

Redaktion
K. Diedrich, Lübeck
R. Felberbaum, Lübeck

Für Sie gelesen

C. Rongières-Bertrand, F. Olivennes, C. Righini, R. Fanchin, J. Taieb, S. Hamamah, P. Bouchard, R. Frydman (1999) **Revival of the natural cycles in in-vitro fertilization with the use of a new gonadotrophin-releasing hormone antagonist (Cetrorelix): a pilot study with minimal stimulation.** Human Reproduction. 14:683-688

Revival des Spontanzyklus für die IVF durch die Verwendung des neuen GnRH-Antagonisten Cetrorelix

Ergebnisse einer Pilotstudie mit minimaler ovarieller Stimulation

Die vorliegende Studie versucht zu überprüfen, inwieweit die Verabreichung des modernen GnRH-Antagonisten Cetrorelix (Cetrotide®; ASTA-Medica AG, Frankfurt/Main) in der späten Follikelphase in Kombination mit einer minimalen ovariellen Stimulation in der Lage ist, die Rate abbrechender Spontanzyklen für eine In-vitro-Fertilisation durch Unterdrückung der spontanen Ovulation zu senken.

Diese Studie wurde bei Paaren durchgeführt, die aufgrund einer schweren männlichen Subfertilität die Hilfe des IVF-Zentrums in Anspruch nehmen wollten. Insgesamt wurden 33 gesunde Frauen ohne weiblichen Sterilitätsfaktor und normalem Zyklusverhalten in die Studie aufgenommen. Einschlusskriterien waren eine FSH-Konzentration von < 8 IU/L, sowie ein Östradiolwert von < 50 pg/ml am 3. Zyklustag. Am 8. Zyklustag wurde mit dem Monitoring begonnen. Dies beinhaltete tägliche Transvaginalsonographie mit Follikulometrie und die tägliche Bestimmung der Hormone (FSH, LH, Östradiol und Progesteron). Wenn die Östradiolkonzentrationen im Plasma einen Wert von 100–150 pg/ml erreicht hatten und ein Leitfollikel von 12–14 mm zu sehen war, wurde eine einmalige subkutane Injektion von 1 mg ($n = 25$) oder 0,5 mg ($n = 19$) Cetrorelix vorgenommen. Ab die-

sem Zeitpunkt wurden die Hormone zweimal täglich gemessen und eine minimale Stimulation mit einer Ampulle HMG (150 IU) pro Tag begonnen. Wenn der Leitfollikel eine Größe von 16–20 mm und der Östradiolwert eine Höhe von > 200 pg/ml erreicht hatten, wurde die Ovulation mit 5000 IU HCG ausgelöst. 36 Stunden später erfolgte die ambulante transvaginale Follikelpunktion. Alle gewonnenen Eizellen wurden mit der Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion behandelt.

Ergebnisse

Die Östradiolsekretion und das Follikelwachstum verliefen unter o.g. Vorgehen ungehindert. Bei insgesamt 44 Behandlungszyklen von 33 Frauen mußten nur 4 Zyklen aufgrund ausbleibender Follikelentwicklung abgebrochen werden. Dies entspricht einer Abbruchrate von 9%. 40 Follikelpunktionen ermöglichten 22 Embryotransfere. In 10 Fällen konnte keine Eizelle trotz sorgsamer Spülung des Follikels gewonnen werden. Die Fertilisierungsrate der gewonnenen Eizellen lag bei 80%. Die klinische Schwangerschaftsrate betrug 32% pro durchgeführten Embryotransfer und 17,5% pro Follikelpunktion. Die Mehrlingsschwangerschaftsrate betrug erwartungsgemäß Null. Es trat kein einziger Fall eines Überstimulationssyndroms auf. Der durchschnittliche Verbrauch an HMB betrug 4,7 Ampullen pro Zyklus.

Zusammenfassung

Der GnRH-Antagonist Cetrorelix in Kombination mit einer minimalen ovariellen Stimulation senkt die Rate abbrechender Spontanzyklen für die IVF von ca. 30% auf unter 10%. Die Belastung und das Risiko dieser Behandlungsmodalität für die Patientin sind minimal, ebenso die Kosten. Eine Schwangerschaftsrate von 17,5% pro Follikelpunktion ist vielversprechend.

✗ Kommentar

Während in der Frühzeit der IVF der natürliche Zyklus favorisiert worden war, wurde er bald aufgrund der hohen Rate abbrechender Behandlungen von der sogenannten kontrollierten ovariellen Hyperstimulation (COH) verdrängt. Diese erlaubte die Gewinnung zahlreicher Eizellen, was wiederum höhere Fertilisierungsraten pro Zyklus und eine größere Zahl von für die Rücksetzung zur Verfügung stehender Embryonen bedeutete. Gleichzeitig stiegen die Kosten und die Risiken der Behandlung. Hierbei sind vor allem die Mehrlingsschwangerschaftsrate von ca. 20% mit all ihren Folgen für Mortalität und Morbidität der Kinder zu nennen, sowie das Ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS). Letzteres stellt ein rein iatrogenes Krankheitsbild dar, welches im Einzelfall lebensgefährlich verlaufen kann. Die GnRH-Antagonisten der neuesten Generation ermöglichen es nun, den größten Nachteil des Spontanzyklus, nämlich seine schlechte Steuerbarkeit, zu vermeiden. Gleichzeitig

senkt diese Behandlungsstrategie die Mehrlingsschwangerschaftsrate und die Wahrscheinlichkeit eines OHSS auf beinahe Null. Die in der vorliegenden Arbeit geschilderten Ergebnisse sind von großer Bedeutung, umso mehr, als daß die Sterilitätstherapie weltweit, aber auch in Deutschland unter ökonomischen Druck gerät. Der Verbrauch

von nur ca. 5 Ampullen HMG im Vergleich zu ca. 35 Ampullen in einer konventionellen Stimulation sprechen für sich selbst. Der Vater des ersten französischen IVF-Babys, Rene Frydman hat hier wiederum wichtige Pionierarbeit geleistet.

R. Felberbaum (Lübeck) ◆

Glossar Mammadiagnostik

Differentialdiagnose: Rundschatten

Mammographische Differenzierung von Rundherden

| | |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ▶ Zyste | Mammographische diagnostische Kriterien Dichte: mittel; Größe: variabel; Form: rund; L/T-Ratio < 1 (waagrecht zur Thoraxwand) |
| ▶ Intrazystisches Papillom | Dichte: mittel; Größe: klein; Form: rund; feine Kalzifikationen |
| ▶ Intraduktales Papillom | Dichte: mittel; Größe: klein; Form: rund; feine Kalzifikationen |
| ▶ Intrazystisches papilläres Karzinom | Dichte: mittel; Größe: klein; Form: rund; feine Kalzifikationen |
| ▶ Fibroadenom | Dichte: mittel; Form: variabel, lobuliert; Halo; grober MK |
| ▶ Riesenfibroadenom | Dichte: mittel/hoch; Form: lobuliert, groß; Kleeblattmuster |
| ▶ Hämangiom | Dichte: mittel; Kalzifikationen |
| ▶ Lipom | Dichte: gering; Form: glatt, feine Kapsel |
| ▶ Karzinom (medullär; muzinös) | Dichte: hoch; Form: irreguläre Wand |
| ▶ Sarkom | Dichte: hoch; Form: gering irreguläre Wand |
| ▶ Abszeß | Dichte: hoch/mittel; Hautverdickung |
| ▶ Hämatom | Dichte: mittel/hoch; irreguläre Wand; Hautverdickung |
| ▶ Metastase | Dichte: mittel/hoch; Form: rund; Lage: oberflächlich |
| ▶ Atherom | Dichte: mittel/gemischt; Form: Einkerbungen des Randes; Lokalisation: oberflächlich; Luft-halo; bizarre Verkalkungen |
| ▶ Hautfurunkel | Dichte: mittel/gemischt; Form: Einkerbungen des Randes; Lokalisation: oberflächlich; Luft-halo; bizarre Verkalkungen |
| ▶ Einschlußzyste | Mammographische diagnostische Kriterien Dichte: mittel/gemischt; Form: Einkerbungen des Randes; Lokalisation: oberflächlich; Luft-halo; bizarre Verkalkungen |
| ▶ Hautwarze | Dichte: mittel/gemischt; Form: Einkerbungen des Randes; Lokalisation: oberflächlich; Luft-halo; bizarre Verkalkungen |
| ▶ Neurofibromatosis Recklinghausen | Multiple warzenförmige Effluoreszenzen |
| ▶ Mamille | Dichte: hoch/mittel; unterschiedliches Bild in 2. Ebene |
| ▶ Umschriebenes Drüsenparenchym | Auflösung in 2. Ebene oder in Zusatzaufnahmen |
| ▶ Orthograd getroffenes Gefäß | Dichte: mittel; Form: rund, klein; 2. Ebene fehlt |
| ▶ Lymphknoten | Dichte: mittel; Lokalisation: lateral; zentrale Aufhellung |
| ▶ Hamartom | Dichte: mittel; Kapsel |
| ▶ Galaktozele | Dichte: mittel/fettgleich |
| ▶ Fettgewebsnekrose (Ölzyste) | Dichte: transparent; Kalzifikationsring |

Notabene:

1. Vor Veranlassung weiterer diagnostischer Maßnahmen muß eine Zyste sonographisch ausgeschlossen werden.
2. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Karzinoms ist für einen Rundherd mit vollständiger glatter Begrenzung <2%, mit partieller Rundschärfe 5-10%.
3. Glatt begrenzte Rundherde ohne Architekturstörung, Mikrokalzifikationen oder korrelierenden Tastbefund, die nicht als pathognomonisch benigne wirken, werden neuerdings in der amerikanischen Literatur der Gruppe „probably benign lesions“ zugeordnet. Da hier der positive prädiktive Wert für ein Karzinom nur 0,5-1,7 beträgt, wird heute (in den USA) die mammographische Verlaufskontrolle in 6monatigen Abständen für 3-4 Jahre empfohlen. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine vorangehende sorgfältige apparative Diagnostik, das Einverständnis der Patientin sowie der Vergleich mit eventuellen Voraufnahmen.

In der prospektiven Untersuchung von Sickles (1994) entwickelten von 1403 Patientinnen mit "low probability lesions" im Verlauf von 3 Jahren nur 19 Frauen ein Mammakarzinom, wobei in 18/19 Fällen ein pT1 vorlag. 1/19 Patientinnen hatte (eine) axilläre LK-Metastase. 17/19 Frauen wurden letztlich aufgrund mammographischer Veränderungen diagnostiziert.

Quelle: D. Pietschmann, V. Pietschmann
Lexikon der Mammadiagnostik
 Berlin Heidelberg New York: Springer, 1998.
 180 S., 13 Tab., (ISBN 3-540-63969-1), brosch.,
 DM 69,-