JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

FRIEDRICH F, BURGER F, PFEIFFER P

Gute Erfolge mit E2-Supplementierung in der Lutealphase in Zyklen mit kontrollierter ovarieller Hyperstimulation (KOH)

Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (5) (Ausgabe für Österreich), 29-33

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

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

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

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

F. Friedrich, F. Burger, P. Pfeiffer

Gute Erfolge mit E2-Supplementierung in der Lutealphase in Zyklen mit kontrollierter ovarieller Hyperstimulation (KOH)

Summary

According to the published literature, we administered additionally E2 together with gestagens for luteal support and achieved good results in COH cycles for IUI as well as in 112 COH cycles for IVF-ICSI, as related in this paper for the years 1996–2000. The pregnancy rate reached 37 %, the baby-take-home-rate 21 % per couple. As progesterone and E2 show a precocious decline in cycles with luteal insufficiency, additional application of E2 as luteal support is particularly indicated in COH cycles where the risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) exists and no further HCG is administered post embryotransfer.

Zusammenfassung

In Übereinstimmung mit der Literatur erzielten wir bei zusätzlicher Gabe von E2 zu dem „luteal support“ mit Gestagenen gute Ergebnisse in KOH-Zyklen für IUI und in 112 KOH-Zyklen für IVF-ICSI im vorliegenden Berichtszeitraum von 1996 bis 2000. Die Schwangerschaftsrate betrug 37 % und die „baby-take-home“-Rate 21 % pro Paar. Da bei Lutealinsuffizienz Progesteron und E2 vorzeitig abfallen, ist die zusätzliche Gabe von E2 als „luteal support“ unserer Meinung nach insbesondere in KOH-Zyklen indiziert, wo die Gefahr der ovariellen Hyperstimulation (OHSS) besteht und deshalb post Transfer kein HCG mehr gegeben wird.

Einleitung

Angeregt durch einen Vortrag von Prietl et al. [1] am 48. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 1990 in Hamburg, die Gravibinon® für den „luteal support“ bei IVF-Zyklen mit gutem Erfolg verwendeten, haben auch wir dieses Schema für unsere Zyklen mit kontrollierter ovarieller Hyperstimulation (KOH) für IUI (intrauterine Insemination), IVF (in vitro-Fertilisierung) und ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion) übernommen.

Gravibinon® ist ein mittlerweile in Österreich nicht mehr erhältliches Präparat der Firma Schering, wobei eine Ampulle zu 2 ml 500 mg 17-Hydroxyprogesteroncaproat (welches bei einer Progesteronbestimmung im Blut nicht erfaßt wird) und 10 mg Estradiolvalerat (welches bei einer E2-Bestimmung im Blut erfaßt wird) enthielt. Diese Dosis wird als die Transformationsdosis des Endometriums bei der Frau definiert. Die zusätzliche Gabe von E2 (Östradiol) als „luteal support“ wird in der deutschsprachigen Literatur kaum diskutiert, obwohl bekannt ist, daß bei Lutealinsuffizienz auch das E2 abfällt [2]. Gestützt wird diese Ansicht durch eine Arbeit von Farhi et al. [3], die bessere Ergebnisse in einer prospektiven randomisierten IVF-Studie mit E2-Zusatz zum „luteal support“ erzielten. Widersprüchlich dazu gibt es in der rezenten Literatur 2 Studien, die keine statistisch signifikanten Unterschiede bei zusätzlichem E2-Support in der Lutealphase bei KOH-Zyklen feststellen konnten [4, 5].

Ebenso ist die E2-Gabe in Form von Estrofem® 2 mg-Filmtabletten (Novo-Nordisk Pharma, Wien, Österreich) 3 x 1 Tbl. tägl. notwendig [6], wenn postmenopausalen Frauen ein Fremdembryo eingepflanzt wird. Dieser Support wird zusammen mit Progestinen bis zur 12. Woche fortgesetzt, erst dann sind der Fetus und die fetoplacentare Einheit unabhängig von der Hormonzufuhr.

Während das Konzept des „luteal support“ in den meisten Zentren so geplant ist, daß schon vor Durchführen des Schwangerschaftstestes eine Abbruchblutung eintreten kann, ist unser Konzept so ausgelegt, daß vor Durchführung des Schwangerschaftstestes am 20. Tag post Embryotransfer aufgrund des „luteal support“ keine Blutung auftreten kann. Dieses Konzept wurde deswegen gewählt, da der Embryo auch durch eine beginnende Blutung abgehen kann (wir fanden bei einer Gonadotropinkur mit der Blutung zwei kleine Gewebsstückchen in der Scheide, die wir fixierten und die sich dann als Zwillinge herausstellten) und auch bei der Erhebung der Normalwerte für den Zyklus unbemerkte Schwangerschaften hormonell gefunden wurden, die durch die schon in Gang kommende Blutung bei später Implantation beendet wurden.

Material und Methodik

Wir verwenden in KOH-Zyklen für IUI, IVF, ICSI zusätzlich zu Pregnyl® (Organon, Wien, Österreich) und Duphaston® (Solvay Pharma, Klosterneuburg, Österreich) 500 mg Proluton Depot® (Schering, Wien, Österreich) gemeinsam mit 10 mg Progynon Depot® (Schering, Wien, Österreich) i. m. einmal wöchentlich als „luteal support“ (Abb. 1, Abb. 2).

Ergebnisse

Unsere Erfahrungen mit diesem Schema bei IUI, wobei aus 109 Behandlungszyklen 53 Schwangerschaften und 38 Geburten resultierten, publizierten wir 1998 [7]. 1999 publizierten wir unsere Ergebnisse unter Anwendung dieses Schemas für 63 IVF-ET-Zyklen bei 47 Paaren mit einer Schwangerschaftsrate von 34 % und einer baby-take-home-Rate von 29 % für die Jahre 1996 bis 1998 [8].

Die Erfolgsraten für 1999 und 2000 sind in Tabelle 1 aufgelistet, wobei wir das Schema für luteal support

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Fertilität und Reproduktion: http://www.kup.at/fertilitaet

beibehielten (Abb. 1, Abb. 2). Die verwendeten Gonadotropine waren für IUI aus Kostengründen überwiegend Menogon® (Ferring Arzneimittel, Wien, Österreich), bei IVF Menogon® und Gonal F® (Serono Pharma, Wien, Österreich) und Down-Regulation im long-Protokoll mit Decapeptyl Depot® (Ferring Arzneimittel, Wien, Österreich). Seit 2000, wo ein staatlich eingerichteter Fonds in Österreich 70% der Kosten übernimmt, verwenden wir ausschließlich Gonal F® und Cetrotide® (Asta Medica, Dresden, Deutschland) für unsere IVF/ICSI-ET-Zyklen.

Die Erfolgsrate 1996 bis 2000 für IVF und ICSI betrug bei 80 Paaren, 112 Zyklen: Schwangerschaftsrate pro Paar 37%, Erfolgsrate 27% (Kinder geboren + ongoing pregnancy), Baby-take-home-Rate 21% (siehe Tabelle 1).

DISKUSSION

Aufgrund unserer für IUI und IVF-ET günstigen Ergebnisse im Literaturvergleich glauben wir, daß das von uns angewendete Prinzip des „luteal support" unter Miteinbeziehung von E2-Gabe (Abb. 1), welches die Anzahl der Rezeptoren für Progesteron erhöht, ein interessanter Diskussionspunkt sein kann. In Übereinstimmung mit Farhi et al. [3] finden wir dieses Schema auch vorteilhaft in Fällen von zu erwartender ovarieller Hyperstimulation (OHSS) bei Follikelzahlen von bis zu 20 Follikeln, wo wir ein zu erwartendes schweres Hyperstimulationssyndrom dadurch vermeiden konnten, daß wir mit 5.000 IE HCG (humanes Choriongonadotropin) auslösten und nach Transfer für den „luteal support" kein HCG mehr verwendeten, sondern lediglich mit Proluton Depot®, Progynon Depot®, Duphaston® die Gelbkörperphase und die Schwangerschaft meist bis zur 12. Woche stützten (Abb. 2). Unter Anwendung dieses Schemas hatten wir im letzten Jahr keinen einzigen Fall von schwerem Hyperstimulationssyndrom, während in den vier Jahren davor 3 schwere Hyperstimulationssyndrome auftraten.

Eine Frage, die zur Diskussion zu stellen ist, ist ob in einem Schema unter Verwendung von Cetrotide® die Dosis des „luteal support" gegenüber

Abbildung 1: B.S., 29 a, KW 3 a, Diagnose: OTA I°, St.p. 3x IUI, St.p. 1x IVF, Beispiel für KOH, IVF-ET bei normalem Response (Abweichungen von diesem Schema je nach Ovarialresponse im Ultraschall)

Zyklustag		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**
Gonal F 75 IE/früh			3	3	3	3	3	3	3	3	3	3		IVF																				Test +
Pregnyl 5.000 IE												2				1																		
Pregnyl 1.500 IE																			1			1												
Duphaston 10 mg																1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
P.P.P.*																E.T.								1							1			
Cetrotide 0,25 mg/abends							1	1	1	1	1																							
Tage nach E.T.																1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Datum X/XI 2000		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23

* 2 Amp. Proluton Depot® 250 mg + 1 Amp. Progynon Depot® 10 mg

Abbildung 2: B.B., 31 a., KW 6 Jahre, Diagnose: tubare Sterilität, PCO, St.p. 5x IVF, davon 2x OHSS, Beispiel für KOH, IVF-ET bei OHSS-Risiko (Abweichungen von diesem Schema je nach Ovarialresponse im Ultraschall)

Zyklustag	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**
Gonal F 75 IE/früh		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		IVF		E.T.																				Test +
Pregnyl 5.000 IE												1																								
Pregnyl 1.500 IE																																				
Duphaston 10 mg																1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
P.P.P.*																						1					1				1					1
Cetrotide 0,25 mg/abends						1	1	1	1	1	1																									
Tage nach E.T.																	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Datum X/XI 2000	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27

* 2 Amp. Proluton Depot® 250 mg + 1 Amp. Progynon Depot® 10 mg

Zyklen, die mit GnRH-Analoga downreguliert sind, zurückgenommen werden kann, da die Hypophyse in Cetrotide-Zyklen in der Lutealphase fähig ist, LH auszuschütten. Hinweise auf eine deletäre Lutealphase nach Gabe eines GnRH-Antagonisten zeigen die Untersuchungen von Albano et al. [9, 10].

In Übereinstimmung mit Farhi et al. [3] empfehlen auch wir eine E2-Supplementierung in der Lutealphase, insbesondere bei Frauen, die nach der Ovulationsauslösung keine HCG-Therapie bekommen. Unsere im Literaturvergleich günstigen Schwangerschaftsraten (Tabelle 1) stehen im Einklang mit den Daten von Farhi et al. [3], die eine statistisch signifikante Verbesserung der Schwangerschaftsrate von 20,4 auf 33,8 % in E2-supplementierten Zyklen erzielen konnten.

Literatur:

1. Prietl G, Diedrich K, van der Ven H, Krebs D, Bonn. Der Effekt von Hydroxyprogesteroncaproat auf das Outcome von IVF Schwangerschaften. Deutsche Gesellschaft Gynäkologie und Geburtshilfe, 48. Kongreß, Hamburg, 11.–15. September 1990.
2. Felberbaum R, Diedrich K. Die ovarielle Stimulation in der assistierten Reproduktion – Empfehlungen für ein modernes Management. In: Fischl FH (Hrsg). Kinderwunsch. 2. Aufl. Krause & Pachernegg GmbH, Gablitz, 2000; 71–92.
3. Farhi J, Weissman A, Steinfeld Z, Shorer M, Nahum H, Levran D. Estradiol supplementation during the luteal phase may improve the pregnancy rate in patients undergoing in vitro fertilization – embryo transfer cycles. Fertil Steril 2000; 73: 761–6.
4. Smitz J, Bourgain C, Van Waesberghe L, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem AC. A prospective randomized study on estradiol valerate supplementation in addition to intravaginal micronized progesterone in buserelin and hMG induced superovulation. Hum Reprod 1993; 8: 40–5.

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Florian Friedrich

Geboren 1937 in Wien. Medizinstudium an der Universität Wien, Promotion 1962. Ausbildung zum Facharzt für Geburtshilfe und Frauenheilkunde an der II. Universitätsfrauenklinik Wien, Facharztanerkennung 1969. Habilitation zum Thema „Gynäkologische Endokrinologie" an der Universität Wien 1976, A.o. Univ.-Professor 1983.

Von 1962 bis 1962 Universitätsassistent am Institut für Allgem. und Experimentelle Pathologie der Universität Wien. Weitere Ausbildung: Chirurgie (Prof. Dr. Salzer, KH Wien-Lainz), Interne Medizin (St. Elisabeth-Spital Wien), Kinderheilkunde (AKH Wien). Auslandstätigkeit und Seminare: Wayne State University, Detroit, 1977, Pflegerinnenschule Zürich, Cambridge (UK), München, Berlin, Kiel, Lausanne, Brüssel, Rom, Paris.

Seit Mai 1982 Primarius der Geburtshiflich-gynäkologischen Abteilung des Schwerpunktkrankenhauses Horn sowie Leiter der IVF-Abteilung am Waldviertelklinikum Horn.

1992 Verleihung des Titels Medizinalrat. Facharztordination seit 1977 in Wien, seit 1982 in Horn. Weiterer Tätigkeitsbereich: Gerichtlich beeideter Sachverständiger. Über 100 wissenschaftliche Publikationen und Mitarbeit an mehreren Handbüchern auf dem Gebiet der Endokrinologie und assistierten Reproduktion sowie klinischen Medizin.

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. MedR. Dr. Florian Friedrich
Waldviertelklinikum Horn, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
A-3580 Horn, Spitalgasse 10
E-mail: gyn.horn@wvk.at

Tabelle 1: Ergebnisse IVF-ICSI Jän. 1996–Dez. 2000

Jahr	Paare	Zyklen	Schwangerschaften	Aborte	Kinder	Ongoing pregnancy	Baby take home Rate
1996 1997 1998	13 22 21	16 25 22	18	8	11		
1999	16	18	2	1	3		
2000	26	31 (Fonds: 26, nicht Fonds: 5)	10	5 (davon 1 Tubaria)	3	5	
Gesamt	80*	112	30	15	17 (1x Drillinge 3x Zwillinge)	37 % Grav. Rate/Paar	21 %

*insgesamt 25 Paare mit 2 oder mehreren Versuchen in den 5 Jahren

5. Lewin A, Benshushan A, Mezker E, Yanai N, Schenker JG, Goshen R. The role of estrogen support during the luteal phase of in vitro fertilization-embryo transplant cycles: a comparative study between progesterone alone and estrogen and progesterone support. Fertil Steril 1994; 62: 121–5.
6. Younis JS, Simon A, Laufer N. Endometrial preparation: lessons from oocyte donation. Fertil Steril 1996; 66: 873–84.
7. Rammer E, Friedrich F. The effectiveness of intrauterine insemination in couples with sterility due to male infertility with and without a woman's hormone factor. Fertil Steril 1998; 69: 31–6.
8. Friedrich F, Burger F, Loimer L, Klobasa J, Pfeiffer P. Die IVF-Abteilung im Krankenhaus Horn stellt sich vor. J Fertil Reprod 1999; 9 (4): 49–51.
9. Albano C, Grimbizis G, Smitz J, Riethmüller-Winzen H, Reissmann T, Van Steirteghem A et al. The luteal phase of non-supplemented cycles after ovarian superovulation with human menopausal gonadotrophin and the gonadotrophin-releasing hormone antagonist Cetrorelix. Fertil Steril 1998; 70: 357–9.
10. Albano C, Smitz J, Tournaye H, Riethmüller-Winzen H, Van Steirteghem A, Devroey P. Luteal phase and clinical outcome after human menopausal gonadotrophin / gonadotrophin releasing hormone antagonist treatment for ovarian stimulation in in-vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection cycles. Hum Reprod 1999; 14: 1426–30.

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**