

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

News-Screen Assistierte Reproduktion

Walch K

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)

(Ausgabe für Österreich), 45-47

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 46-48

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

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

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072007636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

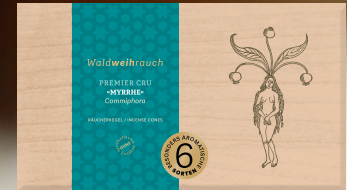
Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

■ The Effect of Luteal Phase Support Protocol on Cycle Outcome and Luteal Phase Hormone Profile in Long Agonist Protocol Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles: A Randomized Clinical Trial

Ghanem ME et al. *Fertil Steril* 2009; 92: 486–93.

Abstract

Objective: To study the effect of luteal phase support protocol on cycle outcome and luteal phase hormone profile, in long agonist protocol intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles. **Design:** Prospective randomized trial. **Setting:** Private infertility center. **Patient(s):** Two hundred seventy-four women undergoing first ICSI cycles were randomized after ovum pickup into three groups of luteal support. **Intervention(s):** Group I received IM P (P(4)) only, group II received P(4) + oral E(2) valerate, group III received P(4) + hCG. **Main Outcome Measure(s):** Pregnancy rate (PR), implantation rate, rates of multiple pregnancy and miscarriage, and midluteal serum E(2) and P(4), and midluteal E(2):P(4) ratio. **Result(s):** The PR and implantation rates were significantly higher in group II compared to group I and the miscarriage rate was significantly lower in group II compared with group I. Midluteal E(2) was significantly higher in group II compared with group I. The decline in E(2) after ovum pickup was lowest in group II, highest in group I. The midluteal E(2):P(4) ratio was significantly higher in group II compared with groups I and III. **Conclusion(s):** The E(2) luteal phase supplementation in long GnRH-agonist (GnRH-a) protocol ICSI cycles resulted in better cycle outcome and better luteal phase hormone profile.

Zusammenfassung

Obgleich die Notwendigkeit der Lutealphasenunterstützung im Rahmen von IVF/ICSI-Zyklen allgemein akzeptiert ist und praktiziert wird, herrscht bis dato weitgehend Uneinigkeit darüber, inwiefern die Gabe von Östradiol (E2) oder hCG zusätzlich zu Progesteron (P) das Outcome verbessern kann. In der vorliegenden Studie wird bei einer relativ großen Fallzahl an ICSI-Zyklen nach kontrollierter ovarieller Überstimulation (COH) im Rahmen eines Agonisten-Protokolls der Einfluss der Art der Lutealphasenunterstützung (P, P+E2, P+hCG) auf Schwangerschafts-, Implantations-, Mehrlings- und Fehlgeburtenrate, sowie auf das Hormonprofil in der Lutealphase untersucht.

Methode

Die Studie wurde in prospektiv-randomisiertem Design innerhalb von 2,5 Jahren an einem privaten IVF-Zentrum in Ägypten durchgeführt, wobei 274 Zyklen ausgewertet werden konnten. Inkludiert wurden ausschließlich Frauen, welche jünger als 40 Jahre waren, ihren ersten ICSI-Versuch hatten und im Rahmen eines GnRH-Agonisten-Protokolls stimuliert wurden. Zudem musste der basale FSH-Wert an Tag 3 unter 10 mIU/ml

liegen, es durfte kein PCOS vorliegen, der E2-Spiegel am Tag der Ovulationsinduktion mit hCG durfte 4000 pg/ml nicht überschreiten und die Anzahl der gewonnenen Eizellen musste unter 20 liegen. Die Patientinnen wurden in 3 Gruppen randomisiert und erhielten entweder (Gruppe 1) Progesteron i. m. (P, Prontogest 6 mg/d) ab dem Tag der Follikelpunktion, oder (Gruppe 2) zusätzlich zu P 6 mg Östradiolvalerat/d oral (E2), oder zusätzlich zu P 2500 IU hCG – in 3 Dosen (am Tag des Embryotransfers, wiederholt nach 3 und nach 6 Tagen ab Transfer). Der Embryotransfer wurde jeweils an Tag 2 oder 3 nach Punktion durchgeführt. Zu untersuchender Hauptzielparameter war die klinische Schwangerschaftsrate (PR) pro Zyklus; als Nebenzielparame-ter wurden Implantations-, Mehrlings-, Abortrate und Hormonprofil (Bestimmung von E2 am Tag der Ovulationsinduktion, von E2 und P 2–3 Tage nach Embryotransfer, sowie Berechnung der lutealen E2/P-Ratio und des prozentuellen Abfalls von E2 zwischen Zeitpunkt der hCG-Gabe und der „mittlutealen“ Bestimmung) erhoben.

Ergebnisse

Die Patientinnen unterschieden sich weder hinsichtlich ihrer Charakteristika (wie Alter, BMI, Indikation zur ICSI-Behandlung), noch in Bezug auf die basalen FSH-Werte, Anzahl der im Rahmen der Stimulation erforderlichen hMG-Ampullen, der Stimulationsdauer, der Endometriumdicke am Tag der Ovulationsinduktion, der Anzahl der punktierten Eizellen, der Befruchtungsrate oder der Anzahl und Qualität der transferrierten Embryonen.

Die klinische Schwangerschaftsrate lag mit 40,9 % in der Gruppe 2 (P+E2) signifikant über derjenigen von Gruppe 1 (P: 20,4 %) und – deutlich, jedoch nicht signifikant – über derjenigen von Gruppe 3 (P+hCG: 29,5 %). Die Implantationsrate war ebenfalls in Gruppe 2 mit 20,4 % höher als in Gruppe 1 (9,9 %) oder 3 (14,3 %); die Abortrate hingegen lag in Gruppe 2 mit 11,9 % unter derjenigen von Gruppe 1 (23,1 %) und Gruppe 3 (18,5 %). In Bezug auf die Mehrlingsrate zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Der prozentuelle E2-Abfall zwischen dem Tag der hCG-Gabe und der lutealen Messung war mit lediglich 12 % in Gruppe 2 erwartungsgemäß am niedrigsten.

Mittluteales P lag in Gruppe 3 am höchsten, die E2/P-Ratio war in Gruppe 2 signifikant höher als in den anderen Gruppen.

Interpretation

Die Studie liefert aufgrund der relativ großen Anzahl „homogener“ Fälle eine durchaus relevante zusätzliche Information zu dem wichtigen, bis dato zwar viel diskutierten, jedoch letztlich nicht geklärten Thema der Art der besten Lutealphasenunterstützung. Von Ghanem et al. konnte klar gezeigt werden, dass nach Stimulation im Agonisten-Protokoll und ICSI-Behandlung die zusätzliche Applikation eines relativ hoch dosierten oralen Östrogens zum Progesteron der alleinigen Gestagengabe überlegen ist. P+hCG „schneidet mittelmäßig

ab“ – offensichtlich aufgrund der Tatsache, dass hCG im Corpus luteum die Produktion beider Hormone – P und E2 – stimuliert und auf molekularer Ebene im Bereich des Endometriums wahrscheinlich das Zusammenspiel beider Hormone essenziell ist.

Die Ergebnisse anderer Studien und Metaanalysen zu diesem Thema werden in der vorliegenden Arbeit verständlich und umfassend diskutiert.

Als kleine Kritikpunkte sind lediglich anzumerken, dass die durchschnittliche Anzahl der transferierten Embryonen mit 3,5 in einem Zeitalter, wo der Single-Embryo-Transfer immer mehr diskutiert und propagiert wird, nicht mehr angemessen erscheint und dass nicht klar angegeben ist, wie lange die Lutealphasenunterstützung bei positivem Schwangerschaftstest fortgeführt wird. Des Weiteren wäre die Erwähnung der Lebendgeburtrate interessant gewesen.

Relevanz für die Praxis

Im Rahmen des wichtigen Themas der Lutealphasenunterstützung sollte man einmal mehr über die individualisierte Verabreichung von P, E2 und hCG nachdenken, wobei auf Basis dieser Daten der großzügige Einsatz von E2 zusätzlich zu P im Agonisten-Protokoll sinnvoll erscheint. Inwiefern die Studienergebnisse auch auf die Lutealphasenunterstützung nach Stimulation im Antagonisten-Protokoll und nach Blastozystentransfer (hier lediglich Embryotransfer an Tag 2 und 3) umzulegen ist, sollte in weiteren Studien noch untersucht werden.

Stressful Life Events are Associated with a Poor In-Vitro Fertilization (IVF) Outcome: A Prospective Study

Ebbesen SM et al. Hum Reprod 2009; 24: 2173–82.

Abstract

Background: There is preliminary evidence to suggest an impact of stress on chances of achieving a pregnancy with in-vitro fertilization (IVF). The majority of the available research has focused on stress related to infertility and going through IVF-treatment, and it is still unclear whether non-fertility-related, naturally occurring stressors may influence IVF pregnancy chances. Our aim was to explore the association between IVF-outcome and negative, i. e. stressful, life-events during the previous 12 months. **Methods:** Prior to IVF, 809 women (mean age: 31.2 years) completed the List of Recent Events (LRE) and questionnaires measuring perceived stress and depressive symptoms. **Results:** Women who became pregnant reported fewer non-fertility-related negative life-events prior to IVF (Mean: 2.5; SD: 2.5) than women who did not obtain a pregnancy (Mean: 3.0; SD: 3.0) ($t(465.28) = 2.390, P = 0.017$). Logistic regression analyses revealed that the number of negative life-events remained a significant predictor of pregnancy (OR:

0.889; $P = 0.02$), when controlling for age, total number of life-events, perceived stress within the previous month, depressive symptoms, and relevant medical factors related to the patient or treatment procedure, including duration of infertility, number of oocytes retrieved and infertility etiology. Mediation analyses indicated that the association between negative life events and IVF pregnancy was partly mediated by the number of oocytes harvested during oocyte retrieval. **Conclusion:** A large number of life-events perceived as having a negative impact on quality of life may indicate chronic stress, and the results of our study indicate that stress may reduce the chances of a successful outcome following IVF, possibly through psychobiological mechanisms affecting medical end-points such as oocyte retrieval outcome.

Zusammenfassung

Die Studie von Ebbesen et al. beschreibt den negativen Einfluss einer größeren Anzahl negativer, nicht reproduktions- oder therapieassoziiertes „life-events“, welche mit chronischem Stress einhergehen, auf das Outcome nach IVF/ICSI-Therapie.

Methode

Innerhalb von 5 Jahren wurden an einer dänischen Universitätsklinik an Paare diverse, teilweise modifizierte Standard-Fragebögen zur Evaluierung der Ereignisse im Leben der KinderwunschpatientInnen (List of Recent Events, LRE), zur Quantifizierung von Stress und depressiven Symptomen (Perceived Stress Scale, PSS-10; Beck Depression Inventory, BDI-II) ausgegeben. Alle Paare befanden sich vor ihrem ersten IVF/ICSI-Zyklus und wurden gebeten, die Fragebögen, welche im Rahmen eines Klinikbesuches zur Stimulationsplanung ausgegeben wurden, innerhalb von ca. 14 Tagen (bis zum nächsten Besuch) zuhause auszufüllen. Insgesamt wurden 809 Fragebögen ausgewertet und die Ergebnisse mit dem IVF-Outcome (klinische Schwangerschaftsrate, definiert als intakte, intrauterine Schwangerschaft im Ultraschall 5 Wochen nach Embryotransfer) assoziiert.

Ergebnisse

Frauen, welche im Rahmen ihres ersten IVF/ICSI-Versuches schwanger wurden, berichteten – evaluiert durch die Fragebögen – über signifikant weniger „nicht-fertilitätsassoziierte“ negative „life-events“ im Vorfeld der Behandlung (mean: 2,5) als Frauen, bei welchen keine Schwangerschaft eintrat (mean: 3). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich die Anzahl der negativen „life-events“ als signifikanter Prädiktor einer Schwangerschaft, nachdem die Ergebnisse hinsichtlich Alter, Gesamtzahl der „life-events“, Stresserfahrungen der vorangegangenen Monate, depressive Symptome und hinsichtlich der Sterilitätsbehandlung relevante Faktoren (wie Dauer der Infertilität, Anzahl der gewonnenen Eizellen und Sterilitätsursache) korrigiert wurden. Besonders negativ scheinen sich Gewalt (oder deren Androhung) und chronische, schwere Krankheit im engsten familiären Umfeld auszuwirken. Im Rahmen einer Mediationsanalyse zeigte sich, dass sich die Assoziation zwischen negativen „life-events“ und dem schlechteren reproduktiven Outcome in der geringere Anzahl gewonnener Eizellen widerspiegelt.

Interpretation

Die Studie zeigt bei beeindruckend großer Fallzahl, dass sich nicht nur der mit der Sterilität *per se*, oder mit der Behandlung assoziierter Stress negativ auf das IVF/ICSI-Outcome auswirkt, sondern auch negative Ereignisse und Erfahrungen in der jüngeren Vergangenheit der Kinderwunschpaare.

Dabei kann sich der durch die Ereignisse hervorgerufene Distress entweder direkt negativ auf die ovarielle Funktion auswirken oder aber indirekt über die häufig angewandten negativen Coping-Mechanismen (wie Nikotin- oder Alkoholabusus, vermehrte oder stark reduzierte Kalorienzufuhr).

Als wichtigem Stresshormon scheint dem Kortisol, welches über Reduktion der Östradiolspiegel die Granulosazellfunktion und Follikelreifung beeinträchtigen dürfte, eine zentrale Rolle zuzukommen, sodass es noch interessant gewesen wäre, im Rahmen der Studie die Serumspiegel des Kortisols (evtl. zu verschiedenen Zeitpunkten der Behandlung) zu evaluieren. Für eine weitere Studie wäre der Einfluss der negativen, Dis-

stress-erzeugenden „life-events“ auch auf Abortrate nach IVF/ICSI-Behandlung interessant.

Relevanz für die Praxis

Das Wissen um den negativen Einfluss der Anzahl der negativen „life-events“ (vor allem bei insuffizienten Coping-Mechanismen!) auf die Schwangerschaftsrate bei IVF/ICSI führt wieder einmal klar die Notwendigkeit einer feinfühlig psychologischen Begleitung der Kinderwunschtherapie vor Augen!

Korrespondenzadresse:

Dr. Katharina Walch
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: katharina.walch@meduniwien.ac.at

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](#)