

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Bericht vom Merck Serono-Symposium "We are All
Individuals" im Rahmen des 23. ESHRE-Jahreskongresses -**

1.-4. Juli 2007, Lyon

Leinmüller R

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (4), 215-216

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

BERICHT VOM MERCK SERONO-SYMPIOSIUM „WE ARE ALL INDIVIDUALS“ IM RAHMEN DES 23. ESHRE-JAHRESKONGRESSSES – 1.–4. JULI 2007, LYON

VALIDIERTE PARAMETER STATT EMPIRIE BEI DER STARTDOSIS VON FSH

Auch nach rund 30 Jahren ist die ovarielle Stimulation durch Empirie gekennzeichnet. Die Startdosis wird nach Erfahrung, nicht nach klaren prognostischen Kriterien festgelegt – und ist in fast drei Viertel der Fälle zu hoch. Ein Kalkulator, der die optimale Startdosierung von rekombinatem FSH berechnet, wird derzeit validiert und verspricht in Zukunft eine individuell angepaßte Stimulation. Die positiven Ergebnisse der klinischen Studie wurden beim diesjährigen ESHRE-Kongreß in Lyon vorgestellt.

CONSORT-Rechner besteht Feuerprobe

Der erste Kalkulator, der anhand von vier einfachen Parametern die optimale Startdosis zur ovariellen Stimulation mit rFSH (Gonal®-f) im langen Protokoll mit GnRH-Agonisten bei Frauen unter 35 Jahren ermittelt, hat in einer klinischen Studie die „Feuertaufe“ bestanden: Der CONSORT-Rechner hat in 9 von 10 Zyklen eine andere – zu 71 % niedrigere – Startdosis ermittelt als die Ärzte empirisch angewandt hätten.

Wie **Professor Francois Olivennes**, Paris, berichtete, wurde in 161 Zyklen an 18 Zentren eine adäquate Zahl von Eizellen – im Mittel 10,3 – gewonnen, es resultierten gute Schwangerschaftsraten (34,2 % pro Zyklus).

Noch immer Abbruch bei 10 % der Zyklen

Auch heute noch werden weltweit rund 10 % der Zyklen in der assistierten Reproduktion (ART) wegen inadäquater ovarieller Antwort abgebrochen, betonte **Professor Fernando Zegers-Hochschild**, Santiago.

Als Gründe nannte der Referent anläßlich des Merck Serono-Symposiums einerseits die Hormonwerte, die als Surrogatparameter nur indirekte Rückschlüsse auf die Ovarfunktion zulassen, andererseits subjektive Faktoren, wie vorausgegangene „schlecht gelaufene“ Zyklen.

Vier robuste Parameter führen zur Startdosis

Unter den Prognosemarkern haben sich der FSH-Wert, die Zahl der Antralfollikel (AFC) sowie Alter und BMI der Patientin als robusteste Parameter erwiesen. Der komplexe Zusammenhang erforderte allerdings eine Gewichtung, was zu einer komplizierten Rechenformel führte, die der Rechner CONSORT jetzt komfortabel löst.

Das Akronym steht für „CONSistency in r-hFSH Starting doses for individualized tTreatment“. Die eingehenden Faktoren sind validiert für Patientinnen unter 35 Jahren, die nach dem langen GnRH-Agonist-Protokoll mit Gonal®-f behandelt werden. Der Kalkulator gewährleistet nicht nur optimierte Bedingungen in ART-Stimulationszyklen, er kommt auch dem Wunsch der Patientinnen nach der niedrigsten effektiven Dosis von Gonadotropinen entgegen.

Gute Erfolgsraten bei individualisiertem Ansatz

Die prospektive Pilotstudie weist für den individualisierten Ansatz gute Erfolgsraten aus, erklärte **Professor Geoffrey Trew**, London: Über alle Startdosen (37,5–300 IE rFSH) berechnet, ergab sich für die ITT-Population beim Transfer von zwei Embryonen eine Schwangerschaftsrate von 34,2 % pro Zyklus.

Die höchste Rate wurde in der Gruppe mit 187,5 IE erzielt: 12 von 24 Patientinnen wurden schwanger.

In 48 Zyklen wurde das Protokoll nicht eingehalten (meist Dosis-

erhöhung) – beim Ausschluß dieser Fälle ergab sich sogar noch eine höhere Erfolgsrate (41,6 %).

Obwohl in drei Viertel der Fälle eine niedrigere Dosis berechnet wurde als empirisch intendiert, kam es selbst bei der geringsten Dosierung (75 IE) in zwei Fällen zum ovariellen Hyperstimulationssyndrom (OHSS Grad I und III). „Sie können sich ausrechnen, daß diese Ereignisse unter Routinebedingungen mit empirisch gewählter Startdosis noch häufiger gewesen wären“, verdeutlichte Professor Trew.

Wie sein französischer Kollege Olivennes vor der Presse ausführte, sind Überlegungen im Gange, den Kalkulator auf einer Website für Reproduktionsmediziner zugänglich zu machen.

Für Frauen, die älter als 35 Jahre sind, ist der Algorithmus nicht geeignet, da in dieser Lebensphase der Eizellpool mit unterschiedlicher Schnelligkeit abnimmt. Zusätzlich sprechen die Ovarien älterer Frauen schlechter auf Gonadotropine an.

Erhebliche Varianzen zwischen chronologischem und biologischem Alter

Die individuellen Varianzen zwischen chronologischem und biologischem Alter sind allerdings erheblich, wie **Professor Julian Jenkins**, Medizinischer Direktor der Merck Serono, anhand individueller Verläufe des FSH-Spiegels über eine Zeitspanne von 5 Jahren aufzeigte.

Eine schlechte Stimulierbarkeit in FSH-Zyklen weist nach seinen Worten auf ein höheres biologisches Alter hin – in diesen Fällen ist die Dosissteigerung von limitiertem Nutzen. „Es mehren sich jedoch die Hinweise darauf, daß hier der Zusatz von LH bei der Stimulation sinnvoll sein könnte“, erklärte der Referent mit Verweis auf drei Studien.

Eine US-Untersuchung [1] bei ICSI-Paaren im langen Protokoll ergab bei Frauen über 35 Jahren eine höhere Implantationsrate bei der Stimulation mit Zusatz von LH zum gängigen FSH-Protokoll (21,7 vs. 15,7 %). In dieselbe Richtung weist eine prospektiv-randomisierte dänische Studie [2]: Die LH-Supplementierung ging bei Patientinnen im Alter von 35 Jahren und mehr mit signifikant gesteigerten Implantationsraten und signifikant vermindertem FSH-Verbrauch einher. Am ausgeprägtesten war dieser Effekt in der Subgruppe der Frauen, die am achten Stimulationstag LH-Werte über 1,99 IE/l aufwiesen.

In einem aktuellen Cochrane Review [3], in dem sieben Vergleichsstudien mit FSH- und FSH/LH-Sti-

mulation eingingen, wurde im Gesamtkollektiv kein Unterschied in den klinischen und fortlaufenden Schwangerschaftsraten erhoben. Die gepoolten Daten der Subgruppe von Frauen, die schlecht auf die FSH-Stimulation ansprachen („poor responder“) ergab jedoch eine signifikant erhöhte Schwangerschaftsrate beim Zusatz von LH (OR 1,85; 95 %-CI: 1,1–3,11).

Literatur:

1. Marrs R, Meldrum D, Muasher S, Schoolcraft W, Werlin L, Kelly E. Randomized trial to compare the effect of recombinant human FSH (follitropin alfa) with or without recombinant human LH in women undergoing assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online* 2004; 8: 175–82.
2. Humaidan P, Bungum M, Bungum L, Yding Andersen C. Effects of recombinant LH supplementation in women undergoing

assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and stimulation with recombinant FSH: an opening study. *Reprod Biomed Online* 2004; 8: 635–43.

3. Mochtar MH, Van der Veen H, Ziech M, van Wely M. Recombinant Luteinizing Hormone (rLH) for controlled ovarian hyperstimulation in assisted reproductive cycles. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005070. DOI: 10.1002/14651858.CD005070.pub2.

**Korrespondenzadresse und
verantwortlich für den Inhalt:**
*Serono GmbH – Ein Unternehmen
der Merck Serono S. A.
Dr. Brigitte Hanke
D-85716 Unterschleißheim
Freisinger Straße 5
E-Mail:
brigitte.hanke@merckserono.net*

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](#)