dr. Strowitzki

Ärztlichen Direktor der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg:

Welche Bedeutung haben die Kumuluszellen für die Oozyten?

Granulosazellen stellen einen avaskulären synzytialen Verband heterogener Zellen dar, die den Follikel auskleiden und den Cumulus oophorus bilden. Oozyten- und Follikelreifung sind direkt miteinander verbunden. Schon Eppig und Mitarbeiter konnten 1977 in ihren In-vitro-Experimenten zur Oozytenreifung zeigen, daß die Ausreifung zu fast voller Größe in Eizell-Kumulus-Komplexen möglich war. Die Wachstumsrate von Mausoozyten in vitro korreliert positiv mit der Zahl der adhärennten Granulosazellen [Schultz et al.]. Die Interaktionen zwischen Eizelle und Granulosazellen sind eng. Während der Follikelreifung bestehen ausgeprägte „gap junctions“ zwischen Oozyte und Granulosazellen, die erst vor der Ovulation reduziert werden. Nach der Ausbildung der Zona pellucida penetrieren zytoplasmatische Ausläufer der GC die Zona pellucida und unterhalten so die „gap junctions“ mit der Eizelle.

Unter dem Einfluß von FSH stellen die Granulosazellen das für die Estradiolproduktion verantwortliche Kompartiment dar. Zwischen Oozyte und Granulosazellen besteht ein intensiver bidirektionaler Austausch. Granulosazellen beeinflussen und regeln die Reifung der Oozyte über parakrine Faktoren. Ein Beispiel für die nutritive Funktion der GC ist das Pyruvat. Pyruvat ist für die Eizelle und später auch den Embryo eine wesentliche Energiequelle und wird in den Granulosazellen aus Glukose metabolisiert. Eine wichtige zusätzliche Funktion kommt den GC in der Verhinderung einer vorzeitigen Oozytenmaturation zu.

Profitieren in IVF-Zyklen die Oozyten von den Kumuluszellen?

Basierend auf den Daten, die man z. B. im Mausmodell von der In-vitro-Reifung von Oozyten kennt, ist es sehr wahrscheinlich, daß die Eizelle in der In-vitro-Kultur von der Verbindung mit GC profitiert, sowohl was ihr Wachstum und ihre Eizellausreifung als auch ihre nutritive Versorgung betrifft. Denudierte Säugereizellen nehmen in vitro z. B. Aminosäuren, Ribonucleotide und Zucker nur in sehr reduziertem Maße auf [Senbon et al., 2003].

Profitieren die Oozyten in IVF-Zyklen stärker von den Kumuluszellen als in ICSI-Zyklen?

Granulosazellen sind an den letzten Schritten der Maturation beteiligt. Nach der Ovulationsinduktion kann man im Mausmodell zeigen, daß sich die „gap junctions“ lösen, es wird postuliert, daß dies für den Wegfall der hemmenden Einflüsse auf die Meiose erforderlich ist. Allerdings sind bis ins Stadium des „germinal vesicle break down“ im Mausmodell noch „gap junctions“ nachweisbar, sodaß ein Beibehalt des Eizell-Kumulus-Komplexes ohne Denudierung von Vorteil für die In-vitro-Kultur sein dürfte.

Welche Bedeutung hat Ihrer Meinung nach die „LH-Aktivität“ im hMG für die ovarielle Hyperstimulation in IVF/ICSI-Zyklen?

Die Beigabe von LH in der Phase der Follikelreifung führt zu höheren Estradiolspiegeln, nicht aber zu einer erhöhten Progesteronsekretion. LH/hCG modulieren beide das Follikelwachstum selektiv durch eine Stimulation des Wachstums der größeren Follikel und Unterdrückung des Wachstums von Follikeln unter 10 mm. Dies konnte von Filicori in einem langen Protokoll mit konsekutiver Stimulation mit 150 IE FSH täglich vs. 150 IE hMG gezeigt werden, allerdings in Inseminationszyklen [Filicori et al., 2003].

Welche Patientinnen profitieren nach Ihrer Auffassung am stärksten von der „LH-Aktivität“ in hMG-HP-Präparaten bei der ovariellen Hyperstimulation in IVF/ICSI-Zyklen?

Ganz offensichtlich hängt dies vom Grad der Suppression der endogenen LH-Aktivität ab. In Studien auch zu rekombinantem LH konnte gezeigt werden, daß Frauen mit einem LH unter 1,2 mIU/ml von einer LH-Aktivität für die Follikelreifung profitieren.

Hat die „LH-Aktivität“ für die IVF-Zyklen eine größere klinische Bedeutung als für ICSI-Zyklen?

Dies ist aufgrund der ersten vorliegenden Subanalysen so noch nicht klinisch zu entscheiden. In einer Subgruppenanalyse der EISG-Studie [Fertil Steril 2002] ist eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate unter hMG für die IVF-Zyklen, nicht aber für die ICSI-Zyklen belegt [Platteau et al. Fertil Steril 2004]. Über die Gründe wird zur Zeit nur gemutmaßt. Eine von den Autoren erstellte Hypothese ist ein Einfluß des LH auf die nutritive Funktion von GC, der sich dann in den Stunden vor und nach der Insemination der Eizell-Kumulus-Komplexe in vitro entfaltet – im

Gegensatz zu den zu Beginn ihrer In-vitro-Kultur bereits denudierten Oozyten vor ICSI. Hassan et al. haben z. B. gezeigt, daß eine Vorinkubation der Eizellen vor ICSI mit dem Kumulusverband die Ergebnisse verbessern kann [Hassan et al., 2001].

Spielt die „LH-Aktivität“ in GnRH-Antagonisten-Protokollen zur Down-Regulation eine größere Rolle als in GnRH-Agonisten-Protokollen?

Die Studienlage hierzu ist noch begrenzt. In einer Untersuchung von Albano et al. [Hum Reprod 2000] fanden sich in der hMG-Stimulation keine Unterschiede bzgl. Fertilisations- und Schwangerschaftsrate zwischen langen Protokollen mit GnRH-Analoga bzw. Antagonisten-Protokollen in IVF/ICSI-Zyklen.

Ist es klinisch ein Unterschied, ob die „LH-Aktivität“ vom LH oder vom hCG im hMG stammt?

hCG hat im Vergleich zu LH eine wesentlich längere Halbwertszeit, ca. eine Stunde für LH bzw. bis zu 12 Stunden für hCG. Sowohl hCG als auch LH sind in allen hMG-Präparaten nachweisbar. Nach Daten von Filicori et al. entfalten beide Komponenten vergleichbare Effekte.

Wie beurteilen Sie die retrospektive Subanalyse der EISG-Studie, in der gezeigt wurde, daß hMG-HP im Vergleich zu rFSH eine signifikant bessere Schwangerschaftsrate bei

IVF-Patientinnen mittels GnRH-Agonisten-Protokollen zur Down-Regulation erzielte?

Diese Subgruppenanalyse ist sicher eine interessante erste Beobachtung. Sie ist aber bei dem jetzigen Stand der Datenlage erst Anlaß, dies in einer größeren, prospektiven Studie zu überprüfen.

Erlebt die „LH-Aktivität“ im hMG-HP eine Renaissance in der Reproduktionsmedizin?

Sicher ist, daß den möglichen LH-Effekten in der Follikelreifung in den letzten Jahren zu wenig Beachtung geschenkt worden ist. Sowohl die hochgereinigten hMG-Präparationen als auch das rekombinante LH haben sicher dazu geführt, daß wir uns gezielt mit dem Einsatz dieses Hormons nicht nur bzgl. seiner Effekte auf die ovarielle Stimulation, sondern auch bzgl. seiner weiteren Wirkungen an den Organen des Genitals beschäftigen.

Spielt das LH oder das hCG die wichtigere Rolle für die „LH-Aktivität“?

Beide Komponenten sind in hMG-Präparaten nachweisbar. Dies ist auch schon aus älteren Studien bekannt. Zur Frage einer unterschiedlichen Bedeutung liegen keine differenzierenden Studien vor, die für die hormonelle Stimulation sicher durch den gezielten Einsatz rekombinanter Präparate möglich wären. Nach den

bereits erwähnten Daten sind, was die hormonelle Stimulation betrifft, keine unterschiedlichen Effekte bekannt. In Dosierungen, wie sie für die Ovulationsinduktion verwendet werden, führt hCG aber sicher zur Luteinisierung.

Welche Rolle spielen nach Ihrer Auffassung hochgereinigte urinaire Gonadotropine (hMG-HP) mit ihrem natürlichen Isoformenprofil für die Reproduktionsmedizin in der Zukunft?

Es wird ganz natürlicherweise auch zukünftig nicht das eine Protokoll oder die eine Substanz geben, die für alle Patientinnen gleich geeignet ist und die besten Erfolgsaussichten offeriert. Bislang haben Metaanalysen keine unterschiedlichen Schwangerschaftsraten bei Verwendung der verschiedenen Gonadotropine gezeigt. Für die Entscheidung, welches Gonadotropin zum Einsatz kommen soll, sollten deshalb auch weitere Überlegungen, wie Applikationsform, Kosten, urinär vs. rekombinant, mit einbezogen werden.

Wir danken für das Gespräch.

Weitere Informationen und für den Inhalt verantwortlich:

Ferring Arzneimittel GmbH
Dr. Reiner Schmedemann
D-24109 Kiel, Wittland 11

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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