

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

Pharma-News

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe
für Österreich), 31-36*

Homepage:

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



BERICHT VOM 22. JAHRESTREFFEN DER ESHRE VOM 18.–22. JUNI 2006 IN PRAG: KRYO-BLASTOZYSTEN AUS AGONISTEN- UND ANTAGONISTEN-ZYKLEN GLEICH ENTWICKLUNGSFREUDIG

Wenn ein Unterschied in den Erfolgsraten besteht und Antagonisten marginal schlechter abschneiden, kann entweder die Eizell-Qualität oder aber das Endometrium „schuld“ sein. Um dies abzuklären, hat **Dr. Won Don Lee** aus Seoul überprüft, ob Qualitätsunterschiede bei Blastozysten bestehen, die unter Antagonisten oder aber Agonisten gewonnen wurden. Ein möglicher negativer Effekt auf das Endometrium wurde ausgeschlossen, indem nur Kryozyklen berücksichtigt wurden, in denen vitrifizierte Blastozysten übertragen wurden.

Von insgesamt 73 Zyklen waren 44 nach dem langen Protokoll und 29 nach dem Mehrfach-Protokoll mit Cetrotide® vorgenommen worden. Bei den Kryozyklen stellte sich hinsichtlich Implantations- und Schwangerschaftsraten kein Unterschied heraus. Es bestand aber ein Trend zugunsten der Antagonisten-Blastozysten, die in 29 Zyklen zu 14 Schwangerschaften führten (48,3 %), bei den Agonisten-Blastozysten wurde in 17 von 44 Zyklen eine Gravität induziert (38,6 %).

Agonist in der Lutealphase von Antagonisten-Zyklen

Eine französische Pilotstudie wiederum läßt einen positiven Effekt auf die Embryonalentwicklung vermuten, wenn in der Lutealphase von Antagonisten-Zyklen ein Agonist zugegeben wird.

Grundlage für diese Untersuchung war die Hypothese, daß durch den

Agonisten mögliche negative Auswirkungen auf die Lutealphase und das Endometrium ausbalanciert werden. In Donorzyklen ist in diesem Zusammenhang eine verbesserte Implantationsrate beschrieben.

Wie **Professor Jean-Noel Hughes** aus Paris berichtete, erhielt die Prüfgruppe am Tag des Transfers und drei Tage später jeweils 100 µg Triptorelin zum gängigen Protokoll. Bei Übertragung von zwei Embryonen in 35 Kontroll- und 36 Triptorelinzyklen entstanden je 14 klinische Schwangerschaften, wobei in 26 % bzw. 36 % eine positive Herzaktion (FHB) nachzuweisen war.

Dieser positive Trend muß in Folgestudien mit größeren Fallzahlen allerdings noch bestätigt werden. Darüber hinaus stehen sowohl die Dosierung von Triptorelin als auch die Sicherheit des Agonisten zu diesem Zeitpunkt der Therapie zur Überprüfung an.

Mehr Embryonen durch Vorbehandlung mit HCG- oder aber LH-Priming?

Von einer Grundidee – dem Priming der Follikel vor der eigentlichen Stimulation – sind zwei Teams ausgegangen, haben jedoch unterschiedliche Wege gewählt, um den Einfluß auf die Behandlungsergebnisse zu objektivieren.

In Brasilien wurde hCG am ersten Zyklustag appliziert. Hierdurch verminderte sich die Gesamtmenge von Gonadotropinen in einem Antagonistenzyklus, es entstanden mehr Embryonen hoher Qualität und prozentual mehr Schwangerschaften als beim üblichen Vorgehen. In Glasgow bewirkte das Priming mit rLH einen Anstieg der kleinen Antralfollikel im basalen Follikelmonitoring (AFC), was eine höhere Ansprechbarkeit der Ovarien nahelegt.

In die prospektive brasilianische Untersuchung wurden 54 Patientinnen aufgenommen, die in einem vorherigen IVF-Versuch nicht schwanger ge-

worden waren. 44 Frauen erhielten 250 µg Ovitrelle® am ersten Zyklustag und 225 IE rekombinantes FSH ab Tag 3. Ab einem Durchmesser des Leitfollikels von 13–14 mm wurde Cetrotide® nach dem Mehrfach-Protokoll verabreicht. In allen Fällen wurde eine ICSI vorgenommen. Als Kontrollgruppe diente ein „gematchtes“ IVF-Kollektiv, das nach demselben Prinzip ohne die anfängliche hCG-Dosis stimuliert wurde.

In der Prüfgruppe wurden in 36 Zyklen gleich viele Eizellen, MII-Eizellen und PN-Stadien wie in der Kontrollgruppe dokumentiert, aber signifikant mehr „top-quality“-Embryonen (0,95 vs. 0,51). Dadurch kam es zu höheren Implantationsraten (32,7 vs. 21 %) und mehr Schwangerschaften (FHB in 24 von 36 Zyklen vs. 26 von 64 Kontrollzyklen, entsprechend 66,7 vs. 40,6 %).

In der zweiten Studie wurde anstelle von hCG das Priming mit LH vorgenommen, um unphysiologisch hohe LH-Spiegel zu vermeiden, wie **Dr. Richard Fleming** aus Glasgow berichtete. Anders als in Brasilien wurde das lange Protokoll mit Agonisten gewählt, das Priming erfolgte erst nach gesicherter Downregulation mit Depot-Decapeptyl.

Die randomisierte Pilotstudie der Luveris Pre-Treatment Group mit jeweils 66 Patientinnen im LH- und Kontrollkollektiv basiert auf dem Konzept, wonach LH über die Theca-Zellen intraovariell zur Produktion von Androgenen führt, die wiederum FSH-Rezeptoren in den Granulosazellen induzieren und so zu einer erhöhten ovariellen Ansprechbarkeit – und höheren Eizellqualität – führen.

Die Down-Regulation wurde mit Depot-Decapeptyl vorgenommen. Nach bestätigter Desensitivierung erfolgte die Randomisierung; die Prüfgruppe erhielt dann über eine Woche täglich 300 IE rLH, daran schloß sich die Stimulation mit täglich 150 IU rFSH an. Die Gonadotropin-

dosis wurde ab dem achten Stimulationstag angepaßt.

Konditionierung mit LH-Priming ergibt 37 % mehr Embryonen

„Bei diesem Vorgehen haben wir einige interessante Beobachtungen gemacht“, so der Referent: Während das AMH in beiden Gruppen unter der Downregulation anstieg, kam es unter der erhöhten LH-Aktivität zu einem Anstieg des AFC, aber keinen veränderten Werten von 17α OH-Progesteron und Testosteron. Das veränderte „Profil“ der Follikel-Entwicklung vor FSH-Gabe bewirkte einen signifikanten Anstieg der Embryonen von im Mittel 5,1 in der Kontrollgruppe auf 7,0 in der Prüf-

gruppe, entsprechend einem Plus von 37 %. „Damit dürfte dieses Konzept in Zukunft klinische Konsequenzen haben“, resümierte der Referent.

Der immer wieder geprüfte Zusatz von LH zur FSH-Stimulation bei unselektierten Patientinnen dagegen bewirkt nach verschiedenen Studien keine Verbesserungen. Wie **Professor Anders Nyboe Andersen** aus Kopenhagen erklärte, gilt dies auch für Frauen, die beim langen Protokoll niedrige endogene LH-Spiegel aufweisen. Ein Team aus Sao Paulo erzielte ebenfalls keine Verbesserung, wenn bei einer notwendigen Dosiserhöhung von FSH im späteren Verlauf der Stimulation stattdessen LH appliziert wurde. Und ein spanisches

Team konnte bei „poor responders“ (> 40 Jahre, basales FSH > 10 mIU/ml) keinen Vorteil nachweisen, wenn LH im Flare-up-Protokoll bei hoher FSH-Dosis (375 IU) zugegeben wurde – weder bei der Anzahl von Eizellen, noch beim kumulativen Embryoscore noch der Abortrate.

Autorin: Dr. Renate Leinmüller

Weitere Informationen:

Serono Austria GmbH
Brigitte Glück-Kosik
A-1210 Wien
Floridsdorfer Hauptstraße 1
Tel. 01/604 76 90-0
Fax 01/604 04 30
E-mail: Brigitte.glueck@serono.com

BELARA® UND LANGZYKLUS

Vom weiblichen physiologischen Zyklus abgeleitet wurden hormonale Kontrazeptiva mit dem Einnahmeschema 21 (+ 7) Tage entwickelt. Als „Langzyklus“ wird eine Modifikation dieses Schemas durch kontinuierliche Einnahme einphasiger Mikropillen über 42 bis 189 Einnahmetage, gefolgt von einem 7tätigen einnahmefreien Intervall, bezeichnet. Der Langzyklus wird bei Bedarf individuell auf die Patientin zugeschnitten verordnet und hat folgende Ziele:

- seltenere Blutungen
- weniger zyklusabhängige Beschwerden
- geringerer Blutverlust
- bessere Hygiene
- höhere Lebensqualität

Eine in Deutschland durchgeführte Befragung von 1743 niedergelassenen Gynäkologen zum Thema „Langzyklus“ zeigte, daß die Wirkstoffkombination 2 mg Chlormadinonacetat (CMA) und 30 µg Ethinylestradiol (EE) (Belara®) eine wichtige Option bei der Präparatewahl darstellte [1].

Belara® wurde nach dem Urteil der Gynäkologen aufgrund der Eigenschaften von CMA als Progesteronderivat insbesondere bei Androgenisierungserscheinungen, Dysmenorrhoe, PMS, Migräne und Kopfschmerzen während der Menstruation, Hypermenorrhoe und PCO-Syndrom als vorteilhaft für den Langzyklus gegenüber Präparaten vom Testosterontyp eingestuft.

Mehr als 73 % der Ärzte haben bereits positive Erfahrungen mit der monophasischen Mikropille Belara® im Langzyklus gemacht. 58 % der

befragten Ärzte verordneten die kontinuierliche Einnahme von je 3 Tablettenstreifen Belara®, 23 % von je 4 Streifen, 7 % von 5–9 Streifen und 1 % von mehr als 10 Tablettenstreifen Belara®.

Nach Absetzen von Belara® hatten ca. 18 % der Frauen weniger Probleme mit dem Wiedereinsetzen der Regelblutung als nach Absetzen der Mikropille aus der Testosteronreihe.

Eine Anwendungsbeobachtung mit 180 Patientinnen, die verschiedene Langzyklusschemata von 2 bis 6 Tablettenstreifen (42–126 Tage kontinuierliche Einnahme pro Zyklus, 1–5 Zyklen im Beobachtungszeitraum) angewendet haben, zeigte einen deutlichen Rückgang menstruationsabhängiger Beschwerden [2].

Nach insgesamt 6 verbrauchten Tablettenstreifen zeigte sich ein Rückgang des Anteils an Frauen mit verschiedenen unerwünschten Symptomen um 60–90 % (z. B. Dysmenorrhoe Rückgang um 90 %).

Auch die Blutungsstärke nimmt unter Belara® im Langzyklus deutlich ab. Die Reduktion der Blutungsstärke hat positive Auswirkungen insbesondere bei Frauen mit Eisenmangelanämie und hämorrhagischen Diathesen [3].

Auswirkungen des Langzyklus

Durch die längerfristige Suppression der Menstruation sind ungünstige Auswirkungen auf die Gesundheit und die Fertilität nicht zu erwarten. Sowohl die Serumkonzentrationen der eingenommenen Sexualsteroiden als auch der hormonabhängigen klinisch-chemischen Laborparameter erreichen nach kurzer Zeit ein Gleichgewicht [4].

Generell fehlen jedoch für alle oralen Kontrazeptiva Daten zur langjährigen Anwendung im Langzyklus [5].

Die täglich wiederholte Verabreichung von CMA z. B. im Rahmen der oralen Kontrazeption führt zu einem Konzentrationsfließgleichgewicht im Serum mit plateauähnlichem Verlauf. Wiederholte Verabreichungen zeigen, daß CMA/EE innerhalb von 7 bis 8 Tagen einen „steady state“ erreicht und damit einen konstanten Wirkstoffspiegel ohne Kumulation. Es kommt zu einer zügigen Elimination nach Beendigung der Einnahme; die Eliminationshalbwertszeit von CMA ($t_{1/2}$) liegt bei 34 Stunden.

Schlußfolgerung

Monophasische orale Kontrazeptiva wie Belara® eignen sich besonders für die Anwendung im Langzyklus.

Literatur:

1. Belara® Langzyklus-Anwendung von oralen Kontrazeptiva. Bundesweite Erhebung bei 1743 Gynäkologen. Frauenarzt 2004; 45 (suppl).
2. Belara-Anwendungsbeobachtung, klinisch-biometrischer Bericht, 2006.
3. Schramm G, Steffens D. A 12-months evaluation of CMA-containing oral contraceptive Belara®: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties. Contraception 2003; 67: 305–12.
4. 24. Arbeitstreffen der Zürcher Gesprächskreises, Mai 2000, Empfehlungen zur oralen Kontrazeption. Frauenarzt 2000; 41.
5. Kuhl H. Vor- und Nachteile des Langzyklus. Frauenarzt 2004; 45: 325–9.

Weitere Information:

Grünenthal Ges.m.b.H.
Mag. Susanne Martin
A-2345 Brunn/Gebirge, Campus 21,
Liebermannstr. A01/501
E-mail:
susanne.martin@grunenthal.at

YASMINELLE® – PILLENNEUHEIT MIT INNOVATIVEM GESTAGEN

Yasminelle® ist die erste 20 µg-Ethinyl-östradiol-hältige Pille, die die Vorteile des innovativen Gestagens Drospirenon bietet. Das antimineralokortikoid wirkende Drospirenon ist schon von der Pille Yasmin® – der meistverschriebenen Pille Österreichs – bekannt. So war es nur ein logischer Schritt, die Ethinylöstradioldosis zu reduzieren, um einerseits mögliche östrogenbedingte, unerwünschte Nebenwirkungen zu reduzieren und andererseits die positiven Effekte des Drospirenon noch weiter zu begünstigen.

Der Wirkungsmechanismus von Drospirenon

Drospirenon ist ein Derivat des antimineralokortikoid wirkenden Spironolaktone. Drospirenon wirkt direkt am Aldosteronrezeptor, wodurch sich eine Summe an positiven Effekten für das Gefäßsystem ergibt. Durch den milden, diuretischen Effekt von Drospirenon ist eine mögliche Ödembildung nur in einem geringeren Ausmaß vorhanden, was sich generell positiv auf die Gewichtsbilanz auswirkt.

Zusatznutzen der Pille Yasminelle®

Aus dem geschilderten Wirkmechanismus von Drospirenon ergeben sich verschiedene, über die Kontrazeption hinausgehende Benefits für die Anwenderin:

1. Mit Yasminelle® konnten die Frauen mehrheitlich, sowohl Pillen-Erstwenderinnen als auch Pillen-Umsteigerinnen, das **Körpergewicht** vom ersten Anwendungszyklus an reduzieren oder zumindest gleichhalten.
2. Ebenso wie das Spironolaktone-Derivat Spironolaktone, nur dosisreduzierter und deutlich nebenwirkungsärmer, wirkt sich Drospirenon günstig auf **prämenstruelle Beschwerden** aus.
3. Die antiandrogene Potenz von Drospirenon äußert sich klinisch in einer **Reduktion der Talgproduktion** und einer **Reduktion der Anzahl von Akneläsionen**.

Verträglichkeit von Yasminelle®

Ab dem 2. Anwendungszyklus treten bei 97–99 % der Frauen regelmäßige Abbruchsblutungen mit abnehmender Blutungsstärke und -dauer auf. Die Rate an Zwischenblutungen liegt nach dem 2. Zyklus nur knapp über 5 %. Über 90 % der Yasminelle®-Anwen-

derinnen waren darüber hinaus in einschlägigen Studien mit ihrem allgemeinen Wohlbefinden zufrieden, entweder weil es gleich gut blieb oder sich sogar verbesserte. Rund 77 % von ihnen wünschten eine Fortsetzung der Yasminelle®-Einnahme. Als häufigste Nebenwirkungen wurden mit 6 % Kopfschmerzen und mit 5 % Mastalgie angegeben. Dysmenorrhoe, Stimmungsschwankungen, Brustvergrößerung, Libidoabnahme und Oberbauchschmerzen wurden von 1,2 bis 1,6 % der Frauen angegeben.

Kontrazeptive Sicherheit

Die kontrazeptive Sicherheit wurde mit 11.511 Zyklen ermittelt. Daraus ergab sich ein Pearl-Index von 0,23. Nach Ausschluß der Anwendungsfehler errechnete sich ein bereinigter Pearl-Index von 0,12.

Weitere Information:

Univ. Prof. Dr. Doris Gruber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
E-Mail: doris.gruber@meduniwien.ac.at



Univ. Prof. Dr. Doris Gruber

BEI RECHTZEITIGEM THERAPIEBEGINN ÜBERWIEGT MEIST DER NUTZEN

Die führende Todesursache der europäischen Frau sind kardiovaskuläre Ereignisse, der prozentuale Anteil ist mit 55 % aller Todesfälle bei Frauen sogar deutlich höher als bei Männern mit 43 %. Hierbei manifestieren sich kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen in der Regel im höheren Lebensalter. Die zahlreichen klinischen und epidemiologischen Untersuchungen belegen, daß die körpereigenen Östrogene die Frau während der geschlechtsreifen Phase vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere vor Arteriosklerose, Herzinfarkt und Hypertonie, schützen können.

Haben die substituierten Östrogene im Rahmen einer Hormontherapie auch eine schützende Rolle?

Vorliegende Nachauswertungen der WHI- und MWS-Studien unterstützen die Wahrscheinlichkeit, daß Frauen hinsichtlich ihres kardiovaskulären

Risikos von Hormonen durchaus auch profitieren können: nämlich dann, wenn einerseits klimakterische Beschwerden als „Marker“ des Hormonmangels vorhanden sind und andererseits die Hormontherapie rechtzeitig, also relativ bald nach Stagnieren der körpereigenen Östrogen-/Progesteron-Produktion zum Einsatz kommt. Offenbar können noch relativ gesunde Gefäße durch die Hormonzufuhr vor weiteren Schäden geschützt werden. Schwer geschädigte Gefäße, wie man sie unter Umständen im höheren Lebensalter findet, zeigen jedoch unter Hormonzufuhr eventuell sogar negative Veränderungen.

Die aktuelle Analyse der Nurses' Health Study zeigte, daß bei Frauen, die mit einer Hormontherapie (HT) schon am Anfang der Menopause therapiert wurden, das Risiko einer KHK signifikant vermindert war (RR = 0,66, 95 % CI 0,54–0,80 für Östrogen allein; RR = 0,72, 95 % CI 0,56–0,92 für Östrogen plus Gestagen).

Im Vergleich dazu wurde in einer Subgruppe von Frauen mit kardialen Erkrankungen, die ihre HT mindestens

10 Jahre nach der Menopause begonnen hatten, keine signifikante Beziehung zwischen HT und KHK festgestellt, (RR = 0,87, 95 % CI 0,69–1,10 für Östrogen allein; RR = 0,90, 95 % CI 0,62–1,29 für Östrogen plus Gestagen).

Es ist unwahrscheinlich, daß bei älteren Frauen mit vorhandener Atherosklerose, die ihre HT zu einem späten Zeitpunkt begonnen haben, ein protektiver Effekt für das Herz erreicht wird.

Eine HT sollte daher für diese Indikationen nicht empfohlen werden; andererseits passen für die jüngeren Altersgruppen diese neuesten Resultate der WHI und der Nurses' Health Study ausgezeichnet zur Theorie eines „window of opportunity“, welche auf der Annahme beruht, daß Östrogene kardioprotektiv sind, sofern das Endothel der Arterien noch intakt ist.

Weitere Information:

Solvay Pharma GmbH
Dr. Sanja Travica
A-3400 Klosterneuburg,
Donaustraße 106
E-Mail: sanja.travica@solvay.com

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](#)