Verbesserung der Schwangerschaftsrate und Senkung der Abortusfrequenz nach IVF-ET durch ein Östrogen-Gestagengemisch

R.		Spernal ^b
S.		Szalay ^b
M.		Nachtigall ^a

^bGynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, LKH-Klagenfurt (Vorstand: Prim. Doz. Dr. St. Szalay) ^aUrologische Abteilung, LKH-Klagenfurt (Vorstand: Prim. Dr. H. Urlesberger)

Dr. R. Spernal, LKH-Klagenfurt, Geburtsh.-Gynäkolog. Abt., St. Weiterstr. 47, A-9020 Klagenfurt

Im Zuge des Bestrebens zufriedenstellende Ergebnisse des in vitro Fertilisierungsprogramms am LKH-Klagenfurt noch weiter zu verbessern, wurde ein verstärktes Augenmerk auf die Implantationsphase gelegt. Da Berichte über eine reine Gestagenunterstützung, wie zuletzt von Leeton J. et al (4), keinen signifikanten Effekt zeigten, versuchten wir seit 1985 eine Mischung von Östradiolvalerat und Progesteroncapronat (Gravibinon®, Schering), mit einer Dosierung von 250 mg, welche am 2. Tag nach dem Transfer intramuskulär verabreicht wurde. Obwohl bislang kein überzeugender statistischer Nachweis für die Wirksamkeit des Hormongemisches erbracht werden konnte, scheint der Einsatz des Präparates sinnvoll, da angenommen wird, daß die Gelbkörperinsuffizienz als Abortusursache bei Frauen mit hormonell induzierten Ovulationen häufiger ist (1). In der vorliegenden Untersuchung wird einerseits die Abortusfrequenz und andererseits die Rate an klinischen Schwangerschaften nach in vitro Fertilisation (IVF) und Embryotransfer (ET) ohne hormonelle Stützung der Gelbkörperphase (im Jahre 1984) und mit hormoneller Stützung (1985/86) dargestellt.

Resultate

Im Jahr 1984 konnten nach IVF und ET am Landeskrankenhaus Klagenfurt 10 klinische Schwangerschaften ohne hormonelle Stützung der Gelbkörperphase erzielt werden, dies entspricht einer Schwangerschaftsrate von 15%. Nach Änderung des Therapieplanes durch die Einführung der Gravibinon-Injektion am 2. Tag nach dem Transfer konnten 1985/1986 33 klinische Schwangerschaften, entsprechend einer Schwangerschaftsrate von 22% erreicht werden. Somit ergibt sich eine Steigerung der Rate an klinischen Schwangerschaften durch die hormonelle Stützung der Lutealphase um 46,6%. 1984 (ohne Gravibinon) endeten 4 der 10 Schwangerschaften (= 40%) in einem Abortus. Nach Einführen der Abortusprophylaxe mit Gravibinon wurden nur 8 Abortus von 33 klinischen Schwangerschaften beobachtet. Durch die Einführung der hormonellen Stützung der Lutealphase ließ sich somit die Abortusfrequenz um 38% senken.

Bislang ist der statistische Nachweis über die Wirksamkeit von Gravibinon in der Abortusprophylaxe noch nicht gelungen. Es konnte aber nachgewiesen werden, daß Gestagene allein keine statistisch signifikante Verbesserung bringen. (2,4,5) Für die kombinierte

Freie Vorträge (In-vitro-Fertilisierung)

Anwendung von Östrogenen und Gestagenen sprechen eine Reihe von Argumenten. Östrogene verbessern durch ihre hyperämisierende Wirkung die Blutversorgung der Dezi-dua, Östrogene bewirken auch eine Vasodilatation der Gefäße in den Chorionzotten und somit eine Verbesserung der Stoffwechselfunktion der Plazenta. Jung und Klöck (3) halten die Kombination der Gestagene mit Östrogenen für erforderlich, da der aktive Stoffwechsel-transport der Plazenta von einer genügenden Östrogen-Gestagenkonzentration abhängt. Außerdem konnten sie nachweisen, daß Östrogene das Membranpotential der Uterusmuskelzelle steigern und stabilisieren.

Weiters spricht die Tatsache, daß Östrogene die Progesteronrezeptoren im Myometrium und Endometrium vermehren, vom experimentellen Standpunkt her für eine Kombinationstherapie von Östradiol und Progestagenen. Das natürlich vorkommende Progesteron wird so rasch abgebaut, daß es in der Abortustherapie durch das im Gravibinon verwendete Hydroxyprogesteroncaproat ersetzt wird, welches keine virilisierende Nebenwirkungen hat. Obwohl wie bereits erwähnt noch kein statistischer Nachweis über die Wirksamkeit der Kombinationstherapie geführt werden konnte, sprechen die theoretischen Überlegungen und die eigenen Resultate, die eine Steigerung der Rate an klinischen Schwangerschaften um 46,6% nach IVF und eine Senkung der Abortusrate um 38% zeigen für den Einsatz von Gravibinon zur Stützung der Implantations- und Lutealphase.

Literatur

Friedrich F., Kemter, P., Salzer, H., Kratochwil, A., Knapp-Groll, E.: Hormonprofil und Hormontherapie in der Frühschwangerschaft. Wien. klin. Wschr. 90: 534-545 (1978).

Goldzieher, Joseph W.: Double-blind trial of a progestin in habitual abortion. J. Amer. Med. Ass. 198, 7: 651 (1984).

Jung und Klöck – zitiert von U. Lachnit in: Medizinische Mitteilung Heft 4, Nov. 1967, Firsig: Schering AG.

Leeton, J., Trounson, A., Jessup, D.: Support of the luteal phase in vitro fertilization program: Results of a controlled trial with intramuscular proluton. In vitro Fert Embryo Transfer, 2 (3): 166-9 1985.

Shaerman Rodney, YP., Garrett, William J.: Double-blind study of effect of 17-Hydroxyprogesterone capronate on abortion rate. Brit. Med. J. 5326, 292 (1963).