

Cornelia King

Dr. med.

Vor- und Nachteile der Anwendung von Gonadotropin-Releasing-Hormon-Antagonisten (Ganirelix) bei der Hormonstimulationsbehandlung von Patientinnen im Rahmen des In-vitro Fertilisierungs-Programmes

Geboren am 02. 01. 1970 in Resita/Rumänien

Reifeprüfung im 06. 1988 in Temeswar/Rumänien

Studiengang der Fachrichtung Medizin von 1988 bis 1994

Staatsexamen im 10. 1994 an der Universität Temeswar/Rumänien

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. T. Rabe

Die kontrollierte ovarielle Überstimulation im Rahmen der assistierten Reproduktion induziert das multiple Follikelwachstum, um mehrere Eizellen für die In-vitro Fertilisierung (IVF) zu erhalten. Die weltweit am häufigsten verwendeten Protokolle haben eine Zeitdauer von mehreren Wochen, sind komplex und kostenintensiv und nicht immer ungefährlich. Neue Entwicklungen haben folgende Zielsetzungen: Steigerung der Effizienz der ovariellen Stimulation, Minimierung des Risikos für die Patientin sowie die Senkung der Gesamtkosten.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Vor- und Nachteile der Anwendung von GnRH-Antagonisten (Ganirelix) bei Frauen untersucht, die eine kontrollierte ovarielle Überstimulation im Rahmen der assistierten Reproduktion durchführten. Ganirelix wurde in der minimalen effektiven Dosis von 0,25mg/Tag im Lübecker Protokoll eingesetzt. Als Vergleichspräparat wurde der GnRH-Agonist Buserelin im Langzeit-Protokoll verwendet. Die Anzahl der Patientinnen belief sich auf 22 für die Ganirelix- bzw. 13 für die Buserelin-Referenzgruppe. Folgende Parameter wurden getestet: Anzahl der gewonnenen Eizellen, Schwangerschaftsrate, Anzahl der Embryonen guter Qualität, Behandlungsdauer, Anzahl der verwendeten Gonadotropin-Ampullen (recFSH), Überstimulationsrate und Therapieabbruchrate. Ausserdem

wurden die Therapieergebnisse mit den Daten aus der zitierten Literatur verglichen.

In der Ganirelix-Gruppe wurden pro Follikelpunktion ein Mittelwert von $6,7 \pm 4,14$ Eizellen gewonnen ($7,8 \pm 3,72$ Eizellen in der Referenzgruppe). Die klinische Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer betrug 12,5% (23% in der Referenzgruppe). Der Mittelwert der transferierten Embryonen guter Qualität pro Embryotransfer war $1,5 \pm 1,15$ ($1,8 \pm 1,3$ Embryonen in der Referenzgruppe). Der Mittelwert der recFSH-Stimulationstage betrug $9,7 \pm 2,2$ Tage ($9,8 \pm 1,7$ Tage in der Referenzgruppe). Der Mittelwert der Anzahl der verwendeten recFSH-Ampullen war $21,3 \pm 6,8$ ($22,6 \pm 7$ in der Referenzgruppe). Die Überstimulationsrate lag bei 0% (23% in der Referenzgruppe). Die Therapieabbruchrate betrug 9% (0% in der Referenzgruppe).

Die Unterschiede zwischen den zwei Behandlungsgruppen waren statistisch nicht signifikant.

Die Anzahl der gewonnenen Eizellen entspricht den Ergebnissen aus der zitierten Literatur. Die Schwangerschaftsrate ist abhängig von dem Alter der Patientin und von der Anzahl der transferierten Embryonen. In der Literatur sind die angegebenen Schwangerschaftsraten aufgrund der fehlenden Standardisierung von Kriterien bei der Bekanntgabe der Ergebnisse unterschiedlich. In Anbetracht der Tatsache, dass in Deutschland maximal 3 Embryonen transferiert werden, sind die Ergebnisse bezüglich der Schwangerschaftsrate in der vorliegenden Studie im Erwartungsbereich. Bezüglich der Anzahl der transferierten Embryonen guter Qualität, war der Vergleich mit den Ergebnissen aus der zitierten Literatur ebenfalls schwierig, da einige Autoren bei der Bekanntgabe der Daten nicht auf die Beschreibung der Qualität der transferierten Embryonen eingegangen sind. Ausserdem wird in der Regel im Ausland die Selektion der Embryonalstadien und nicht die der Vorkernstadien wie im Heidelberger IVF-Zentrum vorgenommen. Mit einem Prozentsatz von 75% Embryonen guter Qualität in der Ganirelix-Gruppe war das Ergebnis zufriedenstellend. Dadurch, dass in der Ganirelix-Gruppe die Phase der Down-Regulation wegfällt, konnte die gesamte Behandlungsdauer bei diesen Patientinnen signifikant reduziert werden. Bezüglich der Anzahl der Stimulationstage decken sich die Ergebnisse aus der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen aus der Literatur. Die Ganirelix-Behandlungsdauer entspricht ebenfalls den Daten aus der Literatur. Im Gegensatz zu den Ergebnissen einiger Autoren war der Verbrauch von Gonadotropin-Ampullen in der Antagonisten-Gruppe nicht signifikant geringer als in der

Agonisten-Gruppe. Bezüglich der Überstimulationsrate war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch grenzwertig nicht signifikant. In der zitierten Literatur weisen die Daten auf eine signifikant niedrigere Inzidenz der moderaten und schwergradigen Überstimulation bei der Anwendung von GnRH-Antagonisten hin. Zwei Zyklen aus der Ganirelix-Gruppe wurden abgebrochen. Die Gründe für die Abbrüche sind nicht auf die Medikation zurückzuführen.

Schlussfolgerung: die Effizienz von Ganirelix war ähnlich der von Buserelin, wobei für die Behandlung mit Buserelin mehr Zeit und allgemein mehr Aufwand notwendig waren als für die Behandlung mit Ganirelix. Dadurch, dass die Behandlungsdauer im Antagonisten-Protokoll insgesamt kürzer als im Agonisten-Protokoll ist, ist auch die "compliance" viel besser. Auf Grund dessen stellt die Anwendung von Ganirelix eine attraktive Alternative für die IVF-Therapie dar.