

Unità Operativa Complessa di Ginecologia e Ostetricia
 Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
 Corso di Laurea in Ostetricia (sedi di Padova e Vicenza)

8th PADUA GO-ON's MEETINGS

Tuesday, November 23, 2010

Urinary Gonadotrophin : up date

Dott.ssa Elisa Piva
 Direzione Medica [Pacitop](#) - Milano

Library Room - Dpt of Gynecology and Human Reproduction - 14.30 - 15.30
(GO-ON: [Gynology/Gynecology](#) and [Oncology](#))

Director UO-GO
 Prof. Giovanni B. Nardelli

Via Nardi 4000000, n. 3 - 35018 Padova - Corrente Postale 049 823419 - 823420
 Direzione e Segreteria tel. 049 823400 (348) 3447 - Fax 049 821443 info@unipadova.it
giuseppe.lucarelli@unipadova.it | ingrossi@unipadova.it | teresa.nardi@unipadova.it

U.O.C. Clinica Ginecologia e Ostetricia
 Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
 Corso di Laurea in Ostetricia (sedi di PD - VI - RO - TV)

18th PADUA GO-ON's MEETING

Tuesday, April 17, 2012

Caratteristiche farmacocinetiche e cliniche di
 un nuovo FSH ricombinante a lunga durata
 d'azione : CORIFOLLITROPINA α

Dott.ssa Silvia Conti
 Medical & Scientific Liaison-Fertility - MSD Italia [srl](#)

Lab.Teaching Library - Dpt of Woman and Child Health - 14.00 - 15.00
 (GO-ON: [Gynology/Gynecology](#) and [Oncology](#))

Director UO-GO
 Prof. Giovanni B. Nardelli

Via Nardi 4000000, n. 3 - 35018 Padova - Corrente Postale 049 823419 - 823420
 Direzione e Segreteria tel. 049 823400 (348) 3447 - Fax 049 821443 info@unipadova.it
giuseppe.lucarelli@unipadova.it | ingrossi@unipadova.it | teresa.nardi@unipadova.it

U.O.C. Clinica Ginecologia e Ostetricia
 Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
 Corso di Laurea in Ostetricia (sedi di PD - VI - RO - TV)

19th PADUA GO-ON's MEETING

May 9, 2012

Protocolli di Stimolazione Ovarica

Dott.ssa Monica Lispi

Istituto Serono - Roma

Lab.Teaching Library - Dpt of Woman and Child Health - 12.45 - 15.00
 (GO-ON: [Gynology/Gynecology](#) and [Oncology](#))

Director UO-GO
 Prof. Giovanni B. Nardelli

Via Nardi 4000000, n. 3 - 35018 Padova - Corrente Postale 049 823419 - 823420
 Direzione e Segreteria tel. 049 823400 (348) 3447 - Fax 049 821443 info@unipadova.it
giuseppe.lucarelli@unipadova.it | ingrossi@unipadova.it | teresa.nardi@unipadova.it

U.O.C. Clinica Ginecologia e Ostetricia
 Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
 Corso di Laurea in Ostetricia (sedi di PD - VI - RO - TV)

21th PADUA GO-ON's MEETING

Sept 20, 2012

“TRATTAMENTO DELLE POOR-RESPONDERS NELLA PMA”

Dott.ssa. Monica Lispi

Direttore Scientifico - Istituto [Merck-Serono](#) - Roma

Lab.Teaching Library - Dpt of Woman and Child Health - 13.00 - 14.30
 (GO-ON: [Gynology/Gynecology](#) and [Oncology](#))

Director UO-GO
 Prof. Giovanni B. Nardelli



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI PADOVA

AZIENDA OSPEDALIERA
DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA
DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO
U.O.C. di CLINICA GINECOLOGICA e OSTETRICA
Direttore : Prof. Giovanni B. Nardelli
S.S. di Fisiopatologia della Riproduzione - Responsabile: Prof. Michele Gangemi



Agonisti ed Antagonisti del GnRH nei Protocolli di PMA Schemi Terapeutici

PERCHE' L'USO degli ANALOGHI del GnRH NELLA STIMOLAZIONE OVARICA CONTROLLATA ?

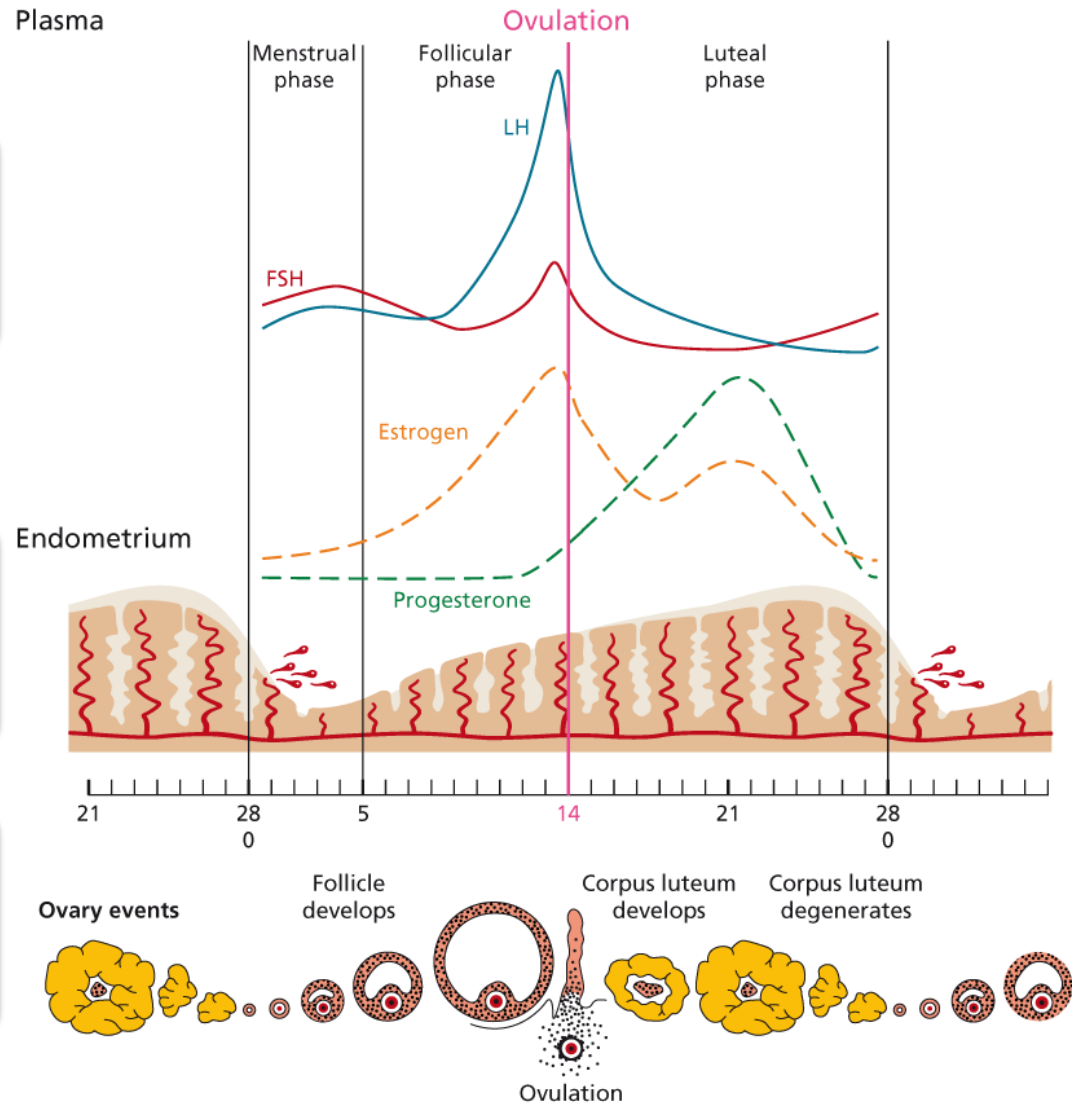
oltre il 20-25% dei cicli di trattamento veniva annullato a causa della comparsa di picchi spontanei di LH

(Hayden C.: GnRH analogues: applications in assisted reproductive techniques. [Eur J Endocrinol](#). 2008 Dec;159 Suppl 1:S17-25)

I livelli di gonadotropine sono bassi:
LH stimola le cellule della theca a produrre androgeni

I livelli di estrogeni aumentano la produzione di LH e FSH

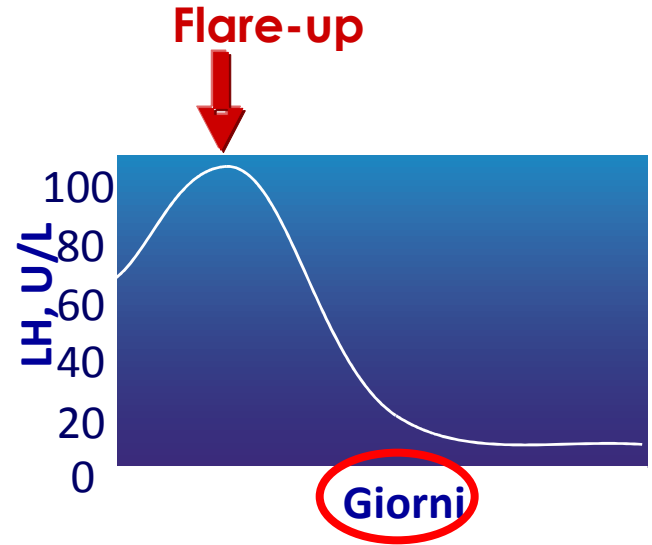
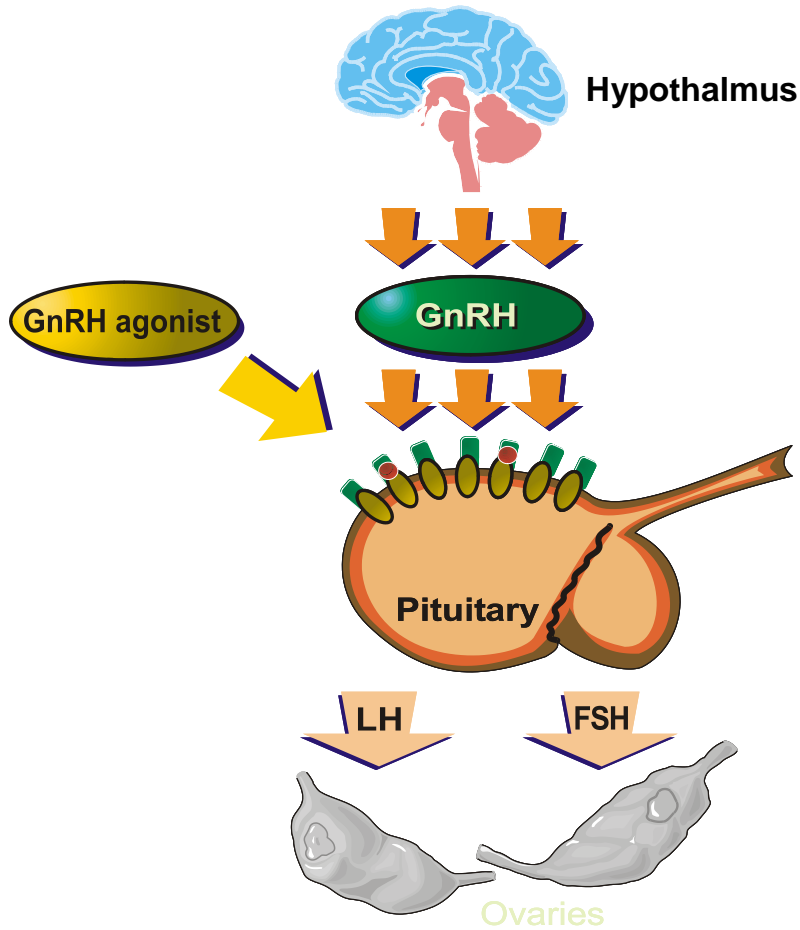
Il picco di LH porta al rilascio dell'ovocita (ovulazione) e allo sviluppo del corpo luteo



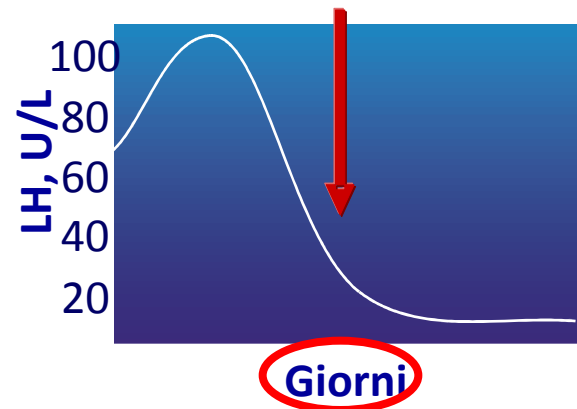
La somministrazione degli AGONISTI del GnRH determina la soppressione delle gonadotropine ipofisarie PERO' IL REGIME DI TRATTAMENTO E' LUNGO E COMPLESSO

Un metodo che consentisse di indurre un'inibizione immediata è stato riconosciuto come "MEDICAL NEED"

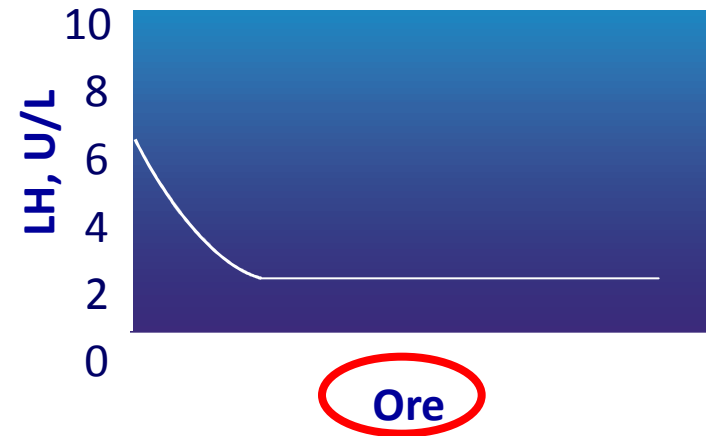
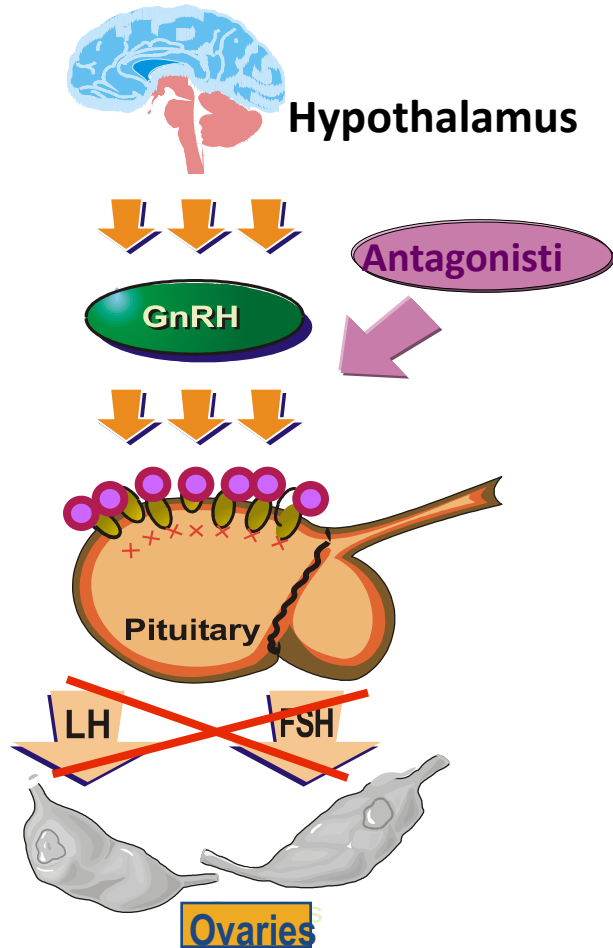
GnRH AGONISTI : MECCANISMO D' AZIONE



Down-regulation LONG TERM

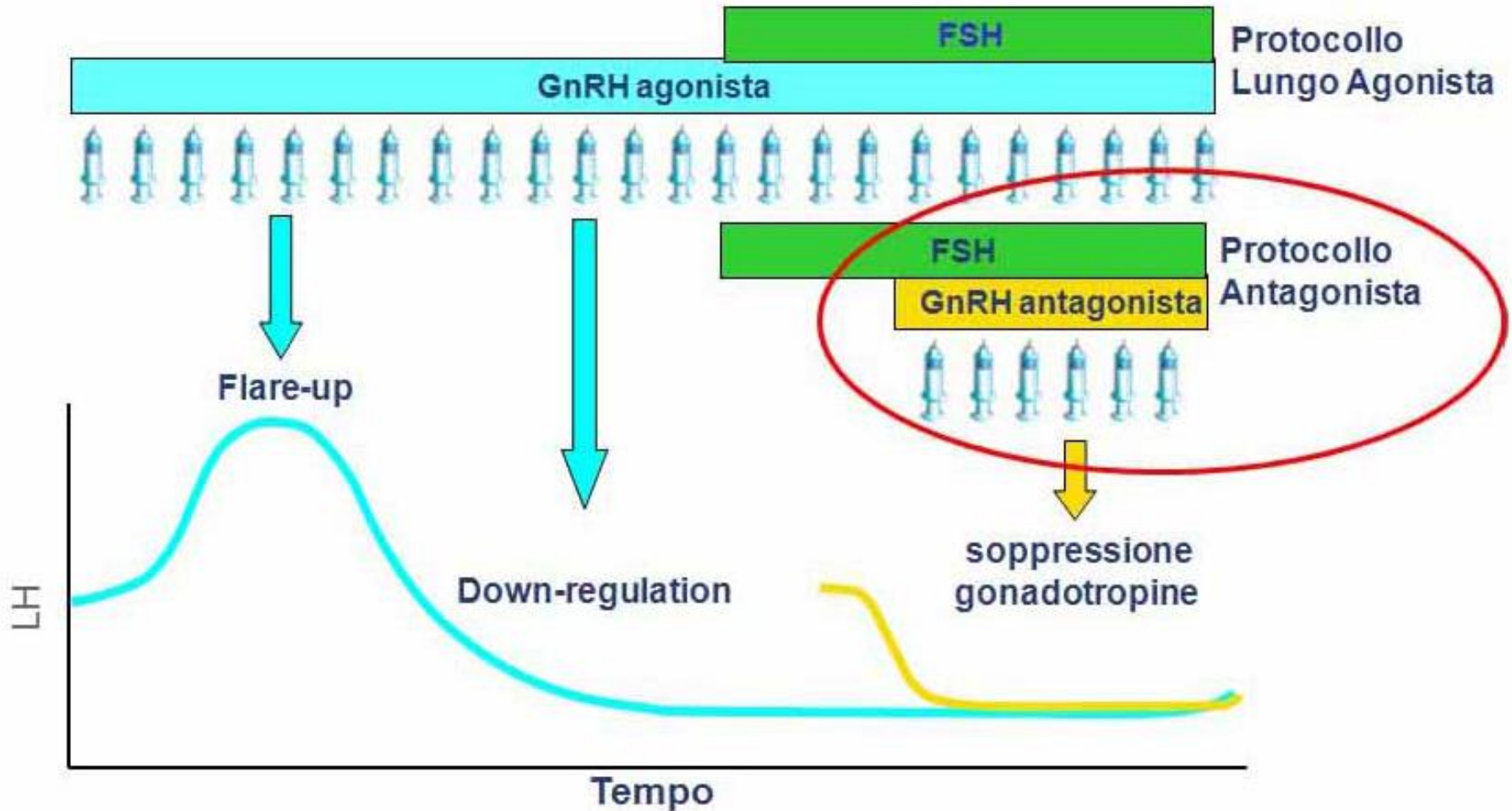


GnRH ANTAGONISTI : MECCANISMO D'AZIONE



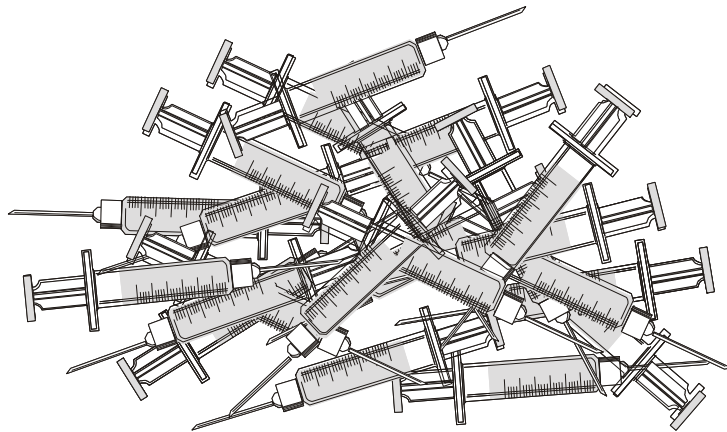
- non provocano effetto flare-up
- non provocano desensibilizzazione dei recettori ipofisari
- inibizione del rilascio di LH/FSH è quasi immediato
- il grado di soppressione è proporzionale al dosaggio

GnRH ANTAGONISTI vs. GnRH AGONISTI (protocolli considerati STANDARD OF CARE)

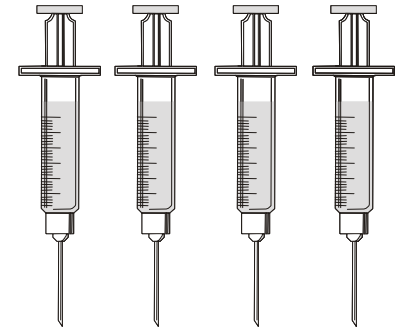


GnRH ANTAGONISTI: VANTAGGI PER LA PAZIENTE

AGONISTA

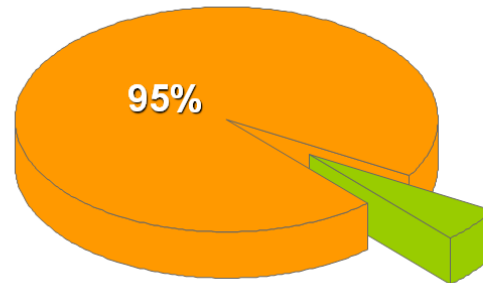


ANTAGONISTA



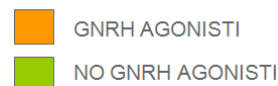
VS

REPORT MONDIALE
IVF WORLD MEETING IN PARIS 1995



**CICLI PIU' BREVI
MENO INIEZIONI**

PROPORZIONE DI CICLI IVF



3 studi clinici di fase III: Ganirelix (0.25 mg sc)	EU trial ¹	Ganirelix	Buserelin
	NA trial ²	Ganirelix	Leuprolide
	EU/ME trial ³	Ganirelix	Triptorelin
2 studi clinici di fase III: Cetrorelix (0.25 mg sc)	Albano et al. (2000)	Cetrorelix	Buserelin
	Olivennes et al. (2000)	Cetrorelix	Triptorelin

- Efficace nella prevenzione del picco di LH
- Un trattamento più corto rispetto agli agonisti
- Miglior profilo di sicurezza: minore incidenza di OHSS

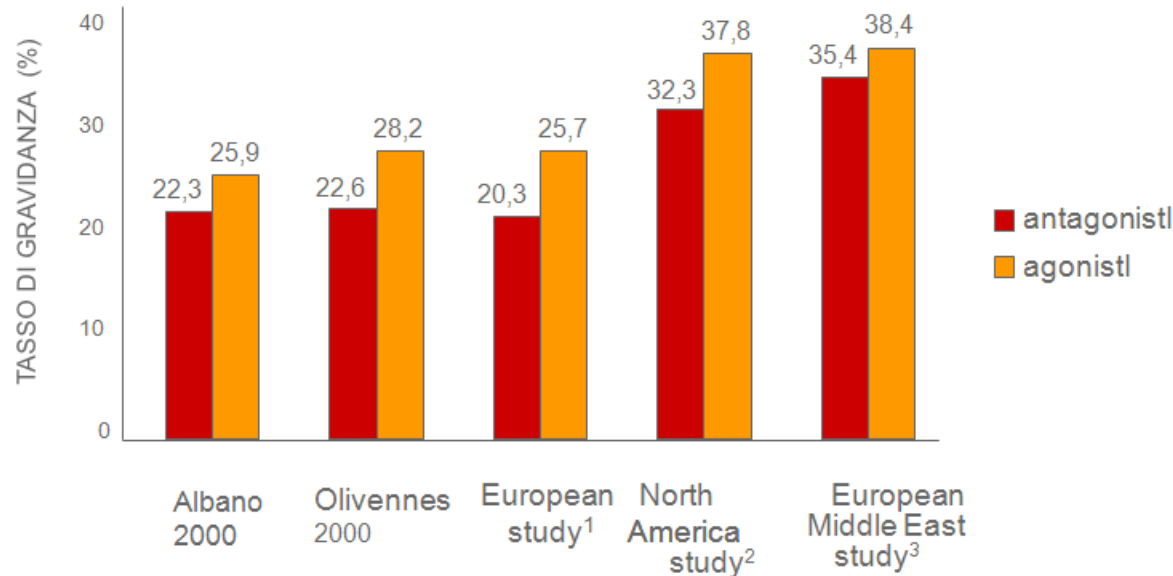
¹European Orgalutran® Study Group; Borm G, Mannaerts B. *Hum Reprod*. 2000;15:1490.

²North American Orgalutran® Study Group; Fluker M, et al. *Fertil Steril*. 2000;75:38.

³European and Middle East Orgalutran® Study Group; Van Hooren HG, et al. *Hum Reprod*. 2001;16:644.

GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI

TASSO DI GRAVIDANZA



¹European Orgalutran® Study Group; Borm G, Mannaerts B. *Hum Reprod*. 2000;15:1490.

²North American Orgalutran® Study Group; Fluker M, et al. *Fertil Steril*. 2000;75:38.

³European and Middle East Orgalutran® Study Group; Van Hooren HG, et al. *Hum Reprod*. 2001;16:644

GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI: META-ANALISI

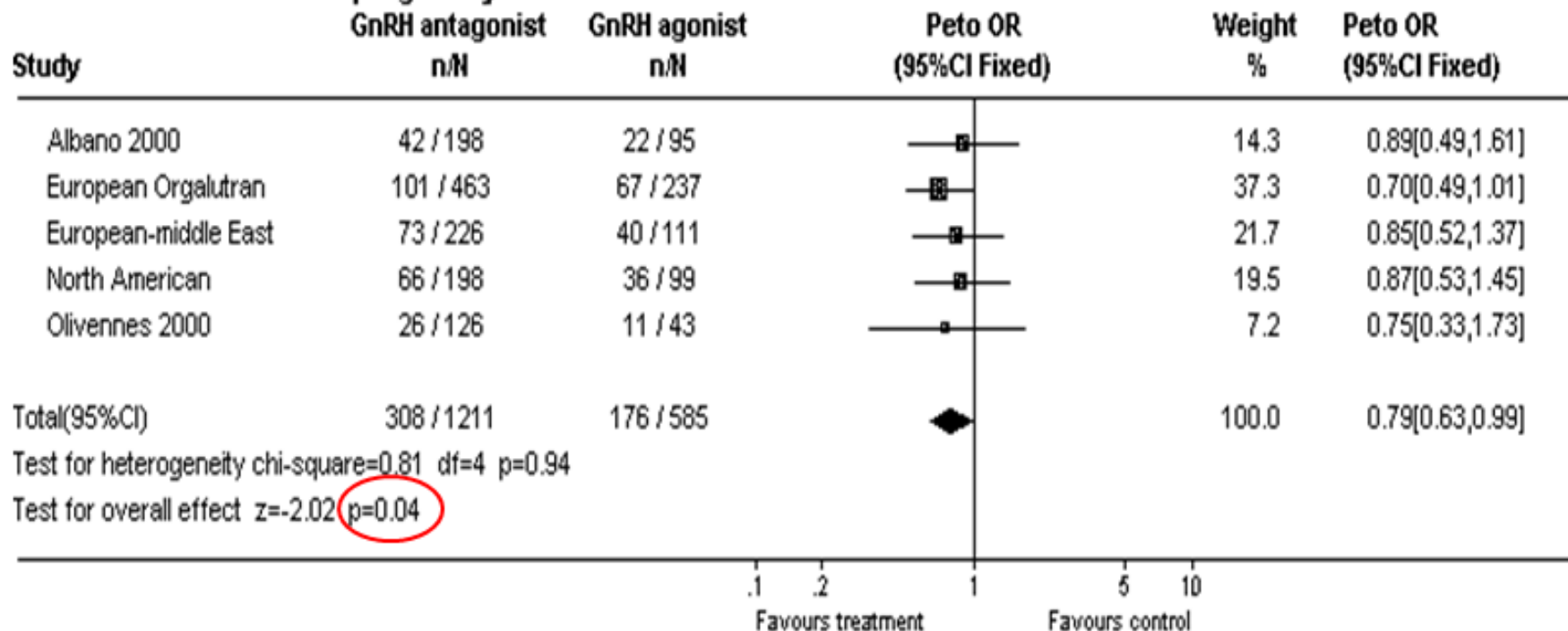
Al-Inany and Aboulghar, Cochrane Library, 2002

TASSO DI GRAVIDANZA COME END-POINT

**DIFFERENZA ASSOLUTA
DOVUTA AL TRATTAMENTO : 5%**

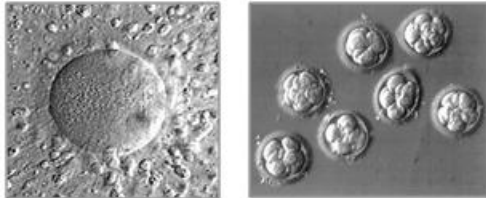
Comparison: 03 Pregnancy outcome

Outcome: 03 clinical pregnancy / woman



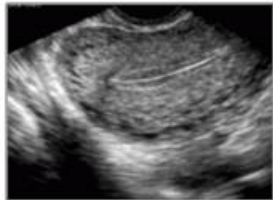
GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI

- Hanno i GnRH antagonisti un effetto negativo sulla qualità dell'ovocita o dell'embrione?



Probabilmente NO... (Kol et al, 1999)

- Hanno un effetto sull'endometrio?



Probabilmente NO.. (Kolibianakis, 2004)

EFFETTI DEI TRATTAMENTI SULL'ENDOMETRIO

Datazione endometriale

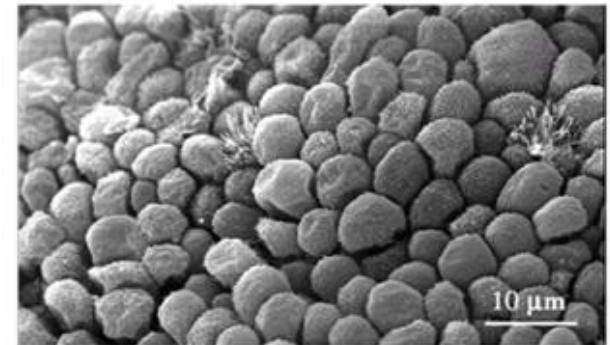
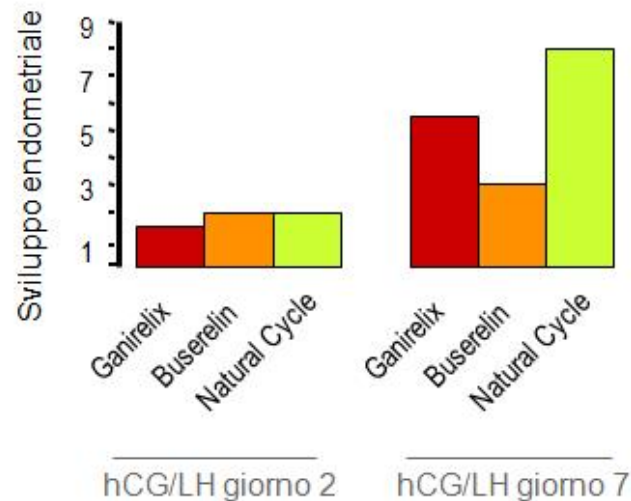


Figure 4. This scanning electron micrograph of a sample taken on day 7 after HCG administration from an oocyte donor in the ganirelix 2 mg group shows that the high-dose ganirelix treatment can produce the required epithelial response.

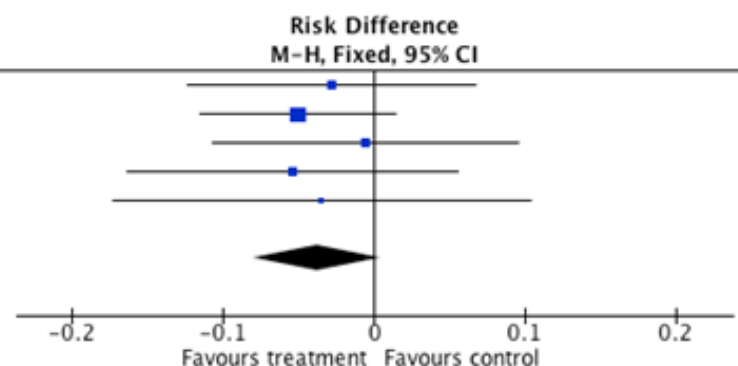
GnRH AGONISTI- ANTAGONISTI: META-ANALISI

Cochrane Systematic Review 2002: revisited

(Kolibianakis et al. Hum Reprod Update, 2006)

TASSO DI NASCITA COME END-POINT

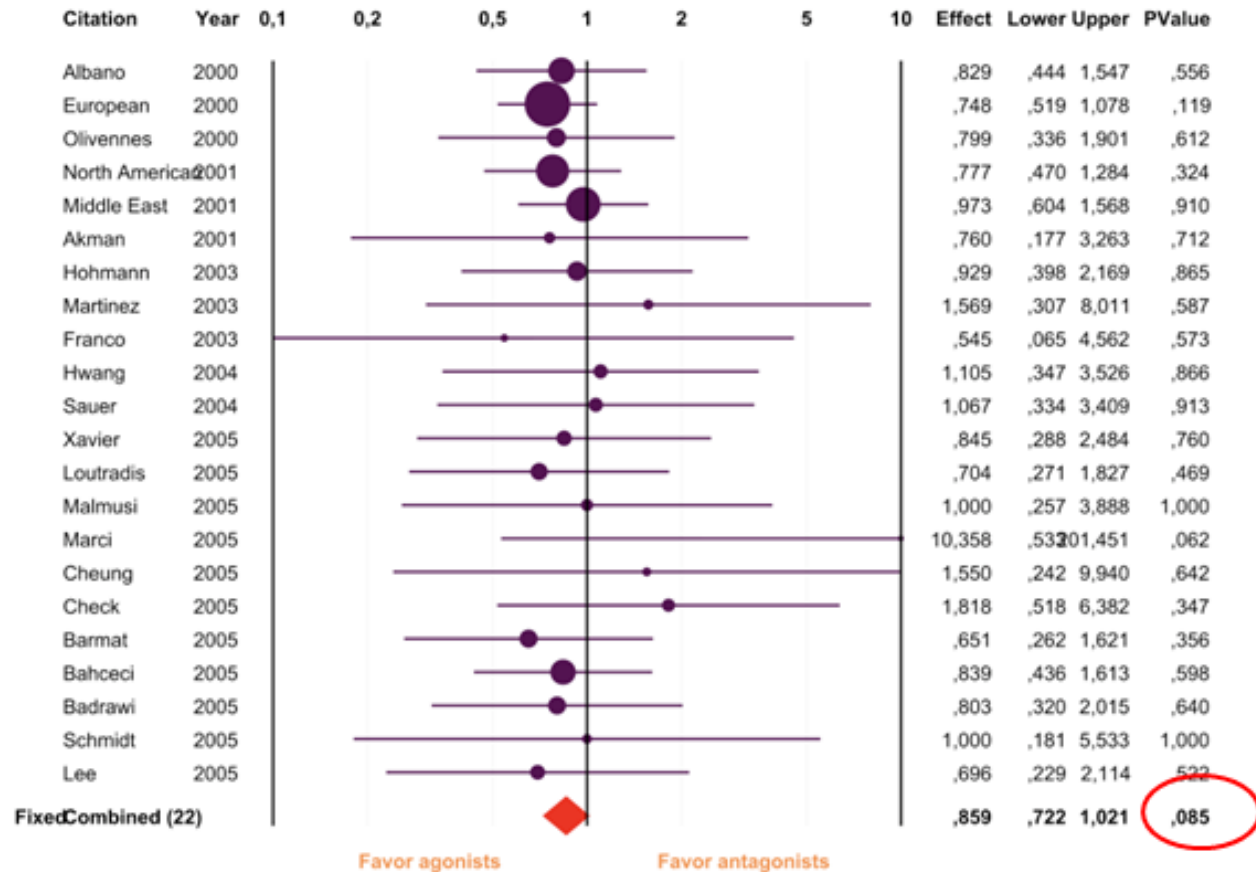
Study or Subgroup	Antagonist		Agonist		Weight	Risk Difference
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI
Albano	34	198	19	95	15.8%	-0.03 [-0.12, 0.07]
European	97	486	61	244	39.9%	-0.05 [-0.12, 0.01]
Middle East	72	236	37	119	19.4%	-0.01 [-0.11, 0.10]
North American	60	208	36	105	17.1%	-0.05 [-0.16, 0.06]
Olivennes	22	126	9	43	7.9%	-0.03 [-0.17, 0.10]
Total (95% CI)		1254		606	100.0%	-0.04 [-0.08, 0.00]
Total events	285		162			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.65$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.96$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 1.76$ ($P = 0.08$)						



**DIFFERENZA ASSOLUTA DOVUTA AL TRATTAMENTO:
3.8% (not statistically significant)**

GnRH AGONISTI- ANTAGONISTI: META-ANALISI

TASSO DI NASCITA COME END-POINT (Kolibianakis et al. Hum Reprod Update. 2006)



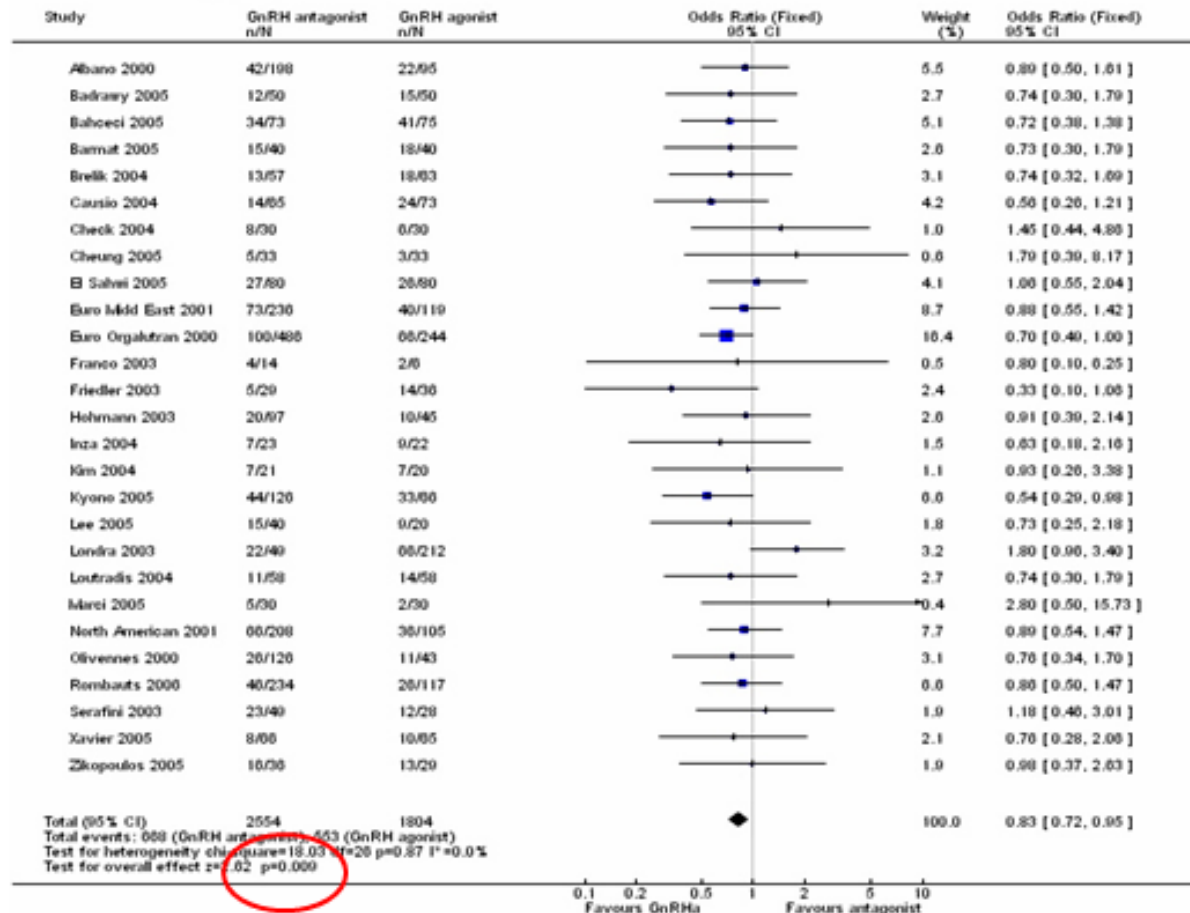
**DIFFERENZA ASSOLUTA DOVUTA AL TRATTAMENTO:
-2.7% (p=0.085)**

GnRH AGONISTI- ANTAGONISTI: META-ANALISI

TASSO DI NASCITA COME END-POINT

Al-Inany et al. Cochrane Database Syst Rev. 2006

Review: Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception
 Comparison: 01 Pregnancy outcome
 Outcome: 02 Clinical pregnancy rate



**DIFFERENZA ASSOLUTA DOVUTA AL TRATTAMENTO:
 -4% (p=0.009)**

GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI: META-ANALISI

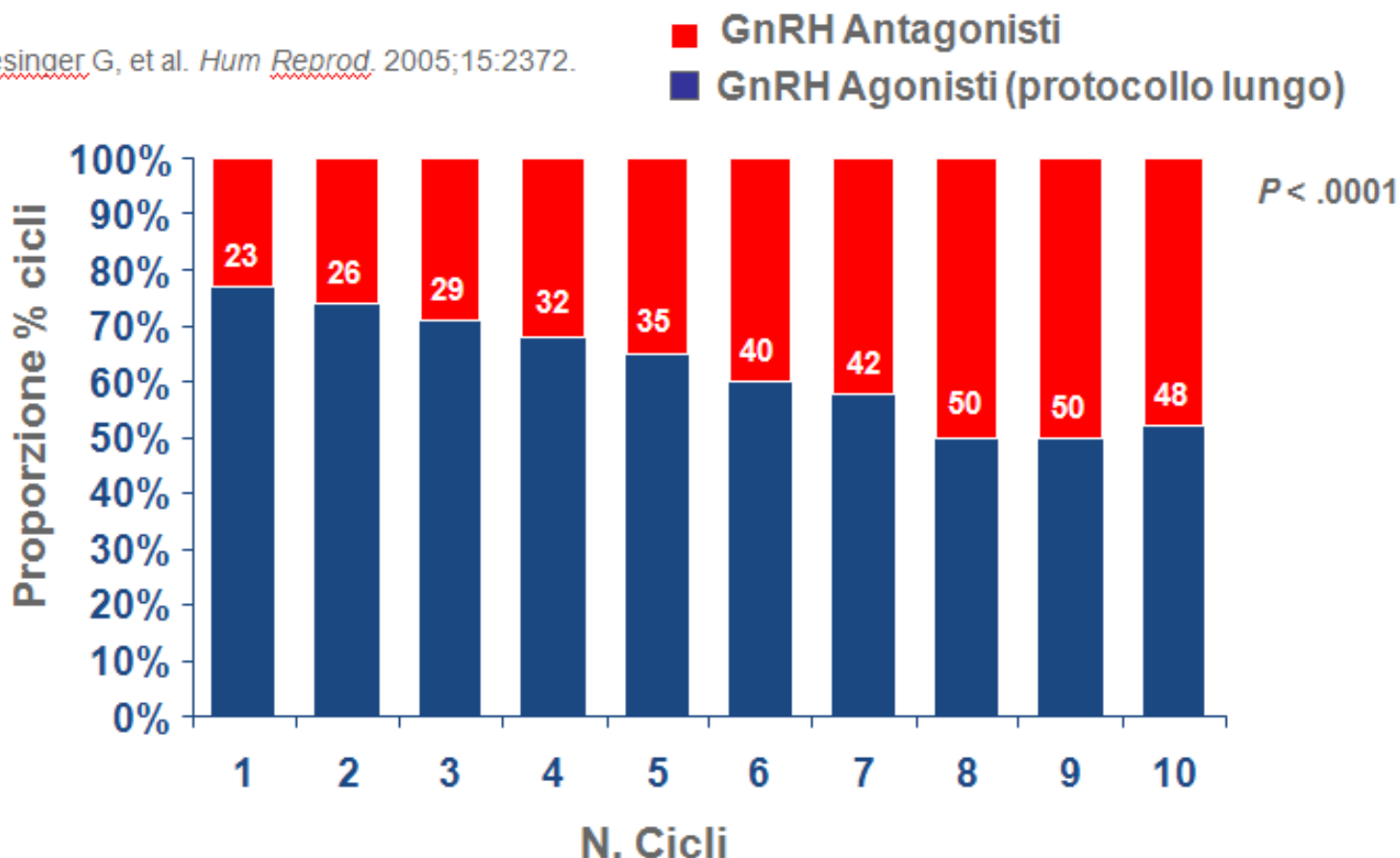
DIFFERENZE NELL'ANALISI DEI DATI

	Al-Inany	Kolibianakis
ULTIMA DATA CONSIDERATA	Feb 2006	Dec 2005
N. DI STUDI CONSIDERATI	27	22
INCLUSIONE DATI NON-PEER REVIEWED	SI	NO
INCLUSIONE STUDI IN IUI	SI	NO
PAZIENTI TOTALI	3,865	3,176
OUTCOME PRIMARIO	TASSO DI GRAVIDANZA O DI NASCITA (SOLO 15 STUDI VALUTABILI,	TASSO DI NASCITA (INCLUSI TUTTI I 22 STUDI)

GnRH AGONISTI- ANTAGONISTI: REGISTRO NAZIONALE TEDESCO

LA PROPORZIONE DI CICLI CON GnRH ANTAGONISTI AUMENTA CON IL NUMERO DI CICLI

Griesinger G, et al. *Hum Reprod*. 2005;15:2372.



GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI: REGISTRO NAZIONALE TEDESCO

I PROTOCOLLI CON GnRH ANTAGONISTI SONO NELLA DONNA PIU' ANZIANA

Griesinger G, et al. *Hum Reprod*. 2005;15:2372.

Età (anni)	GnRH-agonisti (%)	GnRH-antagonisti (%)	p
18-30	28.5	25.4	p<0.001
31-35	41.1	36.6	
36-40	26.3	30.1	
41-55	3.8	7.9	

GnRH AGONISTI-ANTAGONISTI: META-ANALISI

...LE META-ANALISI CONFERMANO..E CONCORDANO..

1. Al-Inany et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001750.

2. Kolibianakis et al. *Hum Reprod Update*. 2006;12:651.

	Al-Inany¹	Kolibianakis²
DURATA DEL TRATTAMENTO	-20.90 giorni (95% CI -22.20, -19.60)	-19.48 giorni (95% CI -21.05, -17.91)
DURATA DELLA STIMOLAZIONE	-1.54 giorni (95% CI -2.42, -0.66; <i>P</i> =0.0006)	-1.13 giorni (95% CI -1.83, -0.44)
RISCHIO DI OHSS SEVERA	OR 0.61 (95% CI -0.42, 0.89; <i>P</i> =0.01)	RR 0.46* (95% CI 0.26, 0.82; <i>P</i> =0.01)
N. DI OVOCITI RECUPERATI	-1.07 (95% CI -1.52, -0.61; <i>P</i> =0.01)	-1.19 (95% CI 1.82, 0.56; <i>P</i> =0.01)

GnRH ANTAGONISTI: RIDUZIONE RISCHIO DI OHSS

Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician

Peter Humaidan, M.D.,^a Jens Quartarolo, M.D.,^b and Evangelos G. Papanikolaou, Ph.D.^c

Humaidan et al, Fertil Steril 2010

^aThe Fertility Clinic, Skive, Denmark; ^bSchering-Plough, Roseland, New Jersey; and ^cUniversity Reproduction Unit, Aristotle University of Thessaloniki and Assisted Reproduction Unit "Biogenesis," Thessaloniki, Greece

Livello di evidenza

GnRH antagonist

Decreases risk of severe OHSS, reduces incidence of OHSS hospital admissions, reduces the need for secondary interventions such as coasting or cycle cancellation

1a

Questi risultati suggeriscono che le linee guida attuali di trattamento devono essere aggiornate per incorporare anche i risultati della recente letteratura che dimostra come i protocolli con antagonista del GnRH riducano in modo evidente l'incidenza di OHSS, sebbene siano necessari ulteriori studi randomizzati di conferma.

AL-INANY UPDATE META-ANALISI Cochrane Library (May 2011)

Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology (Review)

Al-Inany HG, Youssef MAFM, Aboulghar M, Brockmans FJ, Sterrenburg MD, Smit JG, Abou-Setta AM



METODI

Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.

- ▶ Gli autori hanno effettuato la ricerca nei principali database medici (es. MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library), abstracts dei Congressi principali e articoli peer reviewed fino ad Aprile 2010
- ▶ I report raccolti riguardavano RCTs che confrontano protocolli con GnRH agonisti e GnRH antagonisti in donne sottoposte a IVF/ICSI
- ▶ Outcomes:
 - Tasso di nascita (primario)
 - Tasso di gravidanza ongoing e tasso di OHSS (secondario)
- ▶ **45 RCTs - 7511 pazienti inclusi nell'analisi**
- ▶ Buona qualità metodologica: 34 trials hanno utilizzato randomizzazione generata via computer e buste sigillate; 6 trials erano in cieco

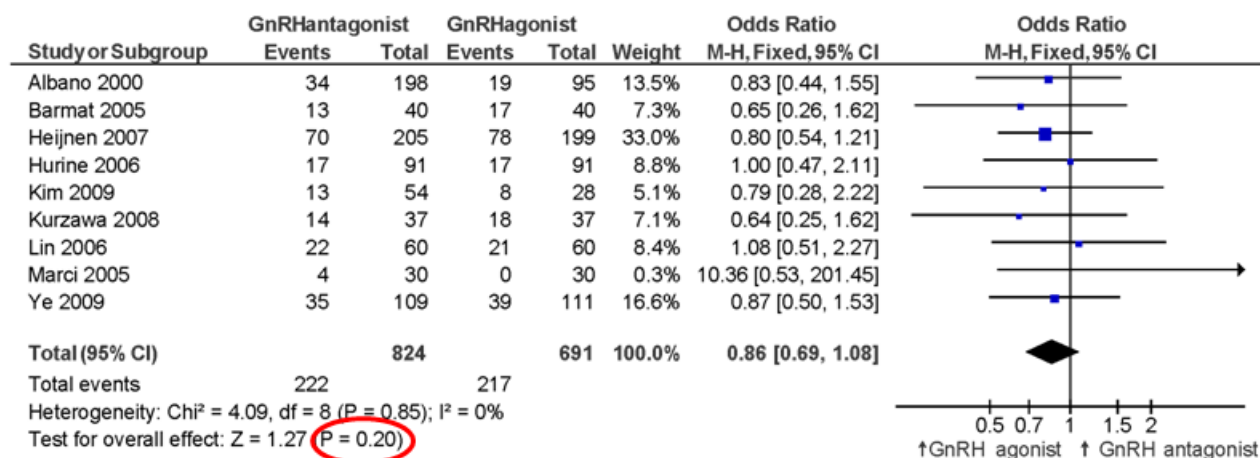
Measure	No. Trials	No. Participants	Assumed risk	Corresponding risk	Odds Ratio (95% CI)
			GnRH Agonists	GnRH Antagonists	
Live birth rate	9	1515	314 per 1000	282 per 1000	0.86 (0.69-1.08)
Ongoing pregnancy rate	28	5014	303 per 1000	277 per 1000	0.88 (0.77-1.0)
OHSS rate	29	5417	66 per 1000	29 per 1000	0.43 (0.33-0.57)

- Nessuna differenza statistica significativa nei tassi di nascita (9 RCTs; OR 0.86, 95% CI, 0.69 to 1.08)
- Nessuna differenza statistica significativa nei tassi di gravidanza in corso (28 RCTs; OR 0.88, 95% CI, 0.77 to 1.00)
- Incidenza significativamente più bassa di OHSS (29 RCTs; OR 0.43, 95% CI, 0.33 to 0.57)
 - 50% riduzione relativa

TASSO DI NASCITA (1515 Donne)

1.1 Live birth rate per women randomised

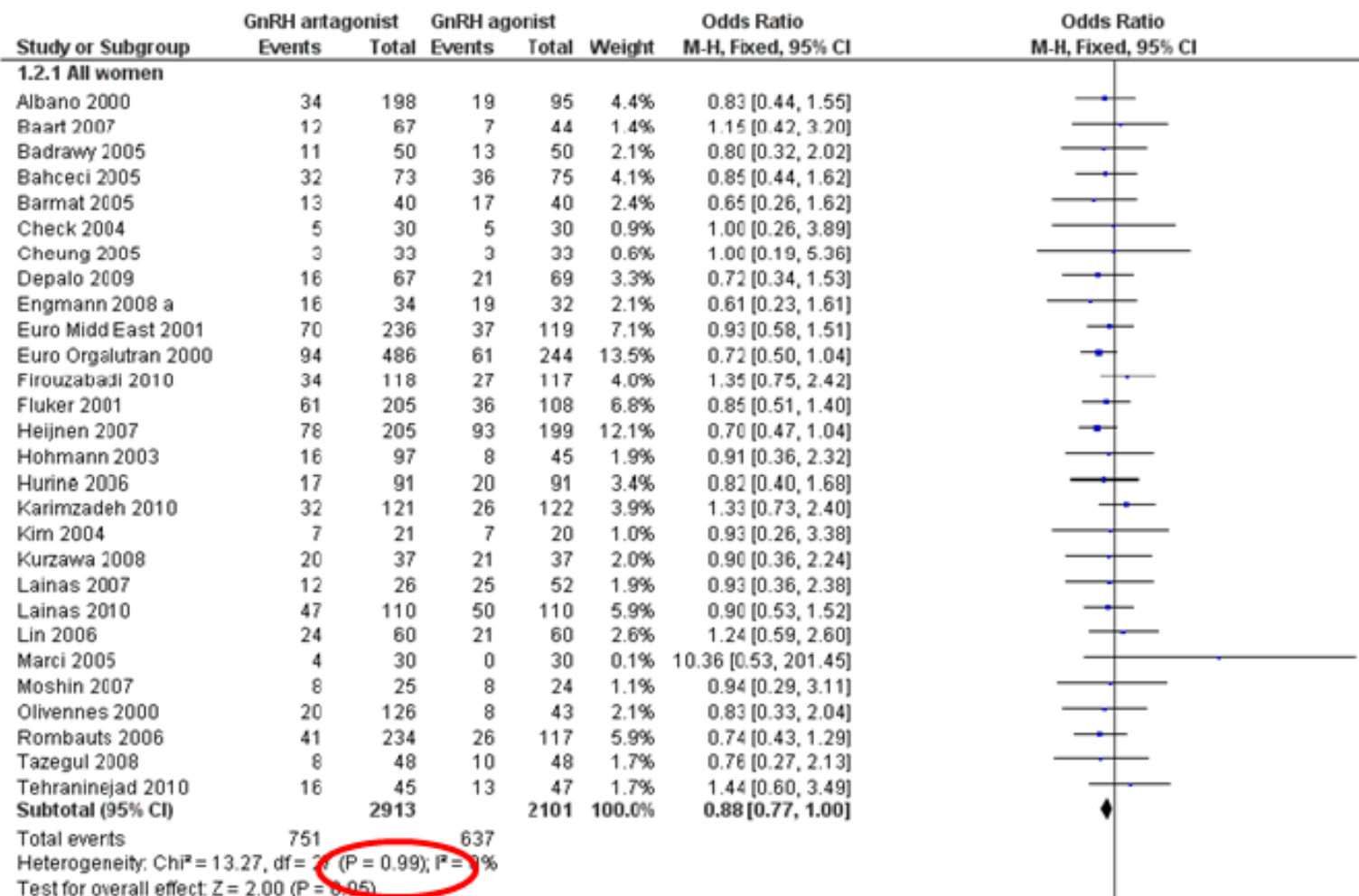
Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.



Il tasso di nascita nei cicli con GnRH antagonisti è in media il 1.5% più basso (95% CI, -2.9 to 5.9)

TASSO DI GRAVIDANZA IN CORSO (5014 Donne)

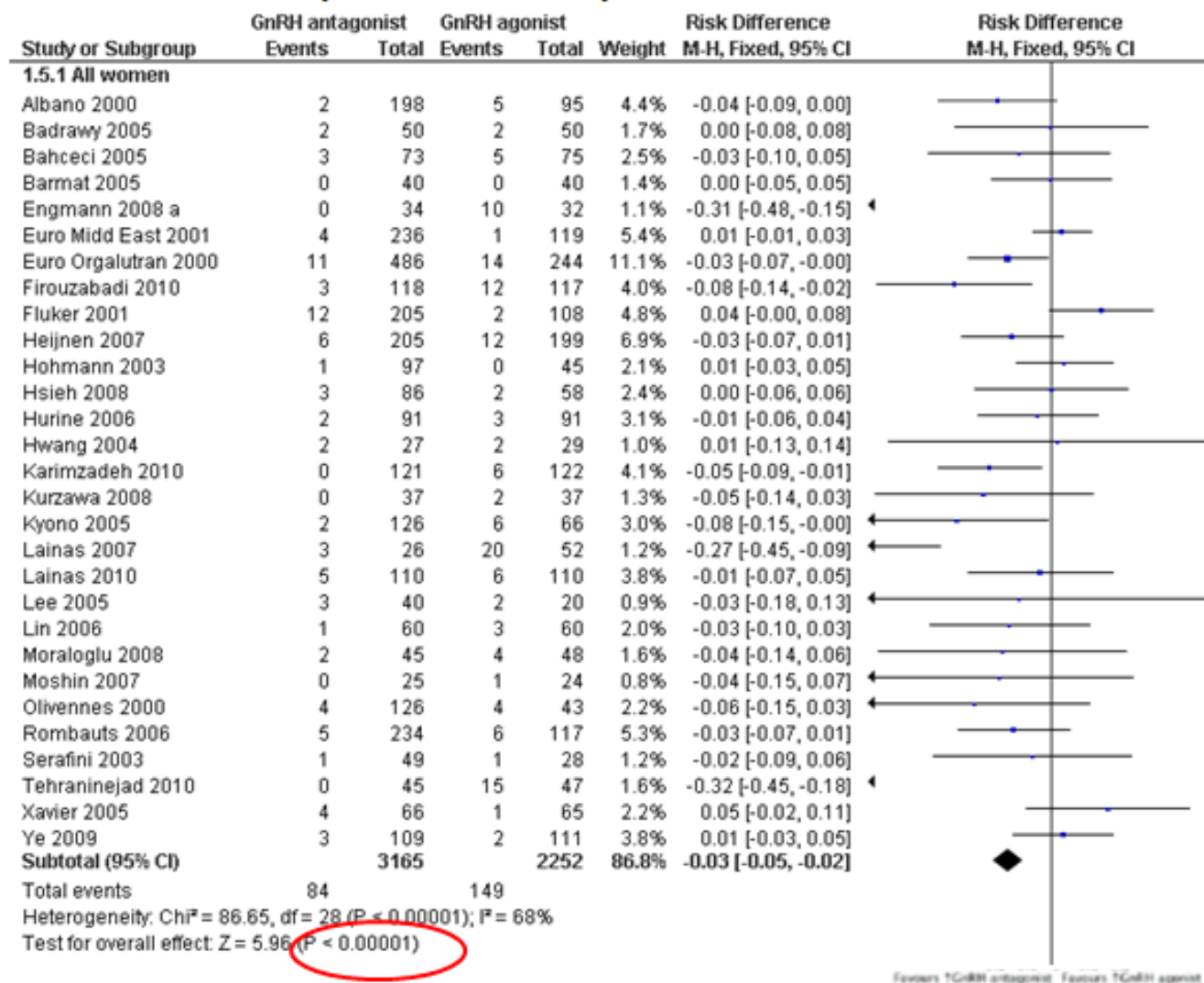
Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD0017



Favours ↑GnRH agonist Favours ↑GnRH antagonist

TASSO DI OHSS (5417 Donne)

Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.



TASSO DI OHSS (5417 Donne)

Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.

- OHSS nel gruppo con GnRH antagonisti: 1.91% (84/3165)*
- OHSS nel gruppo con GnRH agonisti: 3.74% (149/ 2252)*

CANCELLAZIONE/RISCHIO DI COASTING

(16 RCTs)

Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.

- ▶ Il rischio di cancellazione del ciclo o di coasting dovuto all'alto rischio di sviluppare OHSS in cicli con GnRH antagonisti era ridotto del **55%** rispetto ai cicli con GnRH agonisti (95% CI 36, 78)

CONCLUSIONI

Al-Inany H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; May 11;5:CD001750.

- ▶ In questa review sistematica su GnRH antagonisti vs GnRH agonisti per la stimolazione ovarica controllata in IVF/ICSI, NON CI SONO DIFFERENZE SIGNIFICATIVE NEI
 - TASSI DI NASCITA e
 - TASSI DI GRAVIDANZA IN CORSOtra i due protocolli
- ▶ Tuttavia, gli antagonisti del GnRH sono associati ad una significativa riduzione, 50% riduzione relativa del rischio di OHSS, come pure una riduzione del 55% dei tassi di cancellazione o coasting dovuti ad elevato rischio di OHSS

CONCLUSIONI PERSONALI DELL'AUTORE:

“Ci deve essere uno shift dai GnRH agonisti verso gli antagonisti, dal momento che gli outcomes sono paragonabili, ma il profilo di sicurezza deve essere la prima considerazione, ci deve essere lo shift verso gli antagonisti..”

GnRH AGONISTI- ANTAGONISTI

I GnRH ANTAGONISTI DOVREBBERO RAPPRESENTARE IL GOLD STANDARD IN TUTTE LE CATEGORIE DI PAZIENTI

- **NORMAL RESPONDERS**

(sono le pazienti ideali in cui utilizzarli, mancano dati diretti di confronto agonisti-antagonisti in questa categoria)

Sono gli studi registrativi

- **POOR RESPONDERS**

(sono le pazienti in cui sono già prevalentemente utilizzati, i cicli lunghi con GnRH agonisti non sono adatti in queste pazienti)

- **HIGH RESPONDERS (PCO,..)**

(E' considerato prevenzione primaria utilizzare in questa categoria di pazienti i GnRH antagonisti in quanto riducono del 50% il rischio di OHSS)

Antagonisti vs agonisti

Sottogruppi di pazienti: poor responders

Pituitary suppression regimens in poor responders undergoing IVF treatment: a systematic review and meta-analysis

[Sunkara, Sesh Kamal¹](#); [Tuthill, Josephine¹](#); [Khairy, Mohammed¹](#); [El-Toukhy, Tarek¹](#); [Coomarasamy, Arri²](#); [Khalaf, Yakoub¹](#); [Braude, Peter¹](#)

[Reproductive BioMedicine Online](#), Volume 15, Number 5, November 2007, pp. 539-546(8)

Una meta-analisi di studi clinici sull'impiego dei GnRH analoghi in soggetti con scarsa risposta al trattamento per IVF (9 studi clinici randomizzati e controllati, 680 soggetti) non ha evidenziato alcuna differenza significativa a favore di uno qualunque dei regimi oggi disponibili per la soppressione dell'attività ipofisaria in termini di % di cancellazione dei cicli, numero di oociti recuperati e tasso di gravidanza.

Antagonisti vs agonisti

Sottogruppi di pazienti: PCOS

Una meta-analisi di studi clinici
condotti in soggetti con PCOS
(4 studi randomizzati e controllati, 305 soggetti)
trattati con antagonista vs. protocollo lungo con agonista,
non ha riscontrato alcuna differenza significativa di efficacia
(numero di oociti prelevati, tasso di gravidanza)
tra i due tipi di analoghi.

GnRH ANTAGONISTI

SCHEMI TERAPEUTICI con GnRH ANTAGONISTI

SCHEMI TERAPEUTICI

GnRH ANTAGONISTI DOSI MULTIPLE

PROTOCOLLO FISSO

0.25 mg sc GnRH antagonista al giorno G5 o G6

PROTOCOLLO FLESSIBILE

0.25 mg sc GnRH antagonista

-Si adatta al diametro follicolare (13-14 mm)

-Si adatta al livello di E2 (400 to 600 pg/ml)

GnRH ANTAGONISTI DOSE SINGOLA

3 mg GnRH antagonista in FASE FOLLICOLARE TARDIVA (8°-9° GIORNO)

L'effetto inibitorio si manifesta per almeno 4 giorni e previene il picco di LH nell'80% dei cicli

SCHEMI TERAPEUTICI

META-ANALISI PROTOCOLLO FISSO vs. FLESSIBILE

Al Inany et al., 2005; Kolibianakis et al, 2011

Nessuna differenza significativa nei tassi di gravidanza



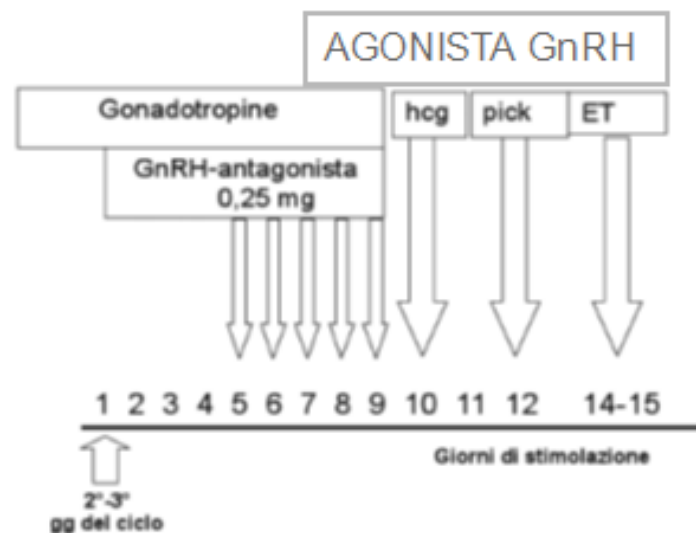
Trend di un più alto PR vs protocollo
fisso

- No picco LH in nessun partecipante a ciascun protocollo
- Significativa riduzione di fiale di GnRH e gonadotropine nel protocollo flessibile

PROTOCOLLI

PROTOCOLLI CON GnRH ANTAGONISTA - TRIGGERING CON AGONISTA

PREVENZIONE SECONDARIA OHSS



Griesinger Sem. in Reprod Med. 28 (6), 493 2010

Galindo et al. Gynecol Endocrinol 25 (1), 60 (2009)

L'incidenza OHSS è significativamente più bassa in cicli con GnRH antagonista

L'OHSS si manifesta dopo la somministrazione di hCG

Meccanismo d'azione è rapida luteolisi, a differenza dell'hCG che mantiene la sua attività per giorni, l'effetto termina a 24-48 ore

IDEALE PER DONATRICI O CONGELAMENTO OVOCITI

PROVOCA DIFETTI A RECETTIVITA' ENDOMETRIALE E INSUFFICIENTE SUPPORTO ENDOCRINO ALL'INSTAURARSI DELLA GRAVIDANZA

SCHEMI TERAPEUTICI

PRE-TRATTAMENTO CON CONTRACCETTIVI ORALI NEI CICLI CON GnRH ANTAGONISTI

Griesinger Fertil Steril 2010; Nyboe Andersen et al., HUm. Reprod. 2011

**TASSO DI GRAVIDANZA
SIGNIFICATIVAMENTE RIDOTTO**

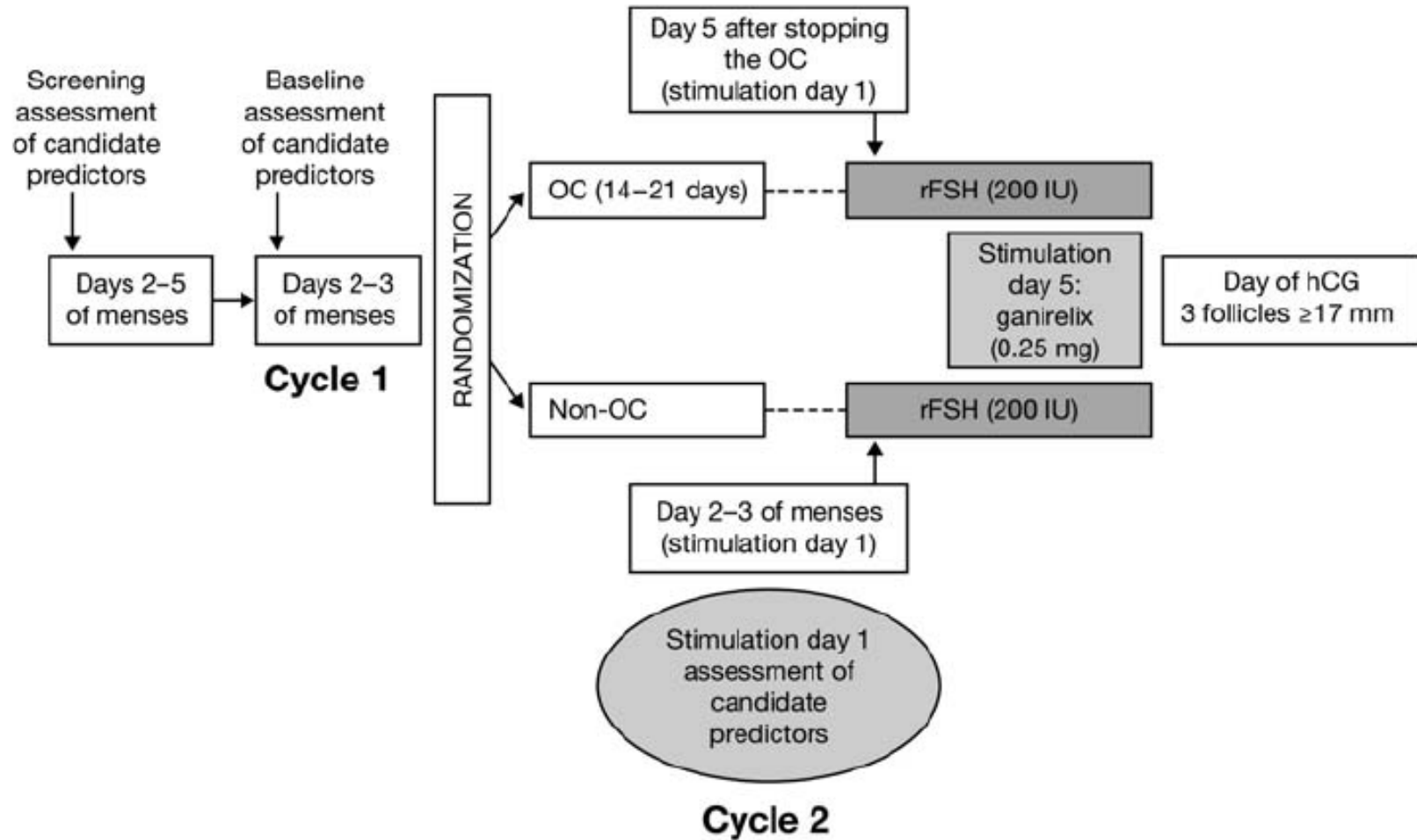


- Impatto negativo sulla recettività endometriale
- STUDIO XPECT: medesime conclusioni, unico vantaggio programmazione we

PRE-TRATTAMENTO OC : XPECT TRIAL

SCHEMA DI TRATTAMENTO

Nyboe Andersen et al., HUM. Reprod. 2011



30 µg Etinil estradiolo- 150 µg desogestrel

PRE-TRATTAMENTO OC : XPECT TRIAL

RISULTATI

Table III Clinical outcome per started cycle.

	OC (n = 209)	Non-OC (n = 199)
Duration of stimulation, days, median (P5, P95) ^a	10.0 (8, 12)	9.0 (7, 12)
Total rFSH dose, IU, median (P5, P95)	1800.0 (1300, 2400)	1600.0 (1200, 2200)
Follicles \geq 11 mm at Day 8, mean (SD)	9.9 (5.4)	10.6 (5.7)
Follicles \geq 11 mm at day of hCG, mean (SD) ^a	13.2 (5.9)	12.6 (5.9)
Serum E ₂ at the day of hCG, pmol/l, median (P5, P95) ^a	4624 (1585, 11120)	4954 (1897, 9982)
Oocytes, mean (SD)	12.4 (6.7)	12.1 (7.7)
Mature oocytes, mean (SD)	9.9 (5.7)	9.4 (6.4)
2PN fertilized oocytes, mean (SD) ^b	7.7 (4.9)	7.4 (5.7)
Embryos, mean (SD) ^b	8.5 (5.0)	8.5 (6.3)
Good quality embryos, mean (SD) ^b	4.4 (3.6)	4.8 (4.9)
Embryos transferred, mean (SD) ^c	1.9 (0.4)	1.9 (0.5)
Implantation rate, % ^{c,d}	24.1	30.1
Biochemical pregnancy rate, n (%)	71 (34.0)	101 (50.8)
Clinical pregnancy rate, n (%)	62 (29.7)	86 (43.2)
Ongoing pregnancy rate, n (%) ^e	55 (26.3)	71 (35.7)

PRE-TRATTAMENTO OC

Cycle scheduling with oral contraceptive pills in the GnRH antagonist protocol vs the long protocol: a randomized, controlled trial

sco Fertility and Sterility, 2011

Juan A. Garcia-Velasco, M.D., Alfonso Bermejo, M.D., Francisco Ruiz, M.D., Javier Martinez-Salazar, M.D., Antonio Requena, M.D., and Antonio Pellicer, M.D.

30 µg Etinil estradiolo- 150 µg desogestrel 12-16 gg – La stimolazione parte 5 giorni dopo l'interruzione del contraccettivo

OCP gruppo con GnRH antagonista - NO OCP Protocollo lungo con agonista

Cycle outcome.	OCP, n (%)	No OCP, n (%)	P value	Odds ratio (95% CI)
Biochemical PR	61/115 (53.0)	67/113 (59.3)	.17	0.7 (0.4, 1.3)
Clinical PR	56/115 (48.7)	64/113 (56.6)	.12	0.7 (0.4, 1.2)
Ongoing PR	55/115 (47.8)	61/113 (53.9)	.18	0.8 (0.5, 1.3)
Multiple PR	15/56 (26.7)	18/64 (28.1)	.43	0.9 (0.4, 2.1)
Implantation rate	75/207 (36.2)	80/204 (39.2)	.26	0.9 (0.6, 1.3)
Miscarriage rate	5/56 (8.9)	11/64 (17)	.09	0.5 (0.1, 1.4)
Live birth rate	51/115 (44.3)	53/113 (47)	.35	0.9 (0.5, 1.5)

Garcia-Velasco. Cycle scheduling with OCPs. Fertil Steril 2011.

QUAL' E' IL FUTURO DELL'IVF?

▶ SICUREZZA

- RIDUZIONE DEL RISCHIO DI OHSS
- RIDUZIONE DELLE GRAVIDANZE MULTIPLE

▶ ACCETTABILITA'

- SEMPLIFICARE LE STIMOLAZIONI
- RIDURRE I TRATTAMENTI –LE INIEZIONI
- RIDURRE LO STRESS
- AUMENTARE LE PROBABILITA' DI SUCCESSO

APPROCCIO CENTRATO ALLA PAZIENTE

