

Christoph Revermann
Bärbel Hüsing

Fortpflanzungsmedizin

Rahmenbedingungen,
wissenschaftlich-technische
Fortschritte und Folgen

Fortpflanzungsmedizin

32 Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des gesellschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT).

Die „Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung“ werden vom Leiter des TAB, Professor Dr. Armin Grunwald, und seinem Stellvertreter, Dr. Thomas Petermann, wissenschaftlich verantwortet.

Christoph Revermann
Bärbel Hüsing

Fortpflanzungs- medizin

Rahmenbedingungen,
wissenschaftlich-technische
Fortschritte und Folgen



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese
Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet
über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-8360-8132-0

© Copyright 2011 by edition sigma, Berlin.

Alle Rechte vorbehalten. Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Mikroverfilmungen, Übersetzungen und die Einspeicherung in elektronische Systeme.

Umschlaggestaltung: Joost Bottema, Stuttgart.

Druck: Rosch-Buch, Scheßlitz

Printed in Germany

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	9
<hr/>	
I. EINLEITUNG	21
1. Beauftragung und Anliegen des Berichts	23
2. Gutachter und Danksagung	26
<hr/>	
II. FERTILITÄTSSTÖRUNGEN UND VERFAHREN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTIONSTECHNOLOGIE (ART)	27
1. Fertilität, Infertilität und Sterilität	27
2. Diagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen	30
2.1 Medizinische Diagnostik weiblicher Fertilitätsstörungen	32
2.2 Medizinische Diagnostik männlicher Fertilitätsstörungen	34
2.3 Psychosomatische Diagnostik	35
2.4 Molekulare Faktoren der Fertilitätsbeeinflussung	36
2.5 Indikationen für reproduktionsmedizinische Behandlungen	37
3. Reproduktionsmedizinische Verfahren	40
3.1 Chirurgische Eingriffe	40
3.2 In-vitro-Fertilisation (IVF)	41
3.3 Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)	43
3.4 Qualitätsbeurteilung von Gameten, imprägnierten Eizellen und Embryonen	44
3.5 Kryokonservierung	47
<hr/>	
III. ASSISTIERTE REPRODUKTION IN DER KLINISCHEN PRAXIS	49
1. Assistierte Reproduktion in Deutschland	52
1.1 Versorgung mit ART	52
1.2 Erfolgsraten der ART	56
1.3 Mehrlingsschwangerschaften und -geburten	63
2. Assistierte Reproduktion in Europa	66
2.1 Versorgung mit ART	67
2.2 Erfolgsraten der ART	72
2.3 Mehrlingsschwangerschaften und -geburten	76

3. Assistierte Reproduktion in den USA	82
3.1 Versorgung mit ART	82
3.2 Erfolgsraten der ART	84
3.3 Mehrlingsschwangerschaften und -geburten	87
4. Assistierte Reproduktion weltweit	89
4.1 Versorgung mit ART	89
4.2 Erfolgsraten der ART	92
4.3 Mehrlingsschwangerschaften und -geburten	93
5. Datenkritik	94
5.1 Vollständigkeit, Qualität, Vergleichbarkeit	94
5.2 Indikatoren für den »Erfolg« einer ART-Behandlung	95
6. Diskussion	98
<hr/>	
IV. FOLGEN UND RISIKEN REPRODUKTIONSMEDIZINISCHER VERFAHREN	105
1. Gesundheitliche Risiken für Frauen	108
1.1 Ovarielle Stimulation	109
1.2 Eizellentnahme	114
1.3 Extrauterin gravidität	114
1.4 Spontanabort	115
1.5 Bluthochdruck, Präeklampsie, Placenta praevia	116
1.6 Beckenendlage, Steissgeburt, Kaiserschnitt	117
1.7 Totgeburten	118
2. Gesundheitliche Risiken für Kinder	118
2.1 Angeborene Fehlbildungen	119
2.2 Fehlerhaftes Imprinting	121
2.3 Gesundheitszustand in der Perinatalphase	122
2.4 Gesundheitszustand im Kindesalter	123
3. Mehrlingsschwangerschaften und -geburten	129
3.1 Häufigkeiten	129
3.2 Gesundheitliche Risiken	132
3.3 Präventionsmassnahmen	135
4. Diskussion	140

V. PSYCHOSOZIALE ASPEKTE	149
1. Erleben von Sub- und Infertilität sowie der reproduktionsmedizinischen Behandlungen	149
1.1 Lebenssituation ungewollt kinderloser Paare	151
1.2 Entscheidungsmotive für bzw. gegen reproduktionsmedizinische Behandlungen	154
1.3 Erleben der reproduktionsmedizinischen Behandlung	155
1.4 Erleben von Schwangerschaft und Geburt	158
2. Elternschaft und Kindesentwicklung nach reproduktionsmedizinischer Behandlung	159
2.1 Elternschaft und Kindesentwicklung nach IVF und ICSI	160
2.2 Elternschaft und Kindesentwicklung nach donogener Behandlung	161
2.3 Elternschaft nach Embryospende	169
2.4 Elternschaft nach Leihmutterschaft	170
2.5 Reproduktives Reisen	171
3. Organisation der psychosozialen Kinderwunschberatung	174
3.1 Fachliche Empfehlung zur psychosozialen Beratung	175
3.2 Inanspruchnahme und Effekte der psychosozialen Kinderwunschberatung	177
3.3 Integration der psychosozialen Beratung in die medizinische Behandlung	181
3.4 Qualitätssicherung, Probleme, Perspektiven	191
4. Diskussion	193
VI. RECHTLICHE RAHMENBEDINGUNGEN	201
1. Rechtsfragen und Rechtslage	201
2. Das Embryonenschutzgesetz und weitere Regelungen	204
2.1 Gametenspenden	205
2.2 Befruchtung und Konservierung	208
2.3 Elektive Massnahmen	210
2.4 Organisation der Reproduktionsmedizin und rechtliche Anforderungen an die Einrichtungen	213
3. Regulierungen im europäischen Vergleich	218
4. Diskussion	225

VII. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND HANDLUNGSOPTIONEN	231
1. Erfolge und Probleme der ART	232
2. Psychosoziale Aspekte	235
3. Rechtliche Aspekte	239

LITERATUR	241
1. In Auftrag gegebene Gutachten	241
2. Weitere Literatur	241
3. Internetlinks	262

ANHANG	265
1. Tabellenverzeichnis	265
2. Abbildungsverzeichnis	266
3. Abkürzungen	269
4. Glossar	271

ZUSAMMENFASSUNG

Generell ist eine wachsende Nachfrage nach Kinderwunschbehandlungen zu verzeichnen. Dies liegt zum einen an einer zunehmenden Etablierung und damit einhergehenden Akzeptanz reproduktiver Technologien. Zum anderen gibt es Hinweise auf einen steigenden Anteil von Paaren mit Fruchtbarkeitsstörungen. Die Ursachen liegen möglicherweise in einer generellen Zunahme von Risikofaktoren wie Umweltbelastungen, ungesunde Lebensführung und urogenitale Infektionen und Erkrankungen. Ein wesentlicher Grund liegt aber auch in der zunehmenden Verschiebung des Kinderwunsches in eine spätere Lebensphase, in der die natürliche Fruchtbarkeit (insbesondere bei Frauen) bereits deutlich gesunken und eine Schwangerschaft mit einer Risikoerhöhung für die Gesundheit von Mutter und Kind verbunden ist. Die Vorstellung einer möglichen zeitlichen »Entfristung« der Reproduktion entsteht auch vor dem Hintergrund sich häufender Berichte über Frauen, die 40 Jahre oder älter sind, und nun scheinbar in der »Blüte ihres Lebens« ihr erstes Kind erwarten. Dass viele dazu die Unterstützung reproduktionsmedizinischer Verfahren in Anspruch nehmen müssen, und wie viele letztlich trotz wiederholter künstlicher Befruchtungsversuche ungewollt kinderlos bleiben, wird häufig nicht diskutiert.

Medizinisch-technische Optionen für den Umgang mit unerfülltem Kinderwunsch bietet die Reproduktionsmedizin (Fortpflanzungsmedizin). Zur Reproduktionsmedizin (auch ART: assistierte Reproduktionstechnologie, »assisted reproductive techniques«) gehören alle Behandlungen und Verfahren, die den Umgang mit menschlichen Eizellen, Spermien oder Embryonen mit dem Ziel umfassen, eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes herbeizuführen. In den letzten Jahren hat die Fortpflanzungsmedizin wesentliche Weiterentwicklungen erfahren. Sie umfasst heute neben der In-vitro-Fertilisation (IVF) die intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) in die Eizelle mit anschließendem Embryotransfer, die Kryokonservierung von Keimzellen, imprägnierten Eizellen und Embryonen sowie deren spätere Verwendung in der assistierten Reproduktion. War die Fortpflanzungsmedizin zunächst auf die Behandlung weiblicher, organisch bedingter Unfruchtbarkeit ausgerichtet, so wurden und werden zunehmend weitere spezifische Techniken entwickelt, die alle Formen und Ursachen einer Infertilität des Paares in den Blick nehmen.

Die Verfahren der assistierten Reproduktion sind jedoch auch mit diversen Schwierigkeiten verbunden. Zu nennen sind insbesondere die gesundheitlichen Risiken für die Frauen und für die auf diese Weise gezeugten Kinder sowie die psychischen Belastungen der Beteiligten vor, während und nach erfolgten Behandlungen (insbesondere bei ausbleibendem Erfolg der Maßnahmen). Als wichtigster Erfolgsparameter gilt die Wahrscheinlichkeit der Geburt eines Kindes je

Behandlungszyklus, die »Baby-take-home-Rate« (BTHR). Weltweit liegt sie bei 20 bis 25 % und damit in der Größenordnung, die auch für die Geburtenquote nach natürlicher Empfängnis angenommen wird. Einen großen Einfluss hat das Alter der Frau auf die Geburtenquote: je älter, desto geringer. Zu den aktuellen Zielen gehört daher insbesondere, die Wirksamkeit der Reproduktionsverfahren zu erhöhen (z.B. durch eine gezieltere Vorauswahl der übertragenen Embryonen) und die Risiken für Frauen und Kinder zu verringern, insbesondere durch eine Reduzierung der Zahl der Mehrlingsschwangerschaften, die immer ein gesundheitliches Risiko und oft eine psychosoziale Belastung darstellen.

ART IN DER KLINISCHEN PRAXIS – ERFOLGE UND PROBLEME

In Deutschland unterliegen die Anwendungen der Reproduktionsmedizin dem Embryonenschutzgesetz aus dem Jahr 1991. Dieses erlaubt ausschließlich den Transfer von Eizellen, welche von der Patientin selber stammen. Eizellspenden und Leihmutterchaft sind ausgeschlossen, die Samenspende ist dagegen zulässig. Des Weiteren ist eine Übertragung von zugleich maximal drei Embryonen in die Gebärmutter erlaubt, eine Auswahl der Eizellen nur während der ersten 24 Stunden nach der Imprägnation, also vor der Kernverschmelzung.

Im europäischen Vergleich werden in Deutschland unterdurchschnittlich häufig reproduktionsmedizinische Behandlungen durchgeführt, auch der Anteil an Geburten liegt unter dem europäischen Durchschnitt. Betrachtet man allerdings die Behandlungs- und Geburtendaten für das Jahr 2003 (vor Inkrafttreten des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes), lag Deutschland jeweils über dem europäischen Durchschnitt. Dies verdeutlicht, dass die unterdurchschnittlichen Behandlungszahlen in Deutschland nicht auf mangelndes medizinisches Know-how oder fehlende gesellschaftliche Akzeptanz zurückzuführen sind, sondern hauptsächlich auf die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen. Mit Inkrafttreten der Gesundheitsreform kam es 2004 zu einem fast 50 %igen Einbruch der Behandlungszahlen. Seitdem ist wieder ein langsamer, aber stetiger Zuwachs zu verzeichnen. Diese Entwicklung entspricht im Übrigen der weltweiten Situation, dass die Anzahl der durchgeführten ART-Zyklen direkt mit der Finanzierung durch das Gesundheitssystem zusammenhängt.

Zugleich kann ein Anstieg des Alters der Patientinnen beobachtet werden, obwohl die Finanzierung durch die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland einer Altersbeschränkung unterliegt. Dies sollte vor dem Hintergrund gesehen werden, dass das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden in Deutschland – wie in fast allen Industriestaaten – generell ansteigt. Der Anteil an Frauen über 35 Jahre, welche eine IVF- oder ICSI-Behandlung in Anspruch nehmen, liegt in Deutschland über dem europäischen Mittelwert (2005: Deutschland 55,6 % der Frauen bei IVF waren 40 Jahre oder älter, europaweit waren es 50,5 %). Ange-

sichts der Tatsache, dass insbesondere für Frauen ab 35 Jahre die Aussichten für eine erfolgreiche Konzeption, Schwangerschaft und Kindesgeburt rasch abnehmen, ist diese Entwicklung als kritisch zu werten.

Im Hinblick auf die eingesetzten Techniken ist in Deutschland, wie auch in Europa, den USA und der Welt insgesamt, ein vermehrter Einsatz von ICSI-Behandlungen festzustellen. Während in Deutschland noch ca. ein Drittel aller Behandlungen konventionelle IVF-Behandlungen sind, kommt die IVF in vielen europäischen Ländern seltener zum Einsatz. Diese Entwicklung lässt sich nicht durch deutlich höhere Erfolgsquoten der ICSI erklären, da diese nur im Falle einer eingeschränkten Spermienqualität des Mannes höheren Erfolg verspricht als konventionelle IVF. Die Zunahme von ICSI-Behandlungen kann möglicherweise auch damit erklärt werden, dass heute verstärkt die männliche Infertilität in die Aufmerksamkeit der Reproduktionsmediziner gerückt ist.

Deutschland-, europa- und weltweit lässt sich die Entwicklung beobachten, dass weniger Embryonen pro Zyklus transferiert werden. Dies muss vor dem Hintergrund der verbesserten technischen Möglichkeiten bei ART-Anwendungen gesehen werden, da sich die Erfolgsaussichten für alle in Deutschland angewendeten Methoden erhöht haben. Außerdem stellt die Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften zunehmend das Ziel reproduktionsmedizinischer Behandlungen dar. Vor allem in den skandinavischen Ländern setzt sich zunehmend eine Politik des Single-Embryo-Transfers (SET; Ein-Embryo-Transfer) durch. Vorreiter ist Schweden, wo überwiegend nur ein einzelner Embryo transferiert wird, was sich auch in der höchsten Einlingsrate in Europa widerspiegelt. Aufgrund des zum Teil elektiven Charakters des SET, der in Deutschland nur unter bestimmten Bedingungen erlaubt ist, liegt Deutschland in Bezug auf die Anzahl transferierter Embryonen und Mehrlingsschwangerschaften im europäischen Mittelfeld. Es werden vorwiegend zwei Embryonen transferiert.

Der Trend zum Transfer von weniger Embryonen deutet an, dass es auch in Deutschland Bestrebungen gibt, das Risiko einer höhergradigen Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren. Dementsprechend ist auch die Rate von SET in Deutschland kontinuierlich gestiegen (zwischen 2003 und 2008 von knapp 11 auf 13,3 % als relativer Anteil an allen ART-Behandlungen), obwohl die Erfolgsaussichten deutlich niedriger liegen als beim Transfer von zwei Embryonen. Allerdings ist der Transfer eines einzelnen Embryos nach wie vor die Ausnahme. Die Tendenz, weniger Embryonen zu transferieren, hat europaweit und in den USA zugleich auch zur Abnahme der Mehrlingsgeburten geführt. In dieser Hinsicht kann die SET-Politik als erfolgreich gewertet werden. Die Mehrlingsgeburtenraten in Deutschland und den meisten europäischen Ländern liegen allerdings immer noch deutlich über der natürlich zu erwartenden Rate. Schweden erreicht als einziges europäisches Land eine (nahezu natürliche) ART-Einlingsrate von über 93 %.

Die Erfolgsquoten in Bezug auf die »Baby-take-home-Rate« – also die Geburtenrate pro begonnenen Zyklus – liegen in Deutschland im Zeitraum 1997 bis 2005 unter dem europäischen Mittelwert. Generell ist ein Vergleich jedoch schwierig, da die Datenerhebung in den einzelnen Ländern unterschiedlich und zum Teil unvollständig ist. Betrachtet man die BTHR für Deutschland und Europa, entspricht Deutschland mit 15,4 % etwa dem europäischen Durchschnitt (15,0 %). Betrachtet man ausschließlich die Länder, von denen die Daten aller ART-Behandlungen vollständig zur Verfügung stehen, liegt die BTHR bei 16,8 %. Von diesen Ländern weist Großbritannien die höchste Erfolgsquote mit 20,4 % auf, dicht gefolgt u.a. von skandinavischen Ländern.

Zu konstatieren ist insgesamt, dass die Behandlung ungewollter Kinderlosigkeit mithilfe von ART in Deutschland, Europa und den USA immer häufiger durchgeführt wird und zugleich in den letzten Jahren auch eine deutliche Verbesserung der Erfolgsaussichten für die betroffenen Paare erreicht werden konnte. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland allerdings in Bezug auf die durchgeführten ART-Zyklen sowie die daraus resultierenden Geburten unter dem europäischen Durchschnitt. In diesem Kontext ist jedoch auch zu beachten, dass viele Jahre der Fokus der assistierten Reproduktion nahezu ausschließlich auf der Maximierung der Wirksamkeit der Behandlung lag, ablesbar an dem Indikator BTHR. Hohe Erfolgsraten wurden jedoch »erkauft« durch die Gewinnung möglichst vieler Eizellen pro Zyklus, um mehrere Embryonen in die Gebärmutter transferieren zu können. Hieraus resultierten die Gefahr eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms und einer hohen Zahl von Mehrlingsschwangerschaften mit den damit verbundenen Gesundheitsrisiken und Belastungen. Vor etwa zehn Jahren wurde u.a. mit dem vermehrten Einsatz des elektiven SET eine Wende eingeleitet, die zurzeit unter dem Begriff »patientenfreundlicher (patientenzentrierter) reproduktionsmedizinischer Ansatz« weiterentwickelt wird. Dieses Konzept umfasst insbesondere die Zielsetzung einer Minimierung der generellen Belastungen und gesundheitlichen Risiken für Frauen, Kinder und Männer.

PSYCHOSOZIALE BEGLEITUNG DER KINDERWUNSCHBEHANDLUNG

Viele Paare bringt die Diagnose einer Fertilitätsstörung an die Grenzen ihrer seelischen Belastbarkeit. Studien zeigen, dass Infertilität zu den stressvollsten Lebenssituationen gehören kann, vergleichbar mit dem Verlust eines Partners oder dem Tod eines Kindes. Zugleich ist zu konstatieren, dass die psychischen Ursachen für den unerfüllten Kinderwunsch in der Regel deutlich überschätzt werden, während die Auswirkungen sowohl des unerfüllten Kinderwunsches als auch der reproduktionsmedizinischen Behandlung immer noch häufig unterschätzt werden. Trotz weitreichender Entwicklungen und Verbesserungen hinsichtlich der technischen Abläufe der Verfahren haben sich die psychosozialen Aspekte der Belastungen durch den unerfüllten Kinderwunsch während der Be-

handlung und nach erfolgloser Behandlung kaum geändert. Nachvollziehbar verändert haben sich allerdings die Umgangsweisen mit ungewollt kinderlosen Paaren im medizinischen Kontext. Hier sind vor allem eine verstärkt psychosomatische Behandlungsweise und die Entpathologisierung der Paare hervorzuheben. Die sogenannte psychosomatische Grundversorgung, welche sich in den letzten Jahren verstärkt auch in der reproduktionsmedizinischen Behandlung durchgesetzt hat, erweist sich als sinnvoll, da sie neben den medizinischen auch psychische und soziale Aspekte in die Behandlung integriert.

Insgesamt soll eine psychosoziale Beratung für ungewollt kinderlose Paare den Paaren Entscheidungshilfen in Hinsicht auf anstehende medizinische Therapieschritte anbieten, aber auch Hilfestellung bei Paarkonflikten, die sich aus der belastenden emotionalen Situation ergeben können. Außerdem soll sie helfen, die Kommunikation des Paares miteinander, mit den Ärzten und dem Umfeld zu verbessern, um eine adäquatere Bewältigung der Situation zu erreichen. Ein wichtiger Aspekt ist auch, ggf. die Akzeptanz eines Lebens ohne leibliche Kinder zu fördern und die Möglichkeit einer erfolglosen Therapie von Anfang an in den Beratungsprozess einzubeziehen. Doch selbst wenn ein Beratungsangebot verfügbar ist, bestehen auch hier noch Informationsdefizite und Schwellenangst sowie Angst vor Stigmatisierung durch die soziale Umwelt bei Wahrnehmung dieser Angebote. So ist zu erklären, dass zwar eine große Anzahl der Paare gegenüber psychosozialen Kinderwunschberatungen positiv eingestellt ist, aber nur ein kleinerer Teil dieses Angebot tatsächlich wahrnimmt. Wenn die psychosoziale Kinderwunschberatung integraler und selbstverständlicher Bestandteil der Behandlung ist, liegen die Akzeptanzraten allerdings deutlich höher (bis zu 80 %).

BERATUNG BEI GAMETENSPENDE

Zwar ist in Deutschland nur die Samenspende erlaubt, jedoch raten Experten – gerade vor dem Hintergrund der Zunahme des reproduktiven Reisens –, die Beratung nicht nur auf diese Form der Gametenspende (Samen- oder Eizellspende, Embryospende) zu beziehen. Hier sollte eine verbindlichere Form der Beratung etabliert werden, mit Dokumentationspflicht hinsichtlich Teilnahme an der Beratung bzw. deren Ablehnung, und zwar aus folgenden Gründen: Die Familienbildung mit gespendeten Gameten zieht spezifische Fragestellungen nach sich, die sich von der Familienbildung mit eigenen Gameten unterscheiden. Aufgrund der Annahme von Gameten Dritter entstehen biologische und soziale Elternschaften. Dies hat meist weitreichende und tiefgreifende Folgen für aller Beteiligten: die Wunscheltern, die so gezeugten Kinder, die Spender und deren Partner, die Eltern der Wunscheltern und des Spenders sowie bereits geborene oder zukünftige Kinder der Eltern und des Spenders. Um das Wohl aller Beteiligten, vor allem jedoch das Wohl des zu zeugenden Kindes bestmöglich zu berücksichtigen, sollte die Entscheidung zu einer Gametenspende auf einem »informed consent« beruhen, der sowohl aktuelle als auch langfristige Implikationen dieser

Familienbildung für alle Beteiligten berücksichtigt. Die Beratung sollte von qualifizierten Fachkräften noch vor Beginn eines medizinischen Eingriffs durchgeführt und als ein konstruktiver Prozess der Auseinandersetzung mit einer Familienform dargestellt werden, die von der üblichen Norm abweicht und über die bisher wenig edukative Literatur vorliegt. Die Beratung sollte mögliche Informationslücken füllen und Ratsuchende in ihrem Prozess der Auseinandersetzung mit sozialer und biologischer Elternschaft unterstützen.

RECHTLICHE ASPEKTE

Die Reproduktionsmedizin in Deutschland wird umfassend durch ein dichtes Netz verschiedener zusammenwirkender Regeln, die verstreut in verschiedenen Gesetzen und Verordnungen zu finden sind, gestaltet. Hieraus resultiert eine gewisse Unübersichtlichkeit. Diese ist jedoch nicht (allein) für die gegebenen Rechtsunsicherheiten auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin verantwortlich, sondern vielmehr der Tatsache geschuldet, dass bestimmte Regeln allgemeingültig für unterschiedliche Bereiche der Medizin Geltung besitzen. Auch kann durchaus ein Hang zu spezialgesetzlichen Regeln konstatiert werden, der zur Unübersichtlichkeit und zu Widersprüchen beiträgt. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob beispielsweise ein eigenständiges Fortpflanzungsmedizin-gesetz notwendig und auch geeignet ist, die Unsicherheiten und Widersprüche zweifelsfrei zu beheben. Andererseits ist das Recht der Reproduktionsmedizin wegen verschiedener Unklarheiten bzw. Bestimmtheitsmängeln im Embryonenschutzgesetz (ESchG) durch eine zum Teil erhebliche Rechtsunsicherheit bezüglich verschiedener neuer Techniken der Reproduktionsmedizin geprägt. Die Behebung der Unklarheiten erscheint notwendig, damit der »state of the art« der fachärztlichen Standards auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin auch zukünftig gewahrt werden kann.

Als aktuellste bzw. auch in Deutschland relevante Entwicklung könnte die jüngste Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs für Menschenrechte (EGMR) zum österreichischen Fortpflanzungsmedizin-gesetz neue Bewegung in die Diskussion bringen. Der Europäische Gerichtshof bekräftigt in seiner Entscheidung, dass alle beschränkenden bzw. einschränkenden gesetzlichen Regelungen einer strengen Verhältnismäßigkeitsprüfung zu unterliegen haben. Dabei ist der EGMR der Ansicht, dass Gründe, die auf moralischen Überlegungen oder sozialer Akzeptanz basieren, für sich alleine keine ausreichenden Gründe für das vollständige Verbot einer reproduktionsmedizinischen Technik sind. Insbesondere die offensichtlichen Wertungswidersprüche zwischen bestimmten verbotenen und erlaubten Maßnahmen waren für das Urteil grundlegend.

Einige Unklarheiten des ESchG ließen sich ggf. auch schon heute durch eine entsprechende Auslegung klären. Diese Möglichkeiten werden von Teilen der

Rechtsprechung und der Rechtswissenschaft genutzt. Dabei ist eine zunehmende Tendenz festzustellen, die aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Entwicklungen und die heute überwiegend positive Haltung der Gesellschaft zur Reproduktionsmedizin aufzunehmen und die Regeln des ESchG – dort, wo dies möglich ist – weiter gefasst auszulegen. Solange allerdings keine höchstrichterlichen Entscheidungen zu allen unklaren Rechtsfragen vorliegen, bleibt eine Unsicherheit für Ärzte und Patienten bestehen.

RECHTSASPEKTE IM INTERNATIONALEN VERGLEICH

Ein Überblick über die Verfahren der Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich zeigt zwar, dass diese – obwohl im Wesentlichen gleich – nicht in gleicher Weise von der Reproduktionsmedizin eingesetzt bzw. von Kinderwunschpaaren in Anspruch genommen werden können. Insgesamt ist festzustellen, dass die Regulierungen in Europa weit gefächert sind. Dem liegen unterschiedliche historische Entwicklungen sowie kulturelle, religiöse, soziale, politische und ökonomischen Aspekte zugrunde. Allerdings wurde und wird auf europäischer Ebene versucht, diese Unterschiedlichkeiten zu harmonisieren. Der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte spielt hier eine wichtige Rolle, wie seine Entscheidung vom 1. April 2010 gezeigt hat, in der das Verbot der Eizell- und Samenspende als Verstoß gegen das Diskriminierungsverbot bezeichnet wird. Es ist evident, dass damit das Tor für mögliche bzw. notwendige regulatorische Änderungen im Bereich der Reproduktionsmedizin nicht nur für das originär betroffene Österreich, sondern auch für andere Länder weit aufgestoßen wurde. Schließlich kommt der Europäischen Union Bedeutung bei der Rechtsangleichung zu, wie sich zum Beispiel in Art. 12 der EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG von 2004 zeigte, die auch dazu dienen soll, die medizinisch assistierte Reproduktion aufeinander abzustimmen. Unmittelbar relevant ist dies für die Präimplantationsdiagnostik (PID), die Samen- und Eizellspende und die Kryokonservierung von Embryonen. Auch staatenübergreifende Nichtregierungsorganisationen – wie etwa die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) – sind hier von Relevanz, da sie zum Teil seit mehreren Jahrzehnten versuchen, wissenschaftliche bzw. berufsrechtliche Standards zu setzen und eine supranational ausgerichtete Forschungs- und praktische Umsetzungspolitik der Verfahren der ART sowie der rechtlichen Harmonisierung zu unterstützen.

HANDLUNGSOPTIONEN

AUFKLÄRUNG UND PRÄVENTION

Von großer Bedeutung ist es, in der breiten Öffentlichkeit über die reproduktive Phase und die Einschränkung der Optionen mit zunehmendem Alter aufzuklären. Diese Aufklärung sollte bereits im schulischen Sexualkundeunterricht be-

ginnen. Denn angesichts steigender Erstgraviditätsalter sinkt nicht nur die Wahrscheinlichkeit für ein zweites oder drittes Kind, sondern immer häufiger auch schon für das erste. Demgegenüber stehen die »Versprechen« der Reproduktionsmedizin, dass der Kinderwunsch »jederzeit« erfüllbar und die Reproduktionsmedizin »besser als die Natur« sei. Somit müssen die Erfolgsquoten einer reproduktionsmedizinischen Behandlung deutlicher dargelegt werden. Darüber hinaus sollten auch die Aspekte von Kosten–Aufwand und Erfolg–Ergebnis stärker kommuniziert werden.

Folgende Aspekte einer sinnvollen psychosozialen Begleitung der Kinderwunschbehandlung können genannt werden: Grundsätzlich sollten alle Paare zu jedem Zeitpunkt einer Kinderwunschbehandlung ein psychosoziales Beratungsangebot in Anspruch nehmen können, das zudem schwellenabbauend wirken soll. Zur (standardisierten) Qualifikation der psychosozialen Berater sollten obligatorisch u.a. Erfahrungen in Paarberatung, Kenntnis der psychosozialen Faktoren bei ungewollter Kinderlosigkeit und Wissen um den aktuellen Stand der ART gehören. Das Beratungsangebot sollte unabhängig von reproduktionsmedizinischen Zentren – aber in Zusammenarbeit mit diesen – zur Verfügung gestellt werden. Die psychosoziale Beratung sollte bereits vor geplanten Maßnahmen stattfinden, einschließlich einer Bedenkzeit für die Paare, bzw. es sollte die Bereitstellung des Beratungsangebots grundsätzlich vor, während und nach allen Maßnahmen der medizinisch assistierten Reproduktion möglich sein. Die Umsetzung der »BÄK-Richtlinie« (Bundesärztekammer) sollte auch bezüglich der psychosozialen Aspekte in der Praxis tatsächlich in jedem reproduktionsmedizinischen Zentrum gewährleistet sein. Zudem sollte diese Richtlinie überarbeitet werden, um die psychosozialen Aspekte bei assistierter Reproduktion angemessener zu berücksichtigen. Allerdings gilt es grundsätzlich, im Interesse einer handhabbareren Beratungspraxis die zum Teil widersprüchlichen Richtlinien von BÄK, SGB und dem Beratungsnetzwerk Kinderwunsch in Deutschland (BKID) zu vereinfachen und zu präzisieren.

INTEGRATION UND VERNETZUNG DER BERATUNG

Derzeit erfolgen eine reproduktionsmedizinische Beratung einerseits und eine psychosoziale Beratung andererseits zumeist getrennt, was zu unnötigen und die Paare verunsichernden Überschneidungen bzw. Disparitäten zwischen Kinderwunschbehandlung und psychologischer Begleitung führt. Dies ließe sich durch eine verbesserte Kopplung der psychosozialen Beratung an die reproduktionsmedizinische Behandlung vermeiden, und die fachlichen Kompetenzen der Beratenden und Behandelnden könnten besser genutzt werden. Auch könnte die derzeitige Situation, dass viele Paare nicht oder erst sehr spät von der Option der psychosozialen Beratung erfahren, verbessert und die Lücke zwischen Beratungsbedarf und Inanspruchnahme minimiert werden. Nicht zuletzt wäre – vor dem Hintergrund, dass für die psychosoziale Beratung verlässlich eine hohe fach-

liche Qualität erforderlich ist und sich die entsprechenden Fachkräfte weiterbilden müssen – eine wissenschaftliche Evaluierung der psychosozialen Kinderwunschberatung sinnvoll.

REDUKTION DER RISIKEN

Derzeit werden die Erfolgsaussichten in Deutschland unter anderem dadurch gemindert, dass das (durchschnittliche) Alter der ART-Patientinnen stark gestiegen ist und weiter zunimmt. Es wäre für die betroffenen Paare gut, dass ART-Behandlungen ggf. möglichst früh eingeleitet werden, da die Chancen bei jüngeren Frauen deutlich höher sind und somit in den meisten Fällen durch eine geringe Anzahl an Zyklen eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes erreicht werden können. Dies ginge einher mit geringeren persönlichen Belastungen für die Paare sowie mit niedrigeren Behandlungskosten.

Im Zuge einer stärker patientenorientierten reproduktionsmedizinischen Behandlung wäre die zukünftige Bedeutung u.a. folgender Aspekte zu prüfen:

- › Veränderung der Ablauforganisation von IVF-Kliniken, um Belastungen der Paare während der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verringern und eine stärkere Patientenzentrierung zu erreichen. Deutliche Verbesserungspotenziale liegen darin, einen häufigen Wechsel des medizinischen Personals im Verlauf der Behandlung eines Paares zu vermeiden, die Paare besser über alle Details der Behandlung zu informieren sowie ihnen eine stärkere emotionale Unterstützung zu geben.
- › Optimierungen und Vereinfachungen in der Verabreichung der Gonadotropine, um die Belastung der Patientinnen zu verringern; ein engeres Monitoring der Eierstockstimulation und der Eizellreifung, um dem ovariellen Überstimulationssyndrom vorzubeugen. Zudem besteht Klärungsbedarf, inwieweit die Nutzung der In-vitro-Reifung eine weitere Option darstellt, auch nicht optimal gereifte Eizellen verwenden zu können.
- › Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften durch Transfer nur eines Embryos. Dies erfordert Methoden zur Qualitätsbeurteilung von Eizellen und Embryonen vor Befruchtung bzw. Transfer sowie deren Selektion. Zur Erzielung möglichst hoher kumulativer Schwangerschaftsraten wäre eine verstärkte Nutzung der Kryokonservierung von Eizellen, imprägnierten Eizellen bzw. Embryonen erforderlich.

FORSCHUNG

Generell besteht Bedarf an evidenzbasierten Forschungsprojekten zu den aktuell anstehenden Problemen bzw. spezifischen Aspekten der ART. Die Erforschung der Sicherheit, Risiken und Folgen reproduktionsmedizinischer Verfahren wurde international nicht mit derselben Dynamik und Intensität betrieben wie die Weiter- und Neuentwicklung von ART-Techniken. Aufbauend auf neuen Erkennt-

nissen sollten zukünftig Fragen differenzierter angegangen und auch die Studien methodisch besser konzipiert werden. Insgesamt sind weiterhin qualitativ hochwertige Studien erforderlich, um offene Fragen zu beantworten:

- › Durchführung großangelegter (repräsentativer, multizentrischer), prospektiver Studien mit Kontrollgruppen, die sozioökonomische Faktoren sowie den Ausgangsgesundheitszustand der Kinderwunschpaare (z.B. Infertilitätsgeschichte und -verlauf) berücksichtigen.
- › Studien zur Sicherheit neuer Techniken bzw. biologischen Mechanismen über die Perinatalphase hinaus, darin insbesondere: Kryokonservierung, Vitrifikation; In-vitro-Reifung von Eizellen; Verwendung von Spermia aus Hodenbiopsien (TESE); Embryobiopsien; Eizell- und Samenspende.
- › Studien mit Kontrollgruppen von Kindern aus natürlicher Empfängnis, deren Eltern ähnlich lange auf das Eintreten einer Schwangerschaft warten müssen wie Paare mit ART-Behandlung. Derartige Studien sollen eine weitergehende Differenzierung ermöglichen, inwieweit die elterliche Infertilität oder aber ART-Verfahren zu erhöhten Erkrankungsrisiken beitragen.
- › Durchführung von Studien zur Langzeitentwicklung von ART-Kindern, die bis in das Erwachsenenalter reichen, insbesondere zu Risiken für Krankheiten, die erst im höheren Lebensalter auftreten (z.B. Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen).

Forschungsbedarf wird auch im Hinblick auf die sozialpsychologische Kindesentwicklung und Familiendynamik nach erfolgreicher Behandlung gesehen. So sind etwa die psychologischen Auswirkungen der höheren Frühgeburtenraten und des geringeren Geburtsgewichts auch bei Einlingen nach ART einschließlich möglicher Folgeschäden bisher noch nicht bekannt. Entsprechend sollte dies in prospektiven Studien zur Kindes- und Familienentwicklung untersucht werden. Des Weiteren ist vor dem Hintergrund der Tatsache, dass bei erblich bedingter väterlicher Infertilität die nach einer ICSI-Behandlung gezeugten Jungen auch infertil sein werden, die Durchführung prospektiver Studien bis zum Stadium der Familienplanung der Kinder von großer Bedeutung. Auch erscheint eine frühzeitige Aufklärung dieser Jungen aus psychologischer Sicht notwendig. Schließlich werden generell nach assistierter Reproduktion gezeugte Kinder – wenn überhaupt – erst sehr spät und Kinder nach Samen- bzw. Eizellspende fast überhaupt nicht über ihre Zeugungsart aufgeklärt. Was dies für die Entwicklung dieser Kinder bedeutet, ist ungeklärt.

Adoptionsforschung und Forschung mit identifizierbaren Spendern verweisen bisher auf die Wichtigkeit des Wissens um die biologischen Wurzeln. Nach dem jetzigen Stand der Forschung ist eine anonyme Gametenspende aus psychologischer Sicht daher eher kritisch zu sehen, und die Forschung in diesem Bereich müsste zumindest noch intensiviert werden. Kinder, die im Rahmen einer Gametenspende oder Leihmutterchaft im Ausland gezeugt wurden, haben in der Re-

gel nicht die Möglichkeit, ihre biologischen Wurzeln kennenzulernen. Hier wäre zu erforschen, was dies langfristig für die Kinder und deren Familien bedeutet. In den letzten Jahren gab es in Deutschland vereinzelt Kinder, die Kontakt zum Samenspender gesucht bzw. auch hergestellt haben. Hier gilt es, die Erfahrungen der Kinder, ihrer Eltern und der Spender zunächst qualitativ und bei größeren Fallzahlen auch quantitativ auszuwerten, um eine psychosoziale Versorgungsstruktur für solche Kontakte zu erarbeiten.

FINANZIERUNG

Von wesentlicher Bedeutung für die Wahrnehmung reproduktionsmedizinischer Behandlungsangebote ist auch der Aspekt der Finanzierung. Kürzungen der Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen führen zu einem deutlichen Rückgang der Behandlungszahlen. Insbesondere in Deutschland ist ein offenkundiger Rückgang bei der Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Maßnahmen zu vermerken, nachdem seit 2004 eine Kostenübernahme durch die GKV deutlich restriktiver gehandhabt wird. Allerdings steigen – bei gleichen Finanzierungsbedingungen – die Behandlungszahlen seitdem langsam wieder an. Vor diesem Hintergrund kann auch angenommen werden, dass ein Teil des sogenannten Reproduktionstourismus nicht nur aufgrund der eher »liberalen« Politik für reproduktionsmedizinische Maßnahmen in einigen Ländern – wie etwa in Belgien, Tschechische Republik und Spanien – stattfindet, sondern zunehmend auch Kostengründe eine Rolle spielen, wie im Fall von reproduktiven Reisen z.B. nach Slowenien, Ungarn oder in die Ukraine. Dies insbesondere dann, wenn, wie kürzlich auf europäischer Ebene beschlossen, ärztliche Maßnahmen in allen europäischen Ländern für alle EU-Bürger zugänglich sein sollen.

Schließlich erscheint auch bedenkenswert, dass die psychologischen Beratungsangebote als Leistung von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden – zumindest für eine Mindestanzahl an Beratungssitzungen. Angesichts der in diesem Zusammenhang gestellten Kostenfrage ist darauf hinzuweisen, dass eine psychosoziale Kinderwunschberatung ergebnisoffen ist. Sie kann dazu beitragen, psychisch labile Paare mit guten Schwangerschaftsprognosen zu stabilisieren, sodass diese eine aus medizinischer Sicht sinnvolle Anzahl an Behandlungszyklen unternehmen, aber auch Paare in der Entscheidung gegen (weitere) teure reproduktionsmedizinische Maßnahmen unterstützen.

RECHTLICHE ANPASSUNGEN

Unter Bezugnahme auf die jüngste Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs für Menschenrechte (EGMR) könnten einige der im ESchG enthaltenen Verbote ebenfalls wegen Verstoßes gegen die Menschenrechtskonvention als konventionswidrig angesehen werden. Die Europäische Menschenrechtskommission (EMRK) und die hierzu ergangenen Entscheidungen des EGMR gelten in

der deutschen Rechtsordnung vergleichbar einem Bundesgesetz. Behörden und Gerichte (und auch der Gesetzgeber) sind daher – unter bestimmten Voraussetzungen – aufgerufen, die EMRK in der Auslegung des Gerichtshofs bei ihren Entscheidungen und der Auslegung nationaler Vorschriften zu berücksichtigen. Eine Reform des Rechts der Reproduktionsmedizin – zumindest einzelner Normen des ESchG – könnte daher gegebenenfalls erforderlich sein. Gestützt wird diese Ansicht auch durch den BGH. Dieser hat in seiner Entscheidung vom 6. Juli 2010 kritisch angemerkt, dass der deutsche Gesetzgeber trotz der ihm bekannten langjährigen Auseinandersetzung um die Zulässigkeit der PID hierzu keine ausdrückliche Regelung im GenDG oder ESchG getroffen hat und auch in den Gesetzesmaterialien keine eindeutigen Aussagen getroffen worden sind. Der BGH hat aus diesem Grund eine eindeutige gesetzliche Regelung der Materie angemahnt. Sollte das Urteil des EGMR bestätigt werden, wäre dies auch für den deutschen Gesetzgeber relevant.

Sinnvoll bzw. notwendig scheint die Überprüfung der Rechtslage in Deutschland somit im Hinblick auf folgende bestehende Unklarheiten:

- › Was soll mit den bei der IVF (z.B. kryokonservierten) bzw. beim SET anfallenden überzähligen Embryonen geschehen, die nicht mehr für reproduktive Zwecke verwendet werden? Dürfen sie ggf. auch gespendet oder für Forschungszwecke genutzt werden?
- › Wie kann nichtgewollten Mehrlingsschwangerschaften vorgebeugt werden? Soll ein »elektiver Single-Embryo-Transfer« erlaubt sein?
- › Wie ist unter ethischen und rechtlichen Aspekten mit »überzähligen« Feten (bei gesundheitlich/medizinischen Schwangerschaftsproblemen) zu verfahren?

Vor dem Hintergrund des Urteils des BGH zur Strafbarkeit der PID scheint die Überprüfung der Rechtslage in Deutschland auch im Hinblick auf folgende Unklarheiten notwendig:

- › Soll die PID auch an nichttotipotenten Zellen ausdrücklich verboten werden? Falls nein, welche Untersuchungen welcher genetischen Eigenschaften bzw. Krankheitsdispositionen sollen im Rahmen einer PID an nichttotipotenten Zellen erlaubt sein?
- › Soll die PID vollständig in den Anwendungsbereich des Gendiagnostikgesetzes einbezogen werden? Falls ja, welche Änderungen sind dann notwendig?

Zwar verläuft die menschliche Reproduktion nicht immer »nach Plan«, aber i.d.R. gehören Kinder und Familie bei den meisten (jüngeren) Erwachsenen zur Lebensplanung. Und bis zum Zeitpunkt der Feststellung einer Fruchtbarkeitsstörung oder gar der Diagnose vollständiger Infertilität bzw. Sterilität gehen viele Menschen wie selbstverständlich davon aus, dass sie ein Kind zeugen, schwanger werden und Elternschaft leben können (Erdle 2008). Im Vorfeld haben sich die meisten nicht mit ungewollter Kinderlosigkeit auseinandergesetzt, dies geschieht in aller Regel erst beim Auftreten von Problemen. Bei vielen Betroffenen löst die Diagnose eine Krise aus, die zu den schwersten gehört, denen Paare in ihrem Leben ausgesetzt sein können. Die Lebensqualität kann im Hinblick auf die psychische und physische Gesundheit, die emotionale Vitalität und geistige Leistungsfähigkeit sowie auf die Teilnahme am sozialen Leben stark eingeschränkt sein. Der Leidensdruck steigt in der Regel mit zunehmender Dauer des unerfüllten Kinderwunsches. Die Bewältigung der Krise hängt nicht zuletzt davon ab, auf welche Rahmenbedingungen Frauen und Männer während der Diagnosestellung und der möglicherweise daraus resultierenden Kinderwunschbehandlung mithilfe reproduktionsmedizinischer bzw. -technologischer Verfahren treffen.

Die Reproduktionsmedizin (Fortpflanzungsmedizin) stellt medizinisch-technische Optionen für den Umgang mit unerfülltem Kinderwunsch bereit. Zur Reproduktionsmedizin – auch ART (assistierte Reproduktionstechnologie; »assisted reproductive techniques«) – gehören alle Behandlungen und Verfahren, die den Umgang mit menschlichen Eizellen, Spermien oder Embryonen mit dem Ziel umfassen, eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes herbeizuführen. Im internationalen Vergleich zeigen sich große Unterschiede, inwieweit, mit welchen Zielsetzungen und unter welchen Rahmenbedingungen Verfahren der technisch assistierten Reproduktion überhaupt erlaubt sind, in welchem Maße sie in der medizinischen Praxis eingesetzt werden und welche intendierten und nichtintendierten Folgen hiermit jeweils verbunden sind. Die Bedingungen in Deutschland sind vergleichsweise als eher restriktiv einzuschätzen; einschlägig sind vor allem Bestimmungen im Embryonenschutzgesetz. Thematisiert werden in Deutschland mittlerweile u.a. die hohen (risikoreichen) Mehrlingsschwangerschaftsraten im Vergleich zu Ländern, in denen der sogenannte elektive Single-Embryo-Transfer erlaubt ist und die gleichzeitig ähnlich hohe oder sogar höhere Geburtenraten je Behandlungszyklus aufweisen.

Generell ist eine wachsende Nachfrage nach Kinderwunschbehandlungen zu verzeichnen. Dies liegt zum einen an einer zunehmenden Etablierung und damit einhergehenden Akzeptanz reproduktiver Technologien. Zum anderen gibt es Hinweise auf einen steigenden Anteil von Paaren mit Fruchtbarkeitsstörungen.

Die Ursachen liegen möglicherweise in einer generellen Zunahme von Risikofaktoren wie Umweltbelastungen, ungesunde Lebensführung und urogenitale Infektionen und Erkrankungen. Der wahrscheinlich wichtigste Grund liegt aber in der zunehmenden Verschiebung des Kinderwunsches in eine spätere Lebensphase, in der die natürliche Fruchtbarkeit (insbesondere bei Frauen) bereits deutlich gesunken und eine Schwangerschaft mit einer Risikoerhöhung für die Gesundheit von Mutter und Kind verbunden ist. Die Vorstellung, man könne die Reproduktion zeitlich entfristen, entsteht auch vor dem Hintergrund sich häufender Berichte über Frauen, die 40 Jahre oder älter sind, und nun scheinbar in der »Blüte ihres Lebens« ihr erstes Kind erwarten. Dass viele dazu die Unterstützung reproduktionsmedizinischer Verfahren in Anspruch nehmen müssen und wie viele letztlich trotz wiederholter künstlicher Befruchtungsversuche ungewollt kinderlos bleiben, wird häufig nicht diskutiert (Wiesmann/Hannich 2005).

Grundsätzlich unterliegt die Aussicht auf die Geburt eines Kindes einer Reihe von Einschränkungen: Auf dem Weg von Eisprung, Befruchtung, Einnistung des Embryos in die Gebärmutter bis zur Geburt existiert eine Vielzahl von Ereignissen, in deren Folge es entweder erst gar nicht zu einer Schwangerschaft kommt oder sich nicht erfolgreich weiterentwickelt. Diese komplexen Prozesse können in vielfältiger Weise gestört sein, was sich auch in Infertilität bzw. Sterilität zeigen kann. In Zahlen ausgedrückt bedeutet dies, dass in Deutschland etwa 0,5 bis 1,5 Mio. bzw. 3 bis 10 % der Paare ungewollt kinderlos sind bzw. bleiben (Wiesmann 2008a, S. 32) und (ggf.) auf die Reproduktionsmedizin zur Realisierung ihres Kinderwunsches angewiesen sind. Auch eine vorübergehende Fruchtbarkeitsstörung kommt sehr viel häufiger vor als allgemein eingeschätzt. Eine (medizinisch unterstützte) Abhilfe bei ungewollter Kinderlosigkeit gelang erst im Rahmen der technisch assistierten Reproduktion, bei der die Befruchtung und die ersten Schritte der frühembryonalen Entwicklung im Reagenzglas außerhalb des mütterlichen Körpers stattfinden. 1978 kam in England das erste mithilfe einer extrakorporalen Befruchtung und anschließendem Embryotransfer – der In-vitro-Fertilisation (IVF) – gezeugte Kind zur Welt, vier Jahre später wurde erstmals in Deutschland ein IVF-Kind geboren.

Waren die ersten »Retortenbabys« noch eine Sensation, so zählen 30 Jahre später künstliche Befruchtungen zur medizinischen Routinebehandlung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch. Jährlich nehmen allein in Deutschland ca. 200.000 Paare reproduktionsmedizinische Hilfen (in irgendeiner Art und Weise) in Anspruch, und in den vergangenen zehn Jahren (1999 bis 2008) sind über 100.000 Kinder nach IVF zur Welt gekommen, d.h. knapp 2 % aller Kinder werden pro Jahr nach einer IVF-Behandlung geboren. Schätzungen zufolge leben weltweit mittlerweile über 4 Mio. Kinder, die nach IVF-Behandlungen (oder ähnlichen Methoden) geboren wurden.

In den letzten Jahren hat die Fortpflanzungsmedizin wesentliche Weiterentwicklungen erfahren. Sie umfasst heute neben der IVF die intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) in die Eizelle mit anschließendem Embryotransfer sowie die Kryokonservierung von Keimzellen, imprägnierten Eizellen und Embryonen und deren spätere Verwendung in der assistierten Reproduktion. War die Fortpflanzungsmedizin früher zumeist auf die Behandlung weiblicher, organisch bedingter Unfruchtbarkeit ausgerichtet, so wurden und werden weitere spezifische Techniken entwickelt. Diese ermöglichen

- > eine Ausweitung der Indikationen (z.B. männliche Unfruchtbarkeit),
- > den Austausch der am Fortpflanzungsprozess beteiligten Personen (z.B. Eizell- und Samenspende, Leihmutterchaft),
- > die räumlich-zeitliche Entkopplung verschiedener Phasen des Fortpflanzungsvorgangs (z.B. Kryokonservierung) sowie
- > die (morphologische und genetische) Kontrolle der Fortpflanzungszellen bzw. des frühen Embryos (z.B. durch Spermiselektionsverfahren, Polkörperdiagnostik, Präimplantationsdiagnostik, Auswahl eines Embryos für den Transfer, sogenannter elektiver Single-Embryo-Transfer).

Die Verfahren der technisch assistierten Reproduktion sind jedoch auch mit diversen Schwierigkeiten verbunden. Zu nennen sind insbesondere die gesundheitlichen Risiken für die Frauen und für die auf diese Weise gezeugten Kinder sowie die psychischen Belastungen der Beteiligten vor, während und nach erfolgten Behandlungen (insbesondere bei ausbleibendem Erfolg der Maßnahmen). Als wichtigster Parameter für den Erfolg einer reproduktionsmedizinischen Behandlung gilt die Wahrscheinlichkeit der Geburt eines Kindes je Behandlungszyklus, die sogenannte »Baby-take-home-Rate« (BTHR). Weltweit liegt sie bei etwa 20 bis 25 % und damit in der Größenordnung, die auch für die Geburtenquote nach natürlicher Empfängnis angenommen wird. Einen großen Einfluss hat das Alter der Frau auf die natürliche wie die assistierte Geburtenquote: je älter, desto geringer. Zu den Zielen der aktuellen Forschung gehört es daher insbesondere, die Wirksamkeit der technisch assistierten Reproduktionsverfahren zu erhöhen – z.B. durch eine gezielte Vorauswahl der zu übertragenden Embryonen – und die Risiken für Frauen und Kinder zu verringern – insbesondere durch eine Reduzierung der Zahl der Mehrlingsschwangerschaften, die immer ein gesundheitliches Risiko und oft auch eine psychosoziale Belastung darstellen.

BEAUFTRAGUNG UND ANLIEGEN DES BERICHTS

1.

Der Deutsche Bundestag hat sich 2002 (EK 2002) und 2004 (TAB 2004) im Zusammenhang mit dem Problembereich Präimplantationsdiagnostik auch mit hierfür relevanten Aspekten der Reproduktionsmedizin befasst. Seitdem hat es jedoch zahlreiche Weiterentwicklungen im Bereich der reproduktionsmedizini-

schen Forschung, der Methoden sowie deren Überführung in die medizinische Praxis gegeben, die die beabsichtigten und unerwünschten Folgen der reproduktionsmedizinischen Behandlungen wesentlich beeinflussen. Darüber hinaus haben sich europaweit sowie in Deutschland relevante Rahmenbedingungen geändert (z.B. Implementierung der EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG; Einschränkung der Kostenübernahme für reproduktionsmedizinische Behandlungen durch die GKV seit 2004; Novellierung der Richtlinie der Bundesärztekammer zur assistierten Reproduktion). Vor diesem Hintergrund wurde das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) beauftragt, einen Überblick über den aktuellen Stand und die Perspektiven der Reproduktionsmedizin zu geben und zu untersuchen, welche internationalen Erfahrungen mit den Methoden und Folgen der Reproduktionsmedizin sowie den jeweiligen Rahmenbedingungen ihrer Anwendung vorliegen.

Durch die Analyse der mit der Anwendung der verschiedenen Reproduktionstechniken vorliegenden Erfahrungen soll gezeigt werden, welches Wechselspiel zwischen den jeweiligen Rahmenbedingungen für die Reproduktionsmedizin und ihren Folgen besteht. Zudem werden nichttechnische, alternative Interventionen bei ungewollter Kinderlosigkeit vergleichend einbezogen. Aus diesen Analysen sollen Hinweise abgeleitet werden, ob und in welcher Weise der in Deutschland bestehende Rechtsrahmen sowie die Rahmenbedingungen der Anwendung weiterentwickelt werden können. Der Bericht ist hierzu folgendermaßen aufgebaut:

In Kapitel II werden Art, Häufigkeit und Ursachen von Fruchtbarkeitsstörungen, die ungewollter Kinderlosigkeit zugrunde liegen, zusammen mit den Verfahren, die üblicherweise zur Diagnostik dieser Fruchtbarkeitsstörungen herangezogen werden, dargestellt. Erläutert wird zudem, inwieweit diese Fruchtbarkeitsstörungen Indikationen zur Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren darstellen. Darüber hinaus werden die aktuellen Lösungsansätze zum Umgang mit unerfülltem Kinderwunsch, die durch die Reproduktionsmedizin bereitgestellt werden und auf die Herbeiführung einer Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes abzielen, analysiert.

Die Anwendungen der technisch assistierten Reproduktion sowie die Wirksamkeit und die Erfolgsraten der ART-Verfahren in der klinischen Praxis in Deutschland, in Europa, in den USA sowie in einem weltweiten Ländervergleich werden in Kapitel III beschrieben, analysiert und diskutiert. Neben Entwicklungstrends bei der Art und Häufigkeit der Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren liegt ein Hauptaugenmerk auf den in den verschiedenen Ländern erzielten Erfolgsraten. Der Schwerpunkt liegt allerdings auf der Analyse der Situation in Deutschland. Diskutiert werden zudem die methodischen Probleme der Datenerhebung und -auswertung sowie die Entwicklung und die Anwendung von Indikatoren im Blick auf den Erfolg einer ART-Behandlung in den jeweiligen Regionen und Ländern.

Kapitel IV thematisiert, welche gesundheitlichen Probleme mit reproduktionsmedizinischen Behandlungen assoziiert sind, welche Erkenntnisse über die Häufigkeit und die Ursachen ihres Auftretens vorliegen und inwieweit sie verringert bzw. vermieden werden können. Neben Entwicklungstrends werden gesundheitliche Beeinträchtigungen und Risiken für Frauen sowie für die aus reproduktionsmedizinischen Behandlungen hervorgehenden Kinder dargestellt. Analysiert werden zudem die Folgen von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten, da diese aus Sicht der Reproduktionsmedizin das größte und zudem durch die Behandlung selbstverursachte Risiko der ART-Behandlungen sind.

Da die psychischen Folgen von Fertilitätsstörungen sowie psychische Belastungen durch reproduktionsmedizinische Behandlungen bislang meist vernachlässigt wurden, werden in Kapitel V des Berichts der Kenntnisstand zu gesundheitlich relevanten psychischen Belastungen und psychosozialen Folgen für Frauen, Männer, Kinder und Familien für die in der klinischen Praxis angewendeten reproduktionsmedizinischen Verfahren umfassend dargestellt und Forschungslücken aufgezeigt. Dabei werden u.a. folgende Leitfragen behandelt: Wie ist die psychosoziale Betreuung im Allgemeinen in Deutschland organisiert und im Detail ausgestaltet? Welche Maßnahmen werden durch wen angeboten, und wie sind die Qualität der Beratung, die Qualifikation der Beratenden und die Qualitätssicherung insgesamt einzuschätzen? Es werden Stärken und Schwächen aufgezeigt und Handlungsbedarf angesprochen.

Gesetzliche und standesrechtliche Regelungen sowie strukturelle und institutionelle Rahmenbedingungen haben einen bestimmenden Einfluss auf Ausmaß und Art des Angebots, Durchführung, Nachfrage und Inanspruchnahme von Verfahren der technisch assistierten Reproduktion. Hier gibt es im internationalen Vergleich z.T. große Unterschiede, inwieweit, mit welchen Zielsetzungen und unter welchen Rahmenbedingungen ART-Verfahren überhaupt erlaubt sind, in welchem Maße sie in der reproduktionsmedizinischen Praxis eingesetzt werden und welche intendierten und nichtintendierten Folgen hiermit jeweils verbunden sind. Die genannten Aspekte werden in Kapitel VI in einer Gesamtperspektive und die relevanten rechtlichen Rahmenbedingungen für die Anwendung reproduktionsmedizinischer Interventionen im Einzelnen analysiert. Geprüft wird auch, inwieweit neue Entwicklungen in der Fortpflanzungsmedizin durch das geltende Recht in Deutschland abgedeckt bzw. nicht oder unzureichend geregelt sind. Eine Erörterung von Ansatzpunkten für eine mögliche Weiterentwicklung des gesetzlichen Rahmens in Deutschland rundet die Rechtsanalyse ab.

Im abschließenden Kapitel VII werden Schlussfolgerungen gezogen und ein Ausblick auf möglichen Handlungsbedarf und Handlungsoptionen für die deutsche Politik, auch in Bezug auf den zum Teil noch notwendigen gesellschaftlichen und rechtlichen Klärungsbedarf, gegeben.

GUTACHTER UND DANKSAGUNG

2.

Bei der Durchführung der Untersuchung kooperierte das TAB mit ausgewiesenen Fachexperten. Für eine intensive Bearbeitung dieses komplexen Themenfeldes und mit dem Ziel einer hohen wissenschaftlichen Fundierung wurden insgesamt drei Gutachten erstellt, die in die Bearbeitung der zuvor genannten Schwerpunkte, Fragestellungen und Aspekte eingeflossen sind:

- › *Psychosoziale Aspekte der assistierten Reproduktion*. PD Dr. Yve Stöbel-Richter, Leipzig
- › *Psychosoziale Aspekte der assistierten Reproduktion*. Dr. Petra Thorn, PD Dr. Tewes Wischmann, Mörfelden/Heidelberg
- › *Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung reproduktionsmedizinischer Interventionen*. Prof. Dr. Jürgen W. Simon, Dr. Rainer Paslack, Dr. Jürgen Robiński, St. Jean de Saverne u.a.O.

Die Gutachten bilden eine wesentliche Basis des Berichts. Im laufenden Text sind jeweils Verweise darauf enthalten, welche Passagen sich schwerpunktmäßig auf welche Gutachten stützen. Die Verantwortung für die Auswahl, Strukturierung und Verdichtung des Materials sowie dessen Zusammenführung mit weiteren Quellen sowie eigenen Recherchen und Analysen liegt selbstverständlich bei den Verfassern dieses Berichts.

Den Gutachterinnen und Gutachtern sei für ihre detailreichen Gutachten, die Ergebnisse und die hohe Qualität ihrer Arbeit sowie ihre Kooperations- und Diskussionsbereitschaft sehr herzlich gedankt. Besonders gedankt sei Dr. Heike Reinhold und Sandra Lerch (Fraunhofer ISI) für ihre sehr sorgfältige Aufbereitung und Analyse der statistischen Daten zur assistierten Reproduktion in der klinischen Praxis, die die Basis für Kapitel III darstellen. Ein besonderer Dank geht auch an Dr. Thomas Petermann und Dr. Arnold Sauter für die kritische Durchsicht und konstruktive Kommentierung des Berichts und nicht zuletzt an Ulrike Goelsdorf und Johanna Kniehase für die Aufbereitung der zahlreichen Abbildungen und die Erstellung des Endlayouts.

FERTILITÄTSSTÖRUNGEN UND VERFAHREN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTIONSTECHNOLOGIE (ART) II.

In diesem Kapitel werden Art, Ursachen und Häufigkeit der Unfruchtbarkeit bei Frau und Mann charakterisiert sowie die Verfahren beschrieben, die üblicherweise zur Diagnostik dieser Fruchtbarkeitsstörungen herangezogen werden. Zudem werden auch aktuelle Forschungsansätze zur Ermittlung molekularer Faktoren berücksichtigt. Darüber hinaus wird erläutert, inwieweit diese Fruchtbarkeitsstörungen Indikationen zur Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren darstellen. In Kapitel 3 werden dann die wichtigsten Methoden der Reproduktionsmedizin beschrieben. Im Mittelpunkt stehen Ziel und wesentliche Schritte im Verfahrensablauf, Vor- und Nachteile bzw. intendierte und nichtintendierte Effekte sowie Entwicklungstrends.

FERTILITÄT, INFERTILITÄT UND STERILITÄT

1.

Unter dem Oberbegriff »Unfruchtbarkeit« wurde lange Zeit zwischen den Begriffen Sterilität und Infertilität deutlich unterschieden, wobei unter Sterilität die Unmöglichkeit, ein Kind zu zeugen, verstanden wurde, und unter Infertilität die Unmöglichkeit, eine Schwangerschaft erfolgreich auszutragen. Sowohl im allgemeinen deutschen Sprachgebrauch als auch in der angloamerikanischen Literatur werden diese Begriffe mittlerweile nebeneinander und synonym verwendet. Mit primärer Sterilität wird eine Form der Sterilität bezeichnet, bei der eine Frau noch nie schwanger war. Sekundäre Sterilität bezeichnet einen Zustand, wenn nach mindestens einer Schwangerschaft – gleichgültig ob sie in der Geburt eines Kindes resultierte oder nicht – keine weitere eintritt (Boivin et al. 2007).

Die klinische Definition der Infertilität umfasst eine Funktionseinschränkung des Reproduktionssystems, die sich darin zeigt, dass innerhalb eines Zeitraums von mindestens zwölf Monaten bei regelmäßigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr keine Schwangerschaft eingetreten ist (Zegers-Hochschild et al. 2009). Andere Definitionen gehen von einem Zeitraum von mindestens zwei Jahren aus (Boivin et al. 2007). Beiden Definitionen liegt zugrunde, dass natürliche Schwangerschaften in der Regel zu ca. 80 % nach Ablauf von sechs Zyklen bzw. zu 90 % nach Ablauf von zwölf Zyklen eingetreten sind (Gnoth et al. 2007).

Die im Vergleich mit dem Durchschnitt der Bevölkerung verringerte Konzeptionsfähigkeit infertiler Paare wird weiterhin unterschieden in solche Fälle, in denen ohne Behandlung keine Konzeption stattfindet, und solche Fälle, in denen zwar eine verminderte Fruchtbarkeit vorliegt (Hypofertilität), die jedoch ohne

Behandlung noch mit nennenswerter Wahrscheinlichkeit spontan empfangen können (Macklon et al. 2009, S.451). Deshalb wird auch von Subfertilität mit eingeschränkter Spontankonzeptionsaussicht oder Infertilität mit nur noch sporadischer Aussicht auf eine natürliche Konzeption gesprochen (Gnoth et al. 2007). Diese Definitionen haben gemeinsam, dass sie weder Aussagen über Ursachen und Prognosen der Infertilität machen noch darüber, inwieweit eine fortpflanzungsmedizinische Behandlung indiziert sein könnte.

PRÄVALENZ UND URSACHEN FÜR INFERTILITÄT

Insgesamt 25 Bevölkerungsbefragungen, die in den letzten 20 Jahren durchgeführt wurden und zum Ziel hatten, die Häufigkeit der Infertilität in verschiedenen Populationen und Regionen der Welt zu bestimmen, wurden in einer Metaanalyse ausgewertet (Boivin et al. 2007 u. 2009; Dyer 2009). Ausgewählte Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

TAB. 1 PRÄVALENZ DER INFERTILITÄT IN ENTWICKELTEN UND WENIGER ENTWICKELTEN LÄNDERN; ERGEBNISSE EINER METAANALYSE

Region	aktuelle Infertilität		
	% primär infertil	% sekundär infertil	% infertil (Median)
entwickelte Länder (n = 5)	7,7 0,8–9,3	8,5 2,7–12,9	9,0 3,5–16,7
Entwicklungs- und Schwellenländer (n = 4)	4,5 1,8–9,3	13,4 1,3–6	6,0 3,2–9,3

Quelle: Boivin et al. 2009

In den entwickelten Ländern sind etwa 9 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter von Infertilität betroffen, wobei primäre und sekundäre Infertilität etwa gleich häufig auftreten. In weniger entwickelten Ländern liegt die Infertilitätsrate etwas niedriger (6 %), doch ist die sekundäre Infertilität deutlich häufiger. Dies wird darauf zurückgeführt, dass sexuell übertragbare Krankheiten wesentlich zur sekundären Fertilität beitragen, für die in entwickelten Ländern in weit größerem Maße wirksame Behandlungen verfügbar sind (Boivin et al. 2007).

Deutlich wird jedoch auch, dass die ausgewerteten Studien große Schwankungsbreiten in den ermittelten Raten zur Infertilitätsprävalenz aufweisen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die zugrundeliegenden Bevölkerungsbefragungen große Unterschiede in Größe und Repräsentativität, Konzeption und Methodik aufweisen. Insbesondere bestehen folgende Unterschiede:

- › Definition von Infertilität (z.B. unterschiedliche Zeitdauer des regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs ohne Eintreten einer Schwangerschaft);
- › Berücksichtigung von primärer und sekundärer Sterilität;
- › Indikatoren für Fertilität (z.B. Schwangerschaft oder Lebendgeburt);
- › Charakterisierung der jeweiligen Untersuchungspopulation (z.B. alle Frauen, alle in Paarbeziehungen lebende, alle nicht Empfängnisverhütung betreibende, tatsächlich an fruchtbaren Tagen Geschlechtsverkehr habende Frauen).

Zudem ist zu beachten, dass soziokulturelle Faktoren das Reproduktionsverhalten (sowie das Antwortverhalten in Befragungen zum Thema) ebenfalls stark beeinflussen können. Vor diesem Hintergrund sind die einzelnen Studien nur sehr eingeschränkt miteinander vergleichbar, und eine Metaanalyse verschiedener Untersuchungen ist nur bedingt möglich (Boivin et al. 2009; Dyer 2009).

Für Deutschland liegen keine umfassenden Studien vor. In einer im Auftrag der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) 1997 bis 1999 durchgeführten Stichprobenstudie waren 1,7 % der knapp 1.500 befragten Frauen von primärer Sterilität und 1,8 % von sekundärer Sterilität betroffen. Zudem hatten 15 % der in dieser Studie befragten Frauen irgendwann in ihrem Leben die Erfahrung einer (vorübergehenden) infertilen Phase gemacht (BZgA 2000, S. 14).

Die Ursachen für den unerfüllten Kinderwunsch können sowohl bei der Frau als auch beim Mann bzw. bei beiden Partnern zugleich liegen. Inzwischen gilt als gesichert, dass die organischen Ursachen von Fertilitätsstörungen zu etwa gleichen Teilen bei beiden Partnern zu finden sind. Grundsätzlich können auch Störungen in der Embryonalentwicklung bzw. bei der Einnistung in die Gebärmutter auftreten, die sich in wiederholten Fehlgeburten bzw. im Fehlschlagen reproduktionsmedizinischer Behandlungen zeigen.

Zu den Infertilitätsursachen bei der Frau zählen nach Angaben des Bundesverbandes Reproduktionsmedizinischer Zentren (www.repromed.de) insbesondere:

- › hormonelle Störungen;
- › fehlende, verschlossene, unbewegliche oder funktionsuntüchtige Eileiter;
- › Störungen in der Eizellreifung;
- › gestörter Gebärmutter Schleimhautaufbau oder gestörte Schleimbildung im Gebärmutterhalskanal bzw. am Muttermund (Mukusstörungen);
- › Endometriose: Gebärmutter schleimhaut siedelt sich außerhalb der Gebärmutterhöhle z.B. in den Eierstöcken, in den Eileitern, am Darm oder in der Harnblase an. Infolgedessen kann es zu Verwachsungen in der Bauchhöhle und erschwerter Empfängnis kommen. Eine Endometriose macht sich häufig durch starke Schmerzen vor und während der Monatsblutung bemerkbar;
- › andere organische Ursachen, wie z.B. Gebärmutter- oder Scheidenfehlbildung.

Zu den Infertilitätsursachen beim Mann gehören insbesondere:

- > gestörte Spermienbildung einhergehend mit eingeschränkter Spermaqualität in Bezug auf Anzahl, Beweglichkeit, Form, Funktionstüchtigkeit;
- > bakterielle Verunreinigung des Spermas;
- > verschlossene bzw. in ihrer Wirkungsweise eingeschränkte Samenwege.

Zudem können Störungen der Interaktion, der Verträglichkeit des männlichen und weiblichen physiologischen Umfelds zur Unfruchtbarkeit beitragen, z.B.

- > beim Eindringen der Spermien in den Mukus,
- > beim Eindringen einer Samenzelle in die Eizelle,
- > bei Unverträglichkeit durch Immundefektoren,
- > bei sexuellen Störungen bzw. psychisch bedingten sexuellen Störungen.

DIAGNOSTIK VON FRUCHTBARKEITSSTÖRUNGEN

2.

Der Richtlinie der Bundesärztekammer (BÄK) zufolge hat jeder Anwendung der Maßnahmen der assistierten Reproduktion eine sorgfältige Diagnostik bei beiden Partnern voranzugehen, die alle Faktoren berücksichtigt, die sowohl für den unmittelbaren Therapieerfolg als auch für die Gesundheit des Kindes von Bedeutung sind (BÄK 2006). Die Diagnostik und Indikationsstellung bei Infertilität umfassen die folgenden Schritte: Anamnese, körperliche Untersuchung sowie Labortests und spezielle Untersuchungen. Da letztere z.T. invasiv, belastend und u.U. kostspielig sind, sollten sie auf das Notwendige beschränkt werden. Allerdings gibt es hierfür keine allgemein anerkannten Standardprotokolle, wohl aber Leitlinien der WHO und ggf. von Fachgesellschaften (Gulekli et al. 2009).

Eine genaue Diagnose der verschiedenen Formen der Infertilität ist erforderlich, um einschätzen zu können, ob eine reproduktionsmedizinische Behandlung erforderlich ist, wann diese ggf. beginnen sollte und um die jeweils geeignete Behandlungsform auszuwählen. Üblicherweise beginnt die Diagnostik etwa ein Jahr nach vergeblichen Bemühungen des Paares, schwanger zu werden. Je nach individuellen Gegebenheiten kann aber auch ein früherer oder späterer Beginn angezeigt sein. Ein früherer Beginn ist in Erwägung zu ziehen, wenn die Chancen des Paares, natürlicherweise schwanger zu werden, als gering einzuschätzen sind. Dies ist z.B. bei einem hohen Alter der Frau, bei Anovulation, bei Eileiterverschluss und Azoospermie der Fall (die gut zu diagnostizieren sind).

Bei anderen Diagnosen, z.B. Endometriose, Oligozoospermie, unklare Befundlage oder idiopathische Infertilität, wird die Wahrscheinlichkeit, noch spontan zu empfangen, häufig von Paaren und Ärzten unterschätzt. Dies birgt die Gefahr einer – u.a. ökonomisch getriebenen – unnötigen Überversorgung dieser Paare mit reproduktionsmedizinischen Interventionen (Macklon et al. 2009, S.451).

Um diese individuelle Abwägung zu unterstützen, sind sogenannte »Fertilitätsrechner« entwickelt worden, prognostische Modelle, in die individuelle Patientenparameter (u.a. Alter, Dauer der Infertilität) eingegeben werden und mit deren Hilfe die Wahrscheinlichkeit berechnet wird, inwieweit die individuelle Wahrscheinlichkeit, natürlich schwanger zu werden, von der Referenzpopulation des Modells abweicht. Kritisch für die Verlässlichkeit der mithilfe dieser Modelle getroffenen Aussagen ist, inwieweit die Referenzpopulation repräsentativ für das jeweilige Patientenpaar ist, wie differenziert die Modelle sind und ob sie prospektiv validiert worden sind.

Neben der Frage, wann eine reproduktionsmedizinische Behandlung begonnen werden sollte, sind die Erfolgsaussichten des betreffenden Paares bei reproduktionsmedizinischer Behandlung zu beurteilen. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass der Einfluss der Ursache der Infertilität auf den Behandlungserfolg von eher untergeordneter Bedeutung ist. Die Erfolgsaussichten sind erhöht, wenn das Paar bereits Schwangerschaften und Lebendgeburten hatte, sie sind erniedrigt bei hohem Alter der Frau. Noch entscheidender als das Lebensalter der Frau ist hingegen das biologische Alter der Eierstöcke, die sogenannte ovarielle Reserve. Hierunter versteht man die Zahl und Qualität der verbleibenden Follikel und Oozyten in beiden Eierstöcken zu einem bestimmten Lebensalter. Sie nehmen generell mit zunehmendem Alter der Frau ab, doch gibt es eine große Streubreite bei Frauen im selben Lebensalter. Eine geringe Follikelzahl ist korreliert mit unregelmäßigen Zyklen und bald einsetzender Menopause; Oocyten von minderer Qualität weisen auf eine geringe Chance für eine erfolgreiche Befruchtung und Schwangerschaft hin. Vor diesem Hintergrund gibt es intensive Forschungsarbeiten, den Zeitpunkt des Eintretens der Menopause individuell vorhersagen zu können, um die individuelle reproduktionsfähige Phase genauer zu bestimmen und ungewollter Kinderlosigkeit durch rechtzeitige Intervention vorzubeugen.

In Entwicklung und Erprobung befinden sich Tests, die zumeist follikelstimulierendes Hormon (FSH), Anti-Müller-Hormon (AMH) oder antrales Follikelcount (AFC) als Indikatoren für die ovarielle Reserve nutzen. Komparative Vorteile ergeben sich für die Bestimmung des AMH-Spiegels (La Marca et al. 2010), mit dem zumeist eine gute Identifizierung derjenigen Frauen gelingt, die auf eine hormonelle Stimulation der Eierstöcke schwach ansprechen (»poor responders«).

Neben der ovariellen Reserve wurde in den letzten Jahren auch Umwelt- und Lifestylefaktoren – insbesondere Rauchen und Übergewicht – zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt, da sie zur Infertilität beitragen und die Erfolgswahrscheinlichkeit reproduktionsmedizinischer Behandlungen verringern können. Rauchen beeinflusst beim Mann alle Parameter der Spermienqualität negativ, bei der Frau können Follikel und Oozyten geschädigt werden. Die schädlichen Wirkungen des Rauchens während der Schwangerschaft sind gut dokumentiert. Rauchen beide Partner, ist dies mit einer verlängerten Zeit bis zur Konzeption

korreliert: Bezogen auf die Lebendgeburtsrate sind im Mittel doppelt so viele IVF-Zyklen notwendig als bei nichtrauchenden Paaren. Dies ist ein Effekt, der statistisch einem um zehn Jahre erhöhten Alter der Frau entspricht. Mit epidemiologischen Studien ist gut belegt, dass Übergewicht und Adipositas bei der Frau mit Menstruationsstörungen, Infertilität, Fehlgeburten, Beeinträchtigung des Neugeborenen sowie Diabetes mellitus korreliert sind. Beim Mann kann Übergewicht mit einer verringerten Spermienqualität einhergehen. Zugleich zeigen einige Studien, dass bei Übergewicht die Gewichtsreduktion einen positiven Einfluss auf die Fertilität hat (Macklon et al. 2009, S. 453).

Vor diesem Hintergrund erfolgt auch die ethische Debatte, inwieweit eine reproduktionsmedizinische Behandlung von der vorausgehenden Veränderung der genannten Lifestylefaktoren abhängig gemacht werden darf oder sollte. Die ESHRE Task Force on Ethics and Law et al. (2010) kommt zu dem Ergebnis, dass zunächst die Studienlage zum Zusammenhang von Fertilität, Erfolg reproduktionsmedizinischer Behandlungen und Rauchen bzw. Übergewicht verbessert werden sollte, u.a. um Schwellen- oder Grenzwerte festlegen zu können. Die gegenwärtige Studienlage wird aber als ausreichend eingeschätzt, um bereits zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine Empfehlung zur Änderung dieser Lifestylefaktoren vor Aufnahme einer Behandlung auszusprechen. Da dies aber immer mit einem Zeitverzug bis zum Behandlungsbeginn verbunden ist, sollte dies nicht für Frauen am Ende ihrer fertilen Phase gelten, da ihnen ein weiterer Zeitverzug nicht zumutbar sei. Das ärztliche Personal wird aufgefordert, Patientinnen und Patienten bei der Änderung der Lifestylefaktoren zu unterstützen und aktiv zu einer Verbesserung der Studienlage beizutragen.

MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK WEIBLICHER FERTILITÄTSSTÖRUNGEN

2.1

Bei der Frau umfasst die Anamnese vor allem die Erhebung der Dauer der Infertilität, des Verlaufs der Menstruationszyklen, Einzelheiten zu vorangegangenen Schwangerschaften und Geburten, Krankheiten, Operationen sowie evtl. vorangegangene reproduktionsmedizinische Untersuchungen und Behandlungen. Zudem sollen Erkenntnisse auf möglicherweise vorliegende Endometriose, polycystisches Ovarialsyndrom (PCOS) oder Verschluss der Eierstöcke erlangt werden. Zudem werden Lifestylefaktoren (Rauchen, Gewicht) erfragt, die die Fruchtbarkeit und den IVF-Erfolg negativ beeinflussen können. Eine umfangreiche körperliche Untersuchung soll Hinweise auf möglicherweise vorliegende Erbkrankheiten, Krankheiten und Hormonstörungen geben, die die Fruchtbarkeit beeinträchtigen können.

Häufig wird ein sogenannter Kontrollzyklus aufgenommen, um zu klären, ob ein Eisprung stattfindet und/oder ob ggf. Hormonstörungen vorliegen. Dabei wer-

den drei- bis viermal während der Zyklustage 3 bis 5 die Blutspiegel bestimmter Hormone gemessen und mit einer Ultraschalluntersuchung der Zustand der Eierstöcke und der Gebärmutter überprüft. Etwa zwischen dem 10. und 12. Tag wird mithilfe einer Ultraschalluntersuchung und Hormonbestimmung der Eizellreifungsverlauf überprüft, parallel dazu wird auch der Aufbau der Gebärmutter-schleimhaut und die Bildung des Mukus beobachtet. Etwa eine Woche nach dem Eisprung wird über Hormonbestimmungen der Verlauf der Gelbkörperphase kontrolliert. Hierbei werden auch Abstriche aus dem Gebärmutterhals, der Scheide und der Harnröhre entnommen, um Infektionen auszuschließen, die die Fortpflanzung beeinträchtigen könnten, bzw. um ggf. eine Therapie einzuleiten.

Ein Post-Coital-Test (PCT) dient der Beurteilung der Sperma-Mucus-Interaktion. Nach dem Geschlechtsverkehr werden die Schleimqualität, die Anzahl, die Beweglichkeit und das Aussehen der sich darin befindlichen Samenzellen beurteilt; alternativ können auch unter dem Mikroskop ein Tropfen der zuvor im Labor abgegebenen Spermaflüssigkeit mit einem Tropfen des Gebärmutterhals-schleimes zusammengebracht werden (sog. Mukustest). Erfolgskritisch für ein aussagekräftiges Testergebnis ist jedoch der richtige Zeitpunkt für diesen Test, was im Alltag schwierig ist; der Test wird deshalb i.d.R. nicht routinemäßig durchgeführt (Gulekli et al. 2009). Zudem werden Ultraschalluntersuchungen (ggf. mit Farb- und Dopplerultraschall) durchgeführt, um Anomalien, Verwachsungen der Gebärmutter, verschlossene Eileiter (Hydrosalpinx), Eierstockzysten, Endometriose oder polycystische Eierstöcke zu erkennen. Letzteres ist deswegen wichtig, weil in diesem Fall eine Überreaktion auf die Stimulation mit Gonadotropin häufiger auftritt und damit das Risiko für ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS) erhöht ist. Liegen polycystische Eierstöcke vor, sollte die Gonadotropindosis entsprechend angepasst werden.

Bei Verdacht auf Veränderungen an den Eileitern kommen bildgebende und operative Verfahren zum Einsatz: die (seltene) Hysterosalpingografie (HSG), Röntgenuntersuchung und die ultraschallbasierte Hysterosalpingokontrastsonografie (HSKS). Als operative Untersuchungsverfahren kommen die Bauchspiegelung (Laparoskopie) und die Gebärmutterspiegelung (Hysteroskopie) in Betracht. Meist wird zunächst eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Bei Hinweisen auf einen Eileiterverschluss schließt sich eine Bauchspiegelung an, bei Verdacht auf eine anatomische Störung in der Gebärmutterhöhle oder zur Abklärung möglicher Ursachen für wiederholte Fehlgeburten eine Gebärmutterspiegelung. Beide Verfahren sind invasiv, bieten aber den Vorteil, alle anatomischen Abschnitte des weiblichen Genitales während einer Untersuchung beurteilen und evtl. auch pathologische Befunde therapieren zu können. Keine der Untersuchungsmethoden ist ideal in dem Sinne, dass sie einfach und kostengünstig auszuführen ist und zugleich alle gewünschten Informationen liefert.

MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK MÄNNLICHER FERTILITÄTSSTÖRUNGEN

2.2

Die Anamnese bei infertilen Männern umfasst Fragen nach bereits erfolgter Zeugung von Kindern, einer eventuell in der Familie vorliegenden Zeugungsunfähigkeit, die Zeugungsfähigkeit beeinträchtigende familiäre Erbkrankheiten, sexuellen Funktionsstörungen wie Impotenz und Ejakulationsstörungen und eventuell vorgenommener Vasektomie. Zudem sollen Erkenntnisse über das Vorliegen von Störungen in der Spermienproduktion bzw. im Spermientransport gewonnen werden; dies betrifft u.a. Infektionen, Verletzungen der Hoden, Schadstoffeinträge aus der Umwelt oder auch übermäßig konsumierte Genuss- bzw. Rauschmittel sowie besondere Umwelteinwirkungen, die z.B. den Prozess der Spermienreifung beeinträchtigen können. Diese Störungen können vorübergehender Natur (z.B. Fieber, Virusinfekte) oder dauerhaft (z.B. Mumpsinfektion, nichtkorrigierter Hodenhochstand) sein (EK 2002).

Störungen des Spermientransports, bei dem die Samenzellen nicht in das Ejakulat gelangen können, sind seltener. Ursachen können ein Verschluss der ableitenden Samenwege (meist im Nebenhodenbereich) oder die Blockierung der Samenleiter durch Verletzungen, Leistenbrüche im Kindesalter oder Infektionen sein. Zudem sollte immer das Vorliegen von Krankheiten abgeklärt werden, bei denen Ejakulationsstörungen und Infertilität häufig sind, insbesondere Diabetes mellitus, Multiple Sklerose, oder medikamentenbedingte beeinträchtigte Spermienproduktion und Ejakulationsfähigkeit. Die körperlich-medizinische Untersuchung des Mannes dient der Überprüfung der in der Anamnese erlangten Hinweise auf Infertilitätsursachen und kann insbesondere Hinweise auf Erbkrankheiten, Krankheiten oder Steroideinnahme geben, die die Fruchtbarkeit beeinträchtigen können. Hoden und Nebenhoden sowie Prostata und Bläschen Drüsen werden durch Abtastung und Ultraschall untersucht.

Ein wesentlicher Untersuchungsbestandteil ist die Aufnahme eines Spermioogramms. Hierfür wird das Ejakulat auf Vorhandensein, Anzahl, Gestalt sowie Beweglichkeit von Samenzellen untersucht. Die Samenqualität wird unter dem Mikroskop beurteilt und in einem Spermioogramm dokumentiert. Da die Spermaqualität stark schwanken kann, wird die Untersuchung im Allgemeinen zweimal im Abstand von einem Monat durchgeführt. Kriterien zur Beurteilung der Spermaqualität sowie Richtwerte für eine normale Spermaqualität sind von der WHO veröffentlicht worden (Cooper et al. 2010). Es werden auch Heimtests zur Beurteilung der Spermaqualität für eine breite Zielgruppe von Männern angeboten. Das Ergebnis ist in Bezug auf die Qualität nicht mit einem Spermioogramm vergleichbar, soll Männer im Falle eines kritischen Ergebnisses jedoch dazu motivieren, einen Spezialisten aufzusuchen (Coppola et al. 2010).

PSYCHOSOMATISCHE DIAGNOSTIK**2.3**

Paare mit unerfülltem Kinderwunsch erscheinen insgesamt als psychopathologisch unauffällig (Wischmann et al. 2001), und der Anteil psychopathologisch auffälliger Personen bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch ist mit 15 bis 20 % nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung (Boivin et al. 2001). Ähnliches gilt für die spezifischen Persönlichkeitsprofile. Als durchgängige Befunde zeigten sich nur eine leicht erhöhte Ängstlichkeit, Depressivität und vermehrte körperliche Beschwerden bei ungewollt kinderlosen Frauen. Dieser Befund kann jedoch wahrscheinlich (auch) als Folge der Diagnosestellung interpretiert werden. Bei Männern werden Zusammenhänge zwischen starker beruflicher Belastung und einer andrologischen Störung gefunden, und es gibt Hinweise darauf, dass eine Schwangerschaft mit höherer Wahrscheinlichkeit eintritt, wenn der Mann unbelastet erscheint. Bei Vorliegen eines andrologischen Faktors gibt es Hinweise auf eine etwas erhöhte Ängstlichkeit und körperliche Beschwerden. Insgesamt bestätigen die Erkenntnisse in der überwiegenden Mehrzahl den neuen Stand der Forschung, dass die Prävalenz rein psychogener Infertilität auf maximal 5 % einzuschätzen und demnach von einer Entpathologisierung der Gesamtgruppe von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch aus psychodiagnostischer Sicht zu sprechen ist (Wischmann 2006 u. 2008b). Auch nach der Leitlinie »Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen« (Strauß et al. 2004a) wird die Fertilität nach der dortigen wissenschaftlichen Definition der psychogenen Fertilitätsstörung nicht durch eine irgendwie geartete (bewusste oder unbewusste) Einstellung zum gewünschten Kind beeinflusst, sondern nur durch Verhaltensweisen, die die Fertilität schädigen oder einschränken.

PAARE MIT IDIOPATHISCHER FERTILITÄT

Eine psychodiagnostisch relevante Untergruppe stellen Paare mit der Diagnose einer idiopathischen Fertilitätsstörung dar. Dies ist eine Ausschlussdiagnose, die dann gestellt werden kann, wenn keine organischen und keine psychischen Gründe für die Fertilitätsstörung gefunden werden können. Die Häufigkeit dieser Diagnose wird zumeist mit 10 bis 15 % beziffert (Keye 1999). In einer Studie von Wischmann et al. (2000) wurden 140 Paare mit idiopathischer Fertilitätsstörung verglichen mit 386 Paaren mit anderen Diagnosen einer Fruchtbarkeitsstörung. Auffallend war insbesondere das höhere Lebensalter dieser Paare bei Beginn eines Kinderwunsches. Zudem berichteten Frauen mit idiopathischer Fertilitätsstörung vergleichsweise häufiger über belastende Lebensereignisse in der Kindheit, und ein Kinderwunsch schien bei ihnen weniger stark durch das Motiv »Selbstaufwertung durch das gewünschte Kind« geprägt. Nach Strauß et al. (2004a, S.33) ergeben sich aus den vorliegenden Studien jedoch keine gesicherten relevanten psychologischen Unterschiede zwischen idiopathisch infertilen und organisch infertilen Paaren. Ähnlich den Paaren mit organischer Ursache der

Fertilitätsstörungen ergeben sich als gesicherte diagnostische Befunde lediglich eine höhere Depressivität, Ängstlichkeit und körperliche Beschwerden bei den Frauen. Die Lebensqualität idiopathisch infertiler Paare unterscheidet sich nicht von der organisch infertiler Paare.

STRESS UND FERTILITÄTSSTÖRUNGEN

Kontrovers diskutiert wird der Einfluss von »psychischem Stress« auf die Fruchtbarkeit. Vermutet wird, dass neuroendokrinologische (z.B. via Cortisol, Prolaktin) oder immunologische (z.B. Antikörper in der Cervix) Mechanismen wirksam sind – wobei Befunde für stressbedingte Fertilitätsstörungen beim Mann belastbarer sind als bei der Frau. Die Literatur kennt einige Modelle, die psychischen Stress und das reproduktive System zu verbinden versuchen (sog. zyklische oder Teufelskreismodelle). Danach könnte beispielsweise Stress zu »Verkrampfungen« der Eileiter (Tubenspasmen) führen oder zu einer eingeschränkten Reifung der Spermien (Spermatogenese). Durch die so beeinträchtigte Fruchtbarkeit würden dann Schuld- und Wutgefühle ausgelöst, was als emotionaler Stress das reproduktive System beeinflussen könne.

Eine Überblicksarbeit von Wischmann (2006) verdeutlicht jedoch, dass diese Zusammenhänge bislang lediglich postuliert und nicht ausreichend untersucht wurden. Nicht geklärt ist, ob psychologischer Stress ursächlich verantwortlich oder eher Effekt des Lebens mit einer Fertilitätsstörung ist. Eine prospektive Studie an 1.088 Frauen vor und während ihrer ersten IVF- bzw. ICSI-Behandlung ergab keine Zusammenhänge zwischen Depressions- und Ängstlichkeitsscores und der Anzahl befruchteter Eizellen oder Schwangerschaftsraten (Lintsen et al. 2006). Berichtet wird auch in wenigen Einzelfällen, dass es bei Paaren, die sich mit der Nichterfüllung des Wunsches nach einem eigenen leiblichen Kind abgefunden und/oder ein Kind adoptiert oder in Pflege genommen haben, dann doch zu einer spontanen Schwangerschaft gekommen ist; systematische Untersuchungen hierzu liegen jedoch nicht vor bzw. können einen Zusammenhang nicht belegen (Strauß et al. 2004a, S. 34; Wischmann 2008b, S. 52).

MOLEKULARE FAKTOREN DER FERTILITÄTSBEEINFLUSSUNG 2.4

Bekannt ist, dass Tausende von Genen für eine erfolgreiche Reproduktion koordiniert interagieren müssen. Sie sind beteiligt an der Festlegung des Geschlechts, der Anlage und Ausbildung der Geschlechtsorgane während der fetalen Entwicklung, dem Eintritt in die Geschlechtsreife (Pubertät) und der Funktionsaufnahme der Keimgewebe sowie an der Regulation der Follikel- und Eizellbildung und der Differenzierung der männlichen Keimzellen. Zugleich wächst die Kenntnis über genetische Defekte, die diese biologischen Prozesse stören und zur Infertilität beitragen können (Matzuk/Lamb 2002 u. 2008). Wegen der besseren experi-

mentellen Zugänglichkeit ist die Erforschung der molekularen Basis der männlichen Infertilität etwas weiter vorangeschritten als die der weiblichen.

Insgesamt gesehen haben die Erkenntnisse auf molekularer Ebene bislang jedoch kaum Eingang in die reproduktionsmedizinische Praxis gefunden, um dort zu einer verbesserten Diagnose und Therapie der Infertilität beizutragen. Gründe für die nur langsame Überführung der Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in die Klinik liegen (neben der nicht direkt möglichen Übertragung von Tiermodellen auf den Menschen) darin, dass in der Grundlagenforschung thematische Schwerpunkte gesetzt werden, die für reproduktionsmedizinisch tätige Kliniker nicht vordringlich sind. Umgekehrt werden die molekularen Grundlagen klinisch relevanter Störungen, wie z.B. Endometriose, polycystische Eierstöcke, Spermiendefekte, Versagen bei der Befruchtung und bei der Implantation des Embryos, noch nicht intensiv erforscht.

INDIKATIONEN FÜR REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE BEHANDLUNGEN

2.5

Die Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion der Bundesärztekammer (BÄK 2006) listet auf, welche reproduktionsmedizinischen Methoden bei welcher Diagnose indiziert sind (Tab. 2). Absolute Kontraindikationen sind alle gegen eine Schwangerschaft sprechenden Indikationen (z.B. bestehende schwerwiegende Erkrankungen, die sich ggf. bei einer Schwangerschaft verstärken würden, oder schwere Erkrankungen, die durch eine Schwangerschaft ausgelöst werden könnten).

Zu den eingeschränkten Kontraindikationen zählen ein durch eine Schwangerschaft bedingtes, im Einzelfall besonders hohes medizinisches Risiko für die Gesundheit der Frau oder die Entwicklung des Kindes sowie eine psychogene Fertilitätsstörung. Hinweise auf Letzteres ergeben sich insbesondere dann, wenn Sexualstörungen als wesentlicher Sterilitätsfaktor angesehen werden können (seltener Geschlechtsverkehr, Vermeidung des Verkehrs zum Konzeptionsoptimum, nicht organisch bedingte sexuelle Funktionsstörung). In diesem Fall soll nach den Richtlinien der Bundesärztekammer zuerst eine Sexualberatung und ggf. Sexualtherapie des Paares erfolgen.

Tabelle 3 gibt eine Übersicht, welche Indikationsstellungen bei insgesamt 39.605 Paaren (aufgeschlüsselt nach Frauen und Männern) bei der Durchführung von IVF- und ICSI-Behandlungen in Deutschland im Jahr 2008 vorlagen. Die Zahlen zeigen, dass die Indikationen über die ursprüngliche Indikation für IVF, nämlich verschlossene Eileiter, deutlich hinausgehen und auch die Behandlung der männlichen Infertilität miteinschließen.

TAB. 2 INDIKATIONEN FÜR VERSCHIEDENE REPRODUKTIVMEDIZINISCHE METHODEN

Indikation	Methode						
	hormonelle Stimulation	Insemination, homolog	Insemination, heterolog	GIFT	IVF, homolog	ICSI, homolog	IVF/ICSI, heterolog
Follikelreifungsstörungen	X						
Resistenz gegenüber hormoneller Stimulation		X					
Eileiterverschluss					X		
Endometriose					X		
schwerwiegende männliche Fertilitätsstörungen		X	X			X	X
leichte Formen männlicher Fertilitätsstörungen	X	X					
männliche Fertilitätsstörungen, Insemination erfolglos						X	
männliche Fertilitätsstörungen, homologe Behandlungen erfolglos			X				X
fehlende/unzureichende Befruchtung bei IVF						X	
idiopathische Infertilität		X		X	X		
hohes Risiko für das Kind mit schwerer genetisch bedingter Erkrankung			X				X

Quelle: eigene Darstellung nach BÄK 2006

Eine Aufschlüsselung der Indikationen nach den Ursachen für die Infertilität mithilfe der Zahlen des Deutschen IVF-Registers zeigt, dass in knapp der Hälfte aller Fälle sowohl die Fertilität des Mannes als auch der Frau beeinträchtigt waren, in 5 % der Fälle waren weder beim Mann noch bei der Frau medizinische Ursachen festzustellen (sogenannte »idiopathische Infertilität«) (Tab. 4).

TAB. 3 HÄUFIGKEIT DER INDIKATIONEN FÜR IVF ODER ICSI IN DEUTSCHLAND (2008)

Indikation	Zahl der Fälle	Anteil in %
<i>Diagnose bei der Frau</i>		
normal	15.694	40
Tubenpathologie	6.476	16
Endometriose	2.566	6
hyperandrog./polycystische Eierstöcke	1.983	5
pathologischer Zyklus	2.753	7
psychogene Faktoren	38	0
sonstige, inkl. Spermienantikörper, path. Zervixfaktor	7.793	20
keine Angaben	2.302	6
gesamt	39.605	100
<i>Diagnose beim Mann</i>		
normal	7.507	19
eingeschränktes Spermogramm	25.187	64
Azoospermie	1.050	3
sonstige, pathologische Funktionstests	5.861	15
gesamt	39.605	100

Quelle: eigene Berechnung mit Daten aus DIR 2009

TAB. 4 HÄUFIGKEIT DER INFERTILITÄTSURSACHEN BEI MANN, FRAU ODER BEIDEN PARTNERN, DIE IN DEUTSCHLAND MIT IVF ODER ICSI BEHANDELT WURDEN (2008)

	IVF	ICSI	gesamt	%
Frau	3.801	1.818	5.619	14
Mann	1.073	12.733	13.806	35
Frau und Mann	3.740	14.552	18.292	46
idiopathische Infertilität	1.085	803	1.888	5
gesamt	9.699	29.906	39.605	100

Quelle: eigene Berechnung mit Daten aus DIR 2009

REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE VERFAHREN

3.

Methoden der Reproduktionsmedizin richten sich auf medizinische Interventionen bei Sterilität, d.h. wenn auf natürlichem Wege keine erfolgreiche Vereinigung von Ei- und Samenzellen zustande kommt. Liegt der ungewollten Kinderlosigkeit jedoch die Unfähigkeit zum Austragen einer Schwangerschaft zugrunde (Infertilität), so kann die technisch assistierte Reproduktion hierfür keine direkten Lösungsoptionen bereitstellen. Im Folgenden werden die wichtigsten Methoden der Reproduktionsmedizin beschrieben. Im Mittelpunkt stehen Ziel und wesentliche Schritte im Verfahrensablauf, Vor- und Nachteile bzw. intendierte und nichtintendierte Effekte sowie Entwicklungstrends. Die Angaben stammen überwiegend aus Diedrich et al. (2008), der Enquete-Kommission (EK 2002) sowie Gardner et al. (2009).

CHIRURGISCHE EINGRIFFE

3.1

Vor der Entwicklung von Verfahren der assistierten Reproduktion wurden bestimmte Störungen der weiblichen Fortpflanzungsfähigkeit ausschließlich durch chirurgische Eingriffe behandelt. Fehlgebildete oder verschlossene Eileitertrichter und Eileiter, die Entfernung von Ovarialcysten und Myomen, Endometriose und das Revidieren von Sterilisationen bei Mann und Frau sind Indikationen für (zumeist minimalinvasive) chirurgische Eingriffe. Ein Vorteil der chirurgischen Verfahren liegt darin, dass ggf. mit einem einzigen operativen Eingriff dauerhaft Empfängnis- bzw. Zeugungsfähigkeit hergestellt werden kann. Nachteile und Risiken liegen in einem Zeitverzug bis zu einer möglich werdenden Schwangerschaft, einem erhöhten Risiko für Schwangerschaften außerhalb der Gebärmutter, in den mit einer Vollnarkose verbundenen Risiken, und im Vergleich zu IVF erhöhten Risiken für Infektionen, Blutungen und Verletzungen der Fortpflanzungsorgane sowie dem Risiko des Wiederauftretens von Eileiterverschlüssen oder Verwachsungen.

Die Zahl chirurgischer Eingriffe ist stark rückläufig; bei Indikationen, die sowohl durch IVF als auch durch chirurgische Interventionen behandelt werden könnten, wird mittlerweile in der Regel IVF als erste Behandlung gewählt. Evidenzbasierte Studien, die es ermöglichen würden, die Erfolgsraten beider Optionen zu vergleichen, liegen nicht vor. Die Bevorzugung von IVF ist nicht zuletzt darauf zurückzuführen, dass für die erfolgreiche Durchführung der Eingriffe eine fundierte Ausbildung und langjährige chirurgische Praxis erforderlich sind, eine entsprechende Ausbildung jedoch nicht mehr in dem Maße erfolgt, wie es hierfür geboten wäre (Evers 2009; Gomel 2009).

IN-VITRO-FERTILISATION (IVF)**3.2**

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) stellt den »Kern« der reproduktionsmedizinischen Verfahren dar; Verfahren wie die intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI), der intratubare Gametentransfer (GIFT) sowie intratubare Zygoten- bzw. Embryotransfer (ZIFT bzw. EIFT) können auch als Sonderfälle bzw. Varianten der IVF aufgefasst werden. Bei der IVF handelt sich um eine Zeugung unter Umgehung der Eileiterpassage und bezeichnet im engen Sinne nur die Zusammenführung von Ei- und Samenzelle außerhalb des Körpers in einem Reagenzglas, wo der eigentliche Befruchtungsvorgang und ggf. die ersten Zellteilungen stattfinden. Im Folgenden wird jedoch (wie allgemein üblich) ein IVF-Behandlungszyklus ebenfalls als IVF bezeichnet. Die IVF-Methode lässt sich wie folgt beschreiben: Nach einer hormonellen Stimulation der Eierstöcke werden der Frau Eizellen entnommen und im Reagenzglas mit den Spermien des Mannes inkubiert. Die Spermien befruchten die Eizellen und die so entstandenen Embryonen werden in die Gebärmutter zurückgegeben. Ein IVF-Behandlungszyklus umfasst folgende einzelne Schritte:

- > hormonelle (Über-)Stimulation der Frau, um mehrere Eizellen reifen zu lassen und um den Eisprung auszulösen,
- > Gewinnung von Eizellen und Spermien,
- > Befruchtung,
- > Embryokultur,
- > Embryotransfer,
- > Kontrolluntersuchungen.

Die kontrollierte, hormonelle Überstimulation der Eierstöcke der Frau soll gewährleisten, dass nachfolgend genügend Eizellen für eine Befruchtung und den anschließenden Embryotransfer gewonnen werden können, da sich i.d.R nicht alle gewonnenen Eizellen befruchten lassen bzw. diese sich nicht weiterentwickeln. In den letzten 25 Jahren sind verschiedene Stimulationsprotokolle erarbeitet worden, die klinisch angewendet werden: In bestimmten zeitlichen Abständen werden Präparate bzw. Hormone gegeben, mit denen die körpereigene Hormonbildung unterdrückt wird (Gabe von Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH)-Analoge), die Follikelreifung stimulieren (follikelstimulierendes Hormon, FSH) sowie den Eisprung auslösen (humanes Choriongonadotropin, HCG). Durch regelmäßige Ultraschalluntersuchungen sowie Messung der Hormonwerte im Blut wird der Vorgang der Eizellreifung und des Eisprungs verfolgt. Dieses Monitoring hat zum Ziel,

- > vor Beginn der eigentlichen Behandlung die Stimulierbarkeit der Eierstöcke durch die Hormone vorherzusagen mit dem Ziel der Auswahl eines geeigneten Protokolls und der angemessenen Dosierung der Hormone,
- > die Unterdrückung der körpereigenen Hormonbildung zu bestätigen,

- > ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom zu vermeiden und
- > den optimalen Zeitpunkt zur Auslösung des Eisprungs zu ermitteln.

Während einerseits eine starke Stimulation der Eierstöcke erstrebenswert erscheint, um über möglichst viele, qualitativ hochwertige Eizellen für die nachfolgende Befruchtung und den Embryotransfer verfügen zu können, sind starke Stimulationen zugleich mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein ovarielles Überstimulationssyndrom sowie mit einer verringerten Schwangerschaftsrate korreliert. In den letzten Jahren ist daher ein Trend zu komplexeren, aber milderen Stimulationsprotokollen zu verzeichnen, die eine Schonung der Patientinnen sowie die Gewinnung einer zwar geringeren Anzahl von Eizellen von jedoch hoher Qualität zum Ziel haben.

Die reifen Eizellen werden durch einen chirurgischen Eingriff gewonnen (Follikelpunktion). Dies kann durch Bauchspiegelung mittels Schnitt in der Nabelgrube erfolgen, oder unter Ultraschallkontrolle durch die Scheide. Die Erfolgsraten unterscheiden sich nicht wesentlich. Vorteile der laparoskopischen Follikelpunktion liegen darin, dass eine direkte visuelle Kontrolle möglich ist und eventuelle Blutungen sofort behandelt werden können. Allerdings erfordert der Eingriff meist eine Vollnarkose mit entsprechendem Operationsrisiko. Demgegenüber ist die transvaginale Follikelpunktion ambulant und meist ohne Narkose durchführbar. Sie ist jedoch schmerzhafter und birgt die Gefahr von Blutungen im Bauchraum sowie das Risiko des Übersehens etwaiger Entzündungen. Zumeist werden sechs bis zehn Eizellen gewonnen.

Üblicherweise wird am Tag der Eizellgewinnung das Spermium des Mannes gewonnen, analysiert und für die IVF weiter aufbereitet. Die Spermien mit der besten Vorwärtsbeweglichkeit werden aus der Samenflüssigkeit isoliert und für die Befruchtung verwendet. Wenige Stunden nach ihrer Gewinnung werden Eizelle und Spermien in einem Nährmedium zusammengebracht und in einem Brutschrank etwa zwei Tage lang kultiviert. In diesem Zeitraum finden der eigentliche Befruchtungsvorgang sowie die ersten Zellteilungen statt. Dieser Vorgang wird mikroskopisch beobachtet und zugleich die Qualität der Embryonen morphologisch beurteilt. Zwei bis drei Tage nach der Befruchtung (4- bis 8-Zell-Stadium) oder am 5. bis 6. Tag (Blastocystenstadium) erfolgt der Embryotransfer: In Deutschland werden bis zu drei entwicklungsfähig erscheinende Embryonen mithilfe eines Katheters durch die Scheide und den Gebärmuttermund in die Gebärmutterhöhle eingebracht. Weitere befruchtete Eizellen im Vorkernstadium – vor Verschmelzung der beiden Kerne – werden meist kryokonserviert (in flüssigem Stickstoff). Sich anschließende Kontrolluntersuchungen (Hormontests, Ultraschall) dienen dem Nachweis einer möglichen Schwangerschaft.

INTRACYTOPLASMATISCHE SPERMNIENINJEKTION (ICSI)**3.3**

Das Verfahren zur intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) wurde zu Beginn der 1990er Jahre entwickelt. Es unterscheidet sich von der klassischen IVF auf der Stufe des Befruchtungsvorgangs, ist aber ansonsten weitgehend identisch. Bei der ICSI wird eine einzelne Spermienzelle über eine Mikromanipulationsvorrichtung direkt ins Cytoplasma einer reifen Eizelle injiziert. Verfahrenstypisch werden dabei zwischen 5 und 10 % der Eizellen nach dem Durchstich der Zona pellucida beschädigt (Gemeinsamer Bundesausschuss 2008). Das verwendete Spermium entstammt dem Ejakulat, oder die Spermien werden mikrochirurgisch aus dem Nebenhoden (mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration, MESA, dem Hodengewebe (testikuläre Spermienextraktion, TESE) oder durch perkutane epididymale Spermienaspiration (PESA) entnommen.

Bei der ICSI ist der Befruchtungserfolg nicht von der Anzahl und Mobilität der Spermien abhängig. Das Verfahren wurde daher ursprünglich zur Kinderwunschbehandlung bei schwerer männlicher Infertilität, die auf stark reduzierte Konzentration oder Motilität bzw. veränderte Morphologie der Spermien zurückzuführen ist, entwickelt (Diedrich et al. 2005). Heutzutage wird ICSI häufig auch zur Befruchtung kryokonservierter Eizellen eingesetzt, da durch den Einfriervorgang die Zona pellucida härter wird (Songsasen/Comizzoli 2009), bei idiopathischer Infertilität sowie bei ausbleibender Fertilisation in der IVF. Weltweit kommt ICSI mittlerweile häufiger zum Einsatz als die IVF (Kap. III).

Während sich bei der IVF die vitalen Spermien in einem natürlichen Selektionsprozess durchsetzen und die Eizelle befruchten können, wird bei der intracytoplasmatischen Spermieninjektion der natürliche Auswahlprozess durch einen künstlichen ersetzt. Dies wird als ein grundlegender Nachteil der ICSI (im Vergleich zur IVF) angesehen. Da davon ausgegangen wird, dass Männer mit Oligozoospermie ein höheres Risiko genetischer Defekte tragen, könnten eventuell chromosomal geschädigte Spermien injiziert werden. Denkbar sind des Weiteren Schäden an Eizellen und/oder Spermien, die durch die mechanischen oder chemischen Manipulationen verursacht sein könnten. Typisch für die ICSI ist die Möglichkeit technisch bedingter Risiken, wie z.B. Schäden an der Eizellenspindel durch die Pipettenmanipulation. Auch könnte Fremdmaterial in die Eizelle gelangen (z.B. Schwermetalle aus den Nähr- bzw. Kulturmedien oder fremdes DNA-Material) (Gemeinsamer Bundesausschuss 2008).

An der Tatsache, dass sich bei der IVF-/ICSI-Behandlung im Falle der männlichen Unfruchtbarkeit gesunde Frauen einer IVF-Behandlung unterziehen, zeigt sich besonders, dass Infertilitätsbehandlungen immer das unfruchtbare Paar betreffen und nicht auf einen der Partner beschränkt sind (Strauß et al. 2004b).

QUALITÄTSBEURTEILUNG VON GAMETEN, IMPRÄGNIERTEN EIZELLEN UND EMBRYONEN

3.4

Um die Erfolgsraten sowie Sicherheit und Qualität reproduktionsmedizinischer Verfahren zu steigern, sind Methoden erforderlich, mit deren Hilfe die Qualität und Entwicklungsfähigkeit von Gameten bzw. imprägnierten Eizellen und Embryonen möglichst zuverlässig beurteilt werden kann, um mit dem Ziel der Optimierung des Behandlungsergebnisses eine geeignete Auswahl zu treffen.

EIZELLEN

Für die Qualitätsbeurteilung von Eizellen vor ihrer Befruchtung stehen bislang nur wenige nichtinvasive Methoden zur Verfügung. Ziel der Qualitätsbeurteilung von Eizellen ist es, diejenigen für den weiteren Verlauf der Behandlung auszuwählen, die nach der Befruchtung die Entwicklungsfähigkeit zu einem Embryo aufweisen und bei denen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit Chromosomenstörungen vorliegen. Dadurch soll zum einen die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer Schwangerschaft erhöht und zum anderen die Zahl der zu befruchtenden Eizellen und damit das Entstehen »überzähliger« Embryonen verringert werden.

Die Qualität der gewinnbaren Eizellen ist mit den verwendeten Protokollen zur Stimulation der Eierstöcke korreliert – je stärker die Überstimulation, umso schlechter die Eizellenqualität. Zur Qualitätsbeurteilung wird meist eine lichtmikroskopische Untersuchung durchgeführt, die allerdings dadurch erschwert wird, dass die Eizellen natürlicherweise von Cumulus- und Coronazellen umhüllt sind. Eine mikroskopische Beurteilung erfordert daher zunächst die Entfernung der umhüllenden Zellen. Kriterien der morphologischen Beurteilung sind das Erscheinungsbild des Cytoplasmas sowie der extracytoplasmatischen Strukturen (Zona pellucida, Polkörperchen, perivitelliner Raum). Zwar lassen sich auf diese Weise Anomalien feststellen, ihre Vorhersagekraft für die Befruchtungs- und Entwicklungsfähigkeit der Eizellen ist jedoch nicht hoch und verlässlich genug, zumal immer auch ein gewisses Maß an Subjektivität der beurteilenden Person mit einfließt. In Zukunft könnte sich ggf. noch stärker die Messung des »Anti-Müller-Hormons« als ein geeigneter Biomarker zur Bewertung von Oocyten erweisen. Weitere Methoden zur Qualitätsbeurteilung von Oocyten, die Gegenstand der aktuellen Forschung sind, umfassen (Wang/Sun 2007):

- > Apoptosestatus von Granulosa- und Cumuluszellen;
- > oxidativer Stress in der Follikelflüssigkeit und in Granulosazellen;
- > Genexpressionsprofile von Granulosazellen;
- > Messung bestimmter Proteine in der Follikelflüssigkeit;
- > Quantifizierung von Steroiden in der Follikelflüssigkeit;
- > Quantifizierung des Oocytenstoffwechsels (Kulturmedium) – Metabolomik.

Für das in Deutschland praktizierte Aneuploidiescreening von Eizellen fehlen randomisierte Vergleichsstudien, sodass auch dieses Verfahren als experimentell zu bezeichnen ist. Nach Diedrich et al. (2008) ist daher von einer unkritischen Anwendung abzuraten.

IMPRÄGNIERTE EIZELLEN UND EMBRYONEN

Insbesondere dann, wenn z.B. im Rahmen des elektiven Single-Embryo-Transfers (eSET) nur ein Embryo oder einige wenige in die Gebärmutter transferiert werden sollen, um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu verringern bzw. diese zu verhindern, kommt der Auswahl von Embryonen mit hohem Entwicklungspotenzial eine besonders große Bedeutung zu, um die Schwangerschaftserfolgsraten nicht zu beeinträchtigen.

Eine Beurteilung der Embryonen erfolgt durch tägliche lichtmikroskopische Untersuchung und anhand morphologischer Kriterien, die in einem sogenannten »Embryoscore« zusammengefasst sind. Kriterien sind u.a. die Zahl und Beschaffenheit der Blastomeren, das Ausmaß an Zellfragmentation des Embryos, die Beschaffenheit und Dicke der Zona pellucida, die Proportion an embryonalen Zellen (Blastomeren) mit mehreren Zellkernen sowie die Granulation des Cytoplasmas u.a.m. Als ein stark determinierender Wert für eine erfolgreiche Einnistung ist die Entwicklungsgeschwindigkeit zu sehen – gemessen an der Zahl der Blastomeren zu einem bestimmten Zeitpunkt der Embryonalentwicklung. Der Embryoscore dient als Entscheidungsgrundlage für die Auswahl und die Festlegung der Anzahl der Embryonen, die transferiert werden sollen. Die verbleibenden Embryonen mit Entwicklungspotenzial werden i.d.R. kryokonserviert.

Allerdings ist die Beurteilung der Embryonalentwicklung nach morphologischen Kriterien lediglich eine indirekte Methode mit prognostisch bedingter Unschärfe zur Abschätzung des Entwicklungspotenzials eines Embryos. Selbst nach Transfer eines »idealen« Embryos ist nicht in jedem Fall mit dem Eintritt einer Schwangerschaft zu rechnen. Im Gegenzug können Lebendgeburten auch nach Transfer von Embryonen mit als schlecht eingeschätztem Entwicklungspotenzial beobachtet werden (Diedrich et al. 2008). In Deutschland muss aufgrund der Regelungen des Embryonenschutzgesetzes die Auswahl für die weitere Embryokultur noch im Stadium der im Befruchtungsvorgang befindlichen imprägnierten Eizelle erfolgen, da diese nicht als Embryo im Sinne des Embryonenschutzgesetzes gilt. Auch in diesem Stadium kann das Entwicklungspotenzial durch eine morphologische Beurteilung abgeschätzt werden. Allerdings sind diese Unterschiede einzelner Embryonen in späteren Stadien der Entwicklung weitaus besser ersichtlich (Diedrich et al. 2008). Es ist Gegenstand der aktuellen Forschung, die mikroskopisch-morphologische Beurteilung durch Untersuchungen der Stoffwechsellaktivität und bestimmter Proteilmuster zu ergänzen, um letztlich zu

einer besseren Vorhersage des Entwicklungspotenzials der Embryonen zu kommen (Botros et al. 2008; Bromer/Seli 2008; Katz-Jaffe et al. 2009).

Da bei der Mehrzahl der Aborte chromosomale Veränderungen beim Embryo bzw. Fetus gefunden werden, sollte die Zahl der Aborte nach IVF dann gesenkt werden können, wenn es gelänge, Eizellen oder Embryonen auf ihren chromosomalen Status hin zu untersuchen und Embryonen mit chromosomalen Veränderungen nicht zu transferieren. Dieses Ziel wird mit dem Aneuploidiescreening verfolgt. Hierbei handelt es sich um eine genetische Untersuchung, die bisher in erster Linie für über 35 Jahre alte Frauen angewendet wird. In Deutschland wird ein Aneuploidiescreening nur an im Befruchtungsvorgang befindlichen Eizellen mithilfe der Polkörperdiagnostik durchgeführt, da diese nicht als Embryo nach § 8 des ESchG gelten. Die verfügbaren klinischen Studien konnten jedoch keinen Vorteil des Aneuploidiescreenings von Embryonen mit Hinblick auf die Lebendgeburtsrate zeigen, sodass nach gegenwärtigem Wissensstand das Aneuploidiescreening nicht als Routinemaßnahme durchgeführt werden sollte bzw. die Methode weiterhin als experimentell zu gelten hat (Diedrich et al. 2008).

BLASTOCYSTENKULTUR UND BLASTOCYSTENTRANSFER

Bei einer Variante der Embryonenauswahl werden die Embryonen nicht bereits am zweiten oder dritten Tag nach der Befruchtung transferiert, sondern fünf bis sechs Tage *in vitro* bis zum Erreichen des Blastocystenstadiums kultiviert. Hierdurch sollen diejenigen Embryonen erkannt und auch transferiert werden, die ihr eigenes Genom für die regelrechte Entwicklung zu aktivieren vermögen und sich deshalb über das 8-Zell-Stadium hinaus entwickeln können. Umgekehrt sollen diejenigen Embryonen nicht transferiert werden, die sich wegen des sogenannten »embryonic arrest« nach dem dritten Tag nicht weiterentwickeln und sich dementsprechend auch nicht in Eileiter bzw. Uterus einnisten können.

Voraussetzung ist allerdings, dass der »embryonic arrest« tatsächlich durch das ererbte Überlebens- und Entwicklungspotenzial des Embryos bedingt wird, und nicht auf eine Schädigung durch verlängerte Kulturdauer unter artifiziellen Bedingungen zurückzuführen ist. Die Entwicklung von Beurteilungssystemen zur Vorhersage der Embryonalentwicklung und Blastocystenbildung auf Basis des Alters der Patientin, der Zahl an gewonnenen Eizellen, der Fertilisierungsrate, der Morphologie der Embryonen und der Indikation zur IVF-Behandlung hat zu einer Verbesserung der Effizienz des Blastocystentransfers beigetragen. Allerdings ist die generelle Überlegenheit des Blastocystentransfers im Vergleich zum konventionellen Vorgehen (Transfer der Embryonen am Tag 2 oder 3 der Embryonalentwicklung) umstritten, da in erster Linie jüngere Patientinnen, die eine hohe Zahl an Eizellen bzw. Präimplantationsembryonen bilden, von einem Blastocystentransfer profitieren und dieses Kollektiv nur einen Bruchteil der Patientinnen mit Kinderwunsch ausmacht (Diedrich et al. 2008).

KRYOKONSERVIERUNG**3.5**

Eizellen, Spermien, Pronukleusstadien, Embryonen, Hodengewebe, Eierstockgewebe und jede Art von Vorläuferzellen der Gameten können durch Einfrieren bei sehr niedrigen Temperaturen über lange Zeit konserviert werden. Die sogenannte Kryokonservierung erfolgt durch definiertes Abkühlen auf ca. $-180\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Zusatz von speziellen Gefrier- und Nährlösungen (Kryoprotektiva). Danach werden Zellen oder Gewebe bei $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ in flüssigem Stickstoff gelagert.

Ursprünglich wurden die Techniken der Kryokonservierung für Frauen, Männer und Kinder entwickelt, die sich einer chemo- oder radiotherapeutischen Behandlung unterziehen müssen. Da diese Formen der Krebsbehandlung mit der Gefahr späterer Unfruchtbarkeit verbunden sind, sah man in der Tiefkühlagerung von Gameten eine Möglichkeit, dennoch das Reproduktionsvermögen für einen späteren Zeitpunkt aufrechterhalten zu können. Heute finden die Techniken der Kryokonservierung eine breite Anwendung in der assistierten Reproduktion. Die Kryokonservierung von Sperma wird routinemäßig durchgeführt und gilt dann als unproblematisch, wenn die Spermaparameter nicht zu stark verändert sind. Insbesondere im Zuge von Strategien, die Zahl der Mehrlingsschwangerschaften zu senken, ohne die kumulativen Geburtenraten zu beeinträchtigen, gewinnt – in Abhängigkeit von der jeweiligen rechtlichen Situation – die Kryokonservierung von Embryonen bzw. imprägnierten Eizellen weltweit an Bedeutung. Auch in Deutschland wird die Kryokonservierung imprägnierter Eizellen in großem Umfang eingesetzt, insbesondere aufgrund der Verbotslage, »überzählige« Embryonen zu erzeugen bzw. einzufrieren.

Eine technische Herausforderung stellt die Kryokonservierung von unbefruchteten Eizellen dar. Dies ist insbesondere auf folgende Aspekte zurückzuführen (Songsasen/Comizzoli 2009):

- > Oocyten weisen (als größte Säugerzellen) ein viel geringeres Oberflächenvolumenverhältnis auf als beispielsweise Embryonen. Sie können deshalb Wasser und Kryoprotektiva nur langsam aufnehmen und besonders leicht osmotisch (z.B. durch intrazelluläre Eiskristallbildung) geschädigt werden;
- > Oocyten können besonders leicht durch den Kühlprozess geschädigt werden, da der bei der Zellteilung für die Verteilung der Chromosomen notwendige Spindelapparat hierbei irreversibel zerstört werden kann;
- > die Befruchtungsfähigkeit wird beim Kühlprozess durch Verhärten der Zona pellucida herabgesetzt – dies kann jedoch durch ICSI überwunden werden.

Zwar wurde 1986 die erste Schwangerschaft erzielt, für die eine kryokonservierte menschliche Eizelle eingesetzt worden war, und 1997 wurde erstmals ein Kind nach Kryokonservierung von Oozyten in Kombination mit ICSI geboren, dennoch ist die Kryokonservierung ein eher experimentelles Verfahren (Songsa-

sen/Comizzoli 2009). Eine spezielle Art der Kryokonservierung ist die Vitrifikation. Hierbei werden die Zellen durch schnelles Tiefgefrieren ohne Eiskristallbildung in einen glasähnlichen Zustand gebracht (auch beim Auftauen muss die Eiskristallbildung vermieden werden). Durch Optimierung der Protokolle für das langsame Einfrieren (Borini/Bonu 2009), insbesondere aber durch die Vitrifikation, konnten die Oocytenüberlebensraten und Implantationsraten deutlich gesteigert werden, sodass der Vitrifikation von Oocyten zukünftig ein größeres klinisches Potenzial zugemessen wird (Kuleshova 2009).

Noch nicht abschließend geklärt ist die Sicherheit der Oocyten- und Embryonenvitrifikation. Befürchtet wird, dass die erforderlichen hohen Konzentrationen der Gefrierschutzmittel sowie die osmotischen Veränderungen in den Vitrifikationslösungen die Gesundheit der auf diese Weise gezeugten Kinder beeinträchtigen könnten. Zwar sind erste Beobachtungsstudien hierzu angelaufen (Chian et al. 2008), noch fehlen jedoch kontrollierte Studien und Langzeitbeobachtungen (Chian/Cao 2009).

ASSISTIERTE REPRODUKTION IN DER KLINISCHEN PRAXIS

III.

Um einen aktuellen Überblick für die klinische Anwendung der Verfahren der assistierten Reproduktion in Deutschland zu geben und diese zugleich in den internationalen Kontext einzubetten, wurden öffentlich zugängliche Statistiken aus nationalen und internationalen Registern zur Reproduktionsmedizin ausgewertet. Neben Entwicklungstrends bei der Art und Häufigkeit der Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren (im Folgenden: ART) liegt ein Hauptaugenmerk auf den in den verschiedenen Ländern erzielten Erfolgsraten. Der Schwerpunkt liegt auf der Analyse der Situation in Deutschland. Im Folgenden wird zunächst eine Beschreibung der Datenlage in Deutschland, Europa, USA sowie weltweit geboten.

DATENQUELLEN UND DATENLAGE IN DEUTSCHLAND

In Deutschland werden seit 1982 Daten über ART-Behandlungen erhoben und im Deutschen IVF-Register (DIR) gesammelt und ausgewertet. Diese Maßnahme der Qualitätssicherung ist offiziell eine Einrichtung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), getragen von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) und dem Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ). Seit 1998 erfolgt die Datenerhebung mithilfe eines einheitlichen Computerprogramms (Kupka et al. 2007), wobei der Großteil der Daten prospektiv erfasst wird (d.h. spätestens acht Tage nach Stimulationsbeginn soll die Zyklusdokumentation in der Erfassungssoftware erfolgt sein). Seit 1999 ist die Teilnahme am Register gemäß Berufsordnung verpflichtend. Die Daten werden in Form eines Jahresberichts veröffentlicht.

Für den vorliegenden Bericht wurden die DIR-Jahresberichte aus den Jahren 1998 bis 2008 ausgewertet (DIR 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 u. 2009; Felberbaum et al. 2007). Dabei ist zu beachten, dass für das Jahr 2008 die Erfolgsraten, insbesondere die Anzahl der auf ART zurückzuführenden Geburten, erst unvollständig erfasst sind.

DATENQUELLEN UND DATENLAGE IN EUROPA

Die Daten für die Situation in Europa basieren auf den jährlichen Erhebungen des European IVF Monitoring Programme (EIM) durch die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Für die Jahre 1997 bis 2006 liegen Jahresberichte vor, die in der Fachzeitschrift Human Reproduction veröf-

fentlicht wurden (ESHRE 2001a u. b, 2002, 2004, 2005 u. 2006; Nyboe Andersen et al. 2007, 2008b u. 2009; de Mouzon et al. 2010). Teilweise wurden Daten für das Jahr 2006 verwendet, die vorab auf dem »25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology 2009« präsentiert wurden (Nyboe Andersen 2009).

Im Jahr 2006 steuerten 32 europäische Länder ihre nationalen ART-Daten bei. Da die eigentliche Datenerhebung in den jeweiligen Ländern vorgenommen und nur auf europäischer Ebene zusammengeführt wird, gibt es zwischen den Ländern größere Unterschiede in Bezug auf Art, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten nationalen Daten. Zwar führen die meisten europäischen Länder IVF-Register, die Beteiligung ist allerdings in vielen Ländern freiwillig (dazu gehören u.a. Deutschland, Belgien, Russland, Island und die Schweiz), in einigen Ländern herrscht dagegen eine gesetzliche Meldepflicht (z.B. Dänemark, Frankreich, Schweden, die Niederlande und Großbritannien).

DATENQUELLEN UND DATENLAGE IN DEN USA

Auf der Grundlage des 1992 beschlossenen Gesetzes »Fertility Clinic Success Rate and Certification Act« legen die staatlichen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) jährliche Berichte über die Schwangerschaftserfolgsraten in amerikanischen IVF-Kliniken vor. Für diesen Bericht wurde der derzeit aktuellste Jahresbericht mit Daten für das Jahr 2006 ausgewertet (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008). Die Erhebung der Daten erfolgt – im Gegensatz z.B. zu Deutschland – retrospektiv, d.h., nachdem die Ergebnisse von ART bekannt sind, geben die Kliniken ihre Daten in ein elektronisches Erhebungssystem ein. Die Überprüfung der Angaben erfolgt stichprobenartig.

DATENQUELLEN UND DATENLAGE WELTWEIT

Seit 1991 werden regelmäßig Berichte erstellt, die Auskunft über die Anwendung von ART und die klinischen Ergebnisse weltweit geben. Sie wurden zunächst durch die 1989 gegründete International Working Group for Registers on Assisted Reproduction (IWGROAR) erstellt, seit 2006 durch das International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART). Die Berichte mit den weltweiten Übersichten werden seit 2001 durch Zusammenführung von Daten aus fünf Regionen bzw. Organisationen (Europa, Nordamerika, Lateinamerika, Australien/Neuseeland sowie dem Mittleren Osten) erstellt. Außerdem tragen einzelne Länder aus Asien und Afrika ihre nationalen Daten bei, da hier noch keine regionenspezifischen Organisationen bestehen bzw. durch diese noch keine umfassende Datenerhebung erfolgt.

Somit erfolgt die Datensammlung über ein »pyramidenförmiges« System: Fertilitätskliniken melden ihre Daten zunächst den jeweiligen nationalen Organisationen. Die nationalen Daten werden an die Regionenorganisationen weitergegeben, die ihrerseits die Daten an ICMART melden. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass die jeweiligen Fertilitätskliniken ihre Daten nur ein einziges Mal melden müssen und somit alle Auswertungen auf demselben Datenursprung beruhen. Nachteilig ist, dass die Vereinheitlichung der Datenerhebung und -aufbereitung auf den verschiedenen Organisations- und Aggregationsstufen noch nicht abgeschlossen ist. Dies begrenzt die Tiefe, mit der die Daten analysiert werden können. Auch ist die Vergleichbarkeit der Daten zwischen Ländern eingeschränkt. Zudem können diese Berichte mit weltweiter Abdeckung stets erst mit großer zeitlicher Verzögerung erstellt werden, da zuvor Datensammlung und -analyse auf Ebene der Länder und Weltregionen abgeschlossen sein müssen. So wurde beispielsweise der Bericht mit den Daten des Jahres 2000 im Jahr 2006 (Adamson et al. 2006), die Daten des Jahres 2002 im Jahr 2009 veröffentlicht (ICMART et al. 2009). Die Daten der Jahre 1989 bis 1998 wurden im zweijährigen Abstand auf internationalen Konferenzen zur In-vitro-Fertilisation präsentiert; erst im Jahr 2006 erfolgte erstmals eine Publikation der Daten aus dem Jahr 2000 in einer wissenschaftlichen Zeitschrift (Adamson et al. 2006), gefolgt von Daten des Jahres 2002 (ICMART et al. 2009). Im Folgenden werden Daten des Jahres 2005 aus dem 11. Bericht dargestellt, die 2009 auf der ESHRE-Tagung in Amsterdam präsentiert wurden (de Mouzon 2009). Bislang (Stand September 2010) sind die Daten für die Jahre 2003 und 2005 noch nicht in Fachzeitschriften veröffentlicht worden.

Wegen der unterschiedlichen Datenerfassung in den Ländern sowie den unterschiedlichen Rahmenbedingungen zur Anwendung von Methoden der assistierten Reproduktion und dem Zugang zu dieser Behandlung sind die Daten nur eingeschränkt miteinander vergleichbar. So werden in Deutschland und Europa ART-Behandlungen (größtenteils) prospektiv erfasst, d.h., die Datenerfassung beginnt zeitgleich mit der Behandlung, in den USA erfolgt die Datenerfassung dagegen retrospektiv, d.h. erst nach Abschluss der Behandlung. Große Unterschiede gibt es auch darin, welche Daten in den jeweiligen Ländern erfasst werden und in der Definition der Sachverhalte. Zum Beispiel werden Geburtenzahlen in den Niederlanden generell nicht erfasst. Des Weiteren wird eine klinische Schwangerschaft in den meisten Ländern etwa in der fünften Schwangerschaftswoche anhand des Ultraschalls nachgewiesen, in einigen Ländern muss allerdings der Herzschlag nachgewiesen werden, und in den Niederlanden werden nur in der zwölften Woche bestehende Schwangerschaften gezählt.

ASSISTIERTE REPRODUKTION IN DEUTSCHLAND

1.

Im April 1982 wurde das erste IVF-Kind in West- und im Oktober 1984 in Ostdeutschland geboren. Im Jahr 2007 wurden 9.539 Kinder nach reproduktionsmedizinischer Behandlung geboren. Somit handelt es sich inzwischen bei deutlich über 1 % aller in Deutschland erfolgenden Geburten um Kinder, die mithilfe von Reproduktionstechnologien gezeugt wurden.

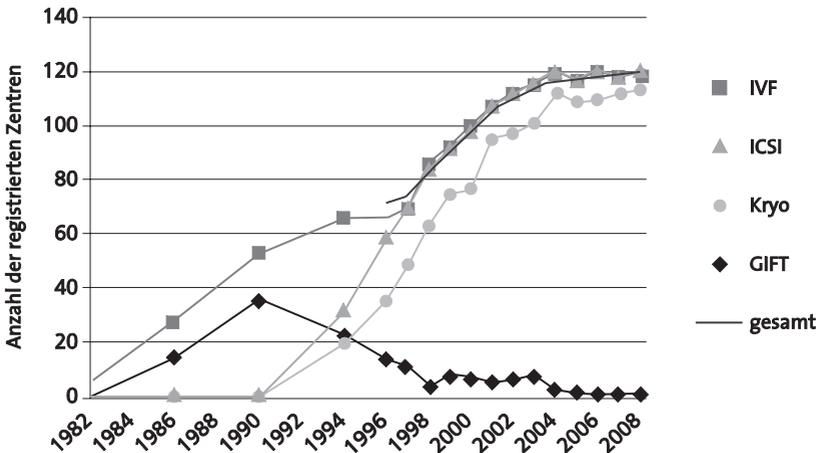
VERSORGUNG MIT ART

1.1

IVF-KLINIKEN

1981 wurden in Erlangen und Lübeck die beiden ersten IVF-Gruppen an Universitätskliniken eingerichtet. Schon ab dem Jahr 1982 stieg die Zahl der registrierten ART-Kliniken in Deutschland rapide an, bis auf aktuell ca. 120. Die Gesamtzahl wird jedoch erst seit 1996 erfasst (Abb. 1). Deutlich wird auch, dass in nahezu allen Zentren IVF-, ICSI- und Kryotransferbehandlungen angeboten wurden, GIFT-Behandlungen 2008 jedoch nur noch in einem einzigen Zentrum (diese Methode wurde bis 1990 neben der IVF am häufigsten angeboten).

ABB. 1 REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE BEHANDLUNGSZENTREN (1982–2008), INSGESAMT UND NACH ANGEBOTENEN METHODEN



Quelle: DIR 2009

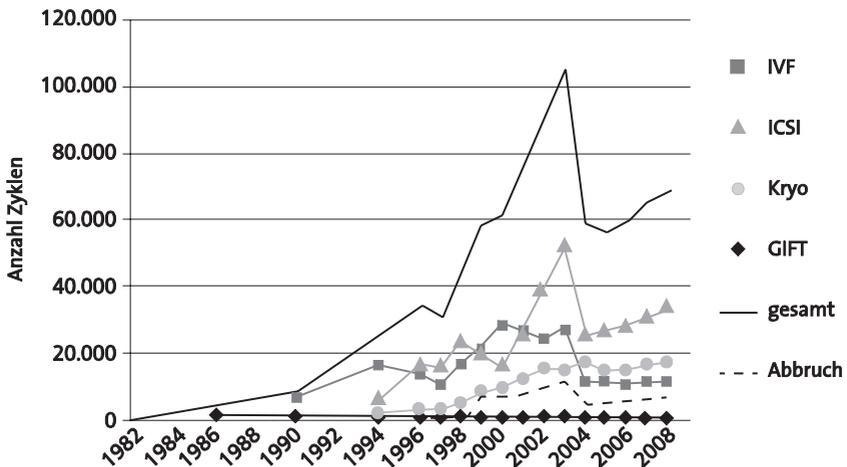
ART-BEHANDLUNGEN (ZYKLEN)

Im Jahr 2007 wurden über 65.000 ART-Zyklen initiiert, woraus 9.539 Geburten hervorgingen. Der Jahresbericht 2008 verzeichnete über 68.000 Zyklen. Seit Einführung einer einheitlichen Erfassungssoftware im Jahr 1997 sind initiierte ART-Zyklen in Deutschland prospektiv zu erfassen. Im Jahr 1998 wurden 80,8 % aller Behandlungszyklen prospektiv erfasst, im Jahr 2008 ca. 87 % aller registrierten Zyklen.

Zwischen 1982 und 2003 stieg die Anzahl der registrierten Behandlungszyklen stark an (Abb. 2). Bundesweit wurden im Zeitraum 2001 bis 2008 468.338 ovarielle Stimulationen zwecks Eizellentnahme registriert. Im Jahr 2004 kam es zu einem starken Einbruch der Zahl der Behandlungszyklen um 44 % im Vergleich zum Vorjahr. Der Grund ist, dass zum 1. Januar 2004 das Gesundheitsmodernisierungsgesetz (GMG) in Kraft trat, welches vorsieht, dass die gesetzlichen Krankenkassen nur noch 50 % der Behandlungskosten für maximal drei Behandlungszyklen übernehmen, wohingegen zuvor bis zu vier Versuche vollständig (bis zum 45. Lebensjahr der Frau) übernommen wurden.

ABB. 2

ANZAHL REGISTRIERTER ART-ZYKLEN (1982–2008)
NACH BEHANDLUNGSMETHODE



Es wurden prospektiv und retrospektiv erfasste Daten verwendet.

Quelle: DIR 2009

Die veränderten gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen spiegeln sich deutlich in den Behandlungszahlen wider: Im Jahr 2003 war ein Anstieg zu verzeich-

nen, da viele Paare die letzte Chance auf eine Behandlung nutzten, deren Kosten noch von der Krankenkasse übernommen wurden. In den Folgejahren kam es zu einem starken Rückgang, da viele Paare nicht in der Lage oder nicht bereit waren, die Kosten zu tragen (IGES Institut GmbH 2009; Rauprich et al. 2010). Seit dem Jahr 2006 ist wieder ein moderater Anstieg der Zahl der Behandlungszyklen – bei seitdem unveränderten Finanzierungsbedingungen – zu verzeichnen.

TAB. 5 STIMULATIONSZYKLEN (2000–2008), NACH BUNDESLÄNDERN

	2000	2002	2004	2006	2008	2000– 2008 gesamt	2000– 2008 %
Schleswig-Holstein, Mecklenburg- Vorpommern	1.132	1.538	911	1.033	1.200	10.959	2,3
Hamburg	3.756	4.847	3.106	2.872	3.102	33.434	7,1
Niedersachsen, Bremen	5.997	7.710	4.467	4.841	4.954	54.663	11,7
Sachsen-Anhalt, Thüringen	1.808	2.313	1.237	1.122	1.363	14.687	3,1
Berlin, Brandenburg	2.909	4.112	2.470	3.091	3.827	32.041	6,8
Nordrhein-Westfalen	10.212	13.925	9.397	9.975	10.827	104.809	22,4
Hessen	3.860	5.242	3.787	3.590	5.183	41.942	9,0
Sachsen	2.044	2.328	1.247	1.304	1.547	15.844	3,4
Rheinland-Pfalz, Saarland	1.296	1.904	1.217	1.502	1.891	15.355	3,3
Baden-Württemberg	4.497	7.060	6.044	6.189	7.256	61.712	13,2
Bayern	8.305	11.369	7.081	7.211	8.644	82.892	17,7
Summe	45.816	62.348	40.964	42.730	49.794	468.338	100

Aus datenschutztechnischen Gründen z.T. mehrere Bundesländer zusammengefasst. Es wurden prospektiv und retrospektiv erfasste Daten verwendet.

Quelle: DIR 2009

Während IVF in den 1980er und 1990er Jahren in Deutschland die überwiegend angewandte Methode war, wurde sie im Jahr 2008 nur noch in 18 % aller Behandlungen eingesetzt. Dagegen ist seit 2002 ICSI die häufigste Methode. Dies entspricht dem Trend sowohl in Europa als auch weltweit, wonach eine Verschiebung zugunsten der ICSI zu verzeichnen ist. Die ersten Kryotransferzyklen wurden im Jahr 1994 dokumentiert. Seitdem stieg die Zahl stark an. Inzwischen

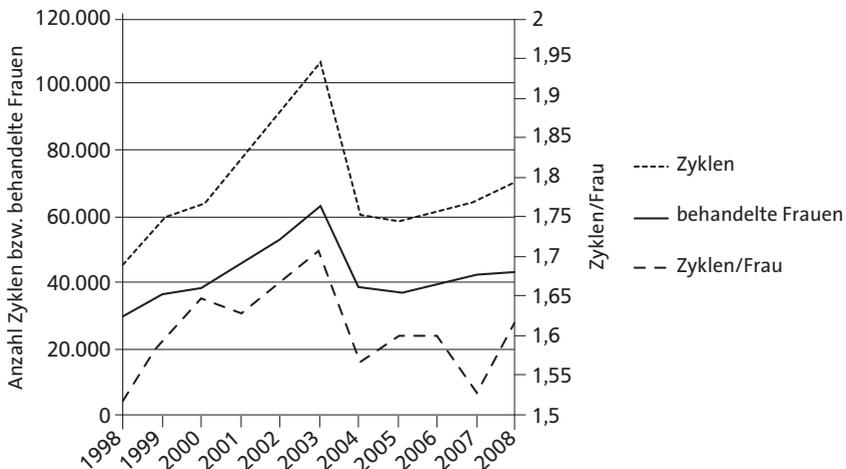
wird die Kryokonservierung bei einem Viertel der Behandlungen eingesetzt. Aufgrund geringerer Erfolgsaussichten und Risiken bei der Durchführung werden GIFT-Behandlungen in den letzten Jahren so gut wie gar nicht mehr angewandt. Der Anteil abgebrochener Behandlungen an allen initiierten Zyklen liegt zwischen 2004 und 2008 konstant bei ca. 8 % aller registrierten Behandlungen und damit unter dem weltweiten Durchschnittswert von 9,4 % (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology 2009).

Bundesweit wurden im Jahr 2008 insgesamt 49.794 Stimulationszyklen zur Eizellentnahme registriert, dies entspricht ca. 600 Zyklen/1 Mio. Einwohner. Die meisten ART-Stimulationszyklen werden dabei in den bevölkerungsreichsten Bundesländern Nordrhein-Westfalen, Bayern, Baden-Württemberg und Niedersachsen/Bremen durchgeführt (Tab. 5). Bezogen auf die Einwohnerzahl bietet Hamburg die größte Versorgung (3.102 durchgeführte Zyklen im Jahr 2008, über 1.700/1 Mio. Einwohner), wobei auch viele Paare aus den angrenzenden Bundesländern Niedersachsen und Schleswig-Holstein die Angebote hier nutzen.

ANZAHL DER ZYKLEN PRO BEHANDELTER FRAU

Im Jahr 2008 wurden insgesamt knapp 44.000 Frauen behandelt und ca. 71.000 Behandlungszyklen (alle dokumentierten Zyklen) registriert. Die Anzahl der durchgeführten ART-Zyklen war im Zeitraum 1998 bis 2008 annähernd proportional zur Anzahl der behandelten Frauen.

ABB. 3 ZEITLICHE ENTWICKLUNG DER ANZAHL DER MIT ART BEHANDELTEN FRAUEN, DER ZYKLEN SOWIE DER ZYKLEN/FRAU (1998–2008)



Im Zeitraum 1998 bis 2003 stieg die durchschnittliche Anzahl der durchgeführten Zyklen pro Frau von ca. 1,5 auf ca. 1,7. 2004 kam es wegen der Änderung der Regelungen zur Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen zu einem Abfall auf durchschnittlich 1,55 Zyklen pro Frau. Seitdem wurde wieder ein leichter Anstieg auf 1,63 Zyklen verzeichnet. Gleichzeitig wurde in Deutschland ein starker Abfall der Erstbehandlungen von ca. 34.000 im Jahr 2003 auf ca. 17.000 im Jahr 2004 registriert sowie ein sprunghafter Anstieg des mittleren Alters der Frauen im Jahr 2004 (Abb. 3). Hier spiegeln sich somit sehr deutlich die veränderten gesetzlichen Rahmenbedingungen in der zeitlichen Entwicklung der Patientenzahlen wider.

ERFOLGSRATEN DER ART

1.2

BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DEN EINGESETZTEN TECHNIKEN

Das Ziel der Reproduktionsmedizin ist die Geburt eines gesunden Kindes. Somit ist für betroffene Paare und die Ärzteschaft vor allem die sogenannte »Baby-take-home-Rate« (BTHR) interessant, welche ausdrückt, wie häufig eine bestimmte Behandlung zu einer Lebendgeburt führt. Häufiger werden jedoch die Schwangerschaftsraten angegeben, da diese Daten schneller erhoben werden können und die Daten zur ART-Geburten oft unvollständig sind, da ART-Behandlung, denen sich Frauen unterzogen haben, nicht lückenlos bis zur Geburt nachzuverfolgen sind. Für Angaben zu Geburten wird auf die Daten des D.I.R.-Berichts von 2007 zurückgegriffen, da im Jahresbericht 2008 die Geburten bislang noch unvollständig dokumentiert sind.

Die folgenden Abbildungen 4 bis 7 zeigen die zeitliche Entwicklung der BTHR, der Schwangerschafts- und Abortraten sowie der Geburtenrate pro Schwangerschaft im Zeitraum 1998 bis 2008 für ICSI-, IVF- und Kryotransferbehandlungen. Die Daten wurden jeweils aus dem Jahresbericht des Folgejahres entnommen.

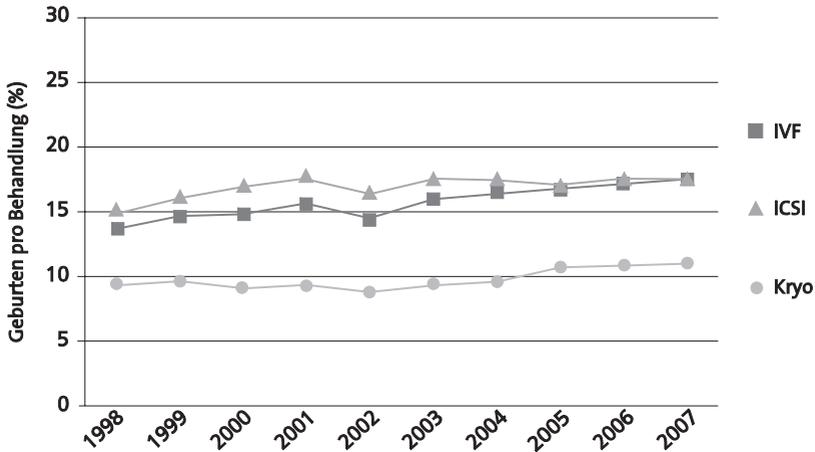
Im Jahr 2007 wurden mithilfe der IVF und der ICSI eine BTHR von ca. 18 % erreicht (Abb. 4). Die Erfolgchancen infolge eines Kryotransfers lagen dagegen bei 11 % deutlich niedriger. Innerhalb des hier betrachteten Zeitraums von 1998 bis 2008 war jedoch sowohl für IVF-, ICSI- und Kryotransferbehandlungen ein Anstieg der Schwangerschaftsraten und der BTHR zu verzeichnen.

1998 war die ICSI diejenige Methode, welche den größten Erfolg versprach, wohingegen in den Jahren 2005 bis 2008 die Erfolgsaussichten bei ICSI und IVF nahezu gleich waren. In diesem Zusammenhang sollte jedoch erwähnt werden, dass im Jahr 2008 ICSI die vorwiegend angewandte Methode war, wohingegen

im Jahr 1998 die IVF noch fast doppelt so häufig ausgeführt wurde wie die ICSI. Deswegen ist es nicht auszuschließen, dass sich auch das typische Patientenprofil, das mit der einen oder anderen Methode behandelt wird, verschoben hat.

ABB. 4

ENTWICKLUNG DER BTHR IM ZEITRAUM 1998 BIS 2007

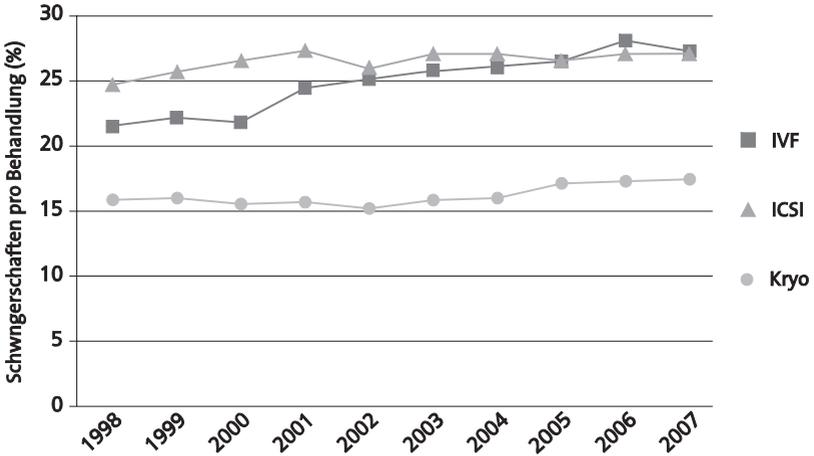


Verwendung von prospektiv und retrospektiv erfassten Daten. Zahlen aus dem Jahr 2008 weisen eine hohe Rate nichterfasster Schwangerschaftsausgänge auf und werden daher nicht dargestellt.

Quelle: DIR 1999–2008

Die verminderten Erfolgchancen bei der Kryotransferbehandlung liegen zum einen an der niedrigeren Schwangerschaftsrate im Vergleich zu IVF und ICSI (Abb. 5), aber auch an einer höheren Abortrate bei einer Kryotransferbehandlung (Abb. 6). Im Jahr 2004 wurden deutlich niedrigere Abortraten bei den Schwangerschaften verzeichnet, die auf einen Kryotransfer zurückgehen. In den Folgejahren lagen die Abortraten jedoch wieder etwa auf dem Niveau der vorausgehenden Jahre. Die Abortraten bei Schwangerschaften infolge von IVF liegen geringfügig über denen infolge einer ICSI; dies spiegelt sich aber nicht in den BTHR wider. Die Geburtenrate pro klinische Schwangerschaft lag für den beobachteten Zeitraum in der Regel bei einer ICSI-Behandlung leicht über der bei einer IVF- oder Kryotransferbehandlung (im Jahr 2007 64,0 % bei IVF, 65,4 bei ICSI, 60,0 % bei Kryotransfer; Abb. 7).

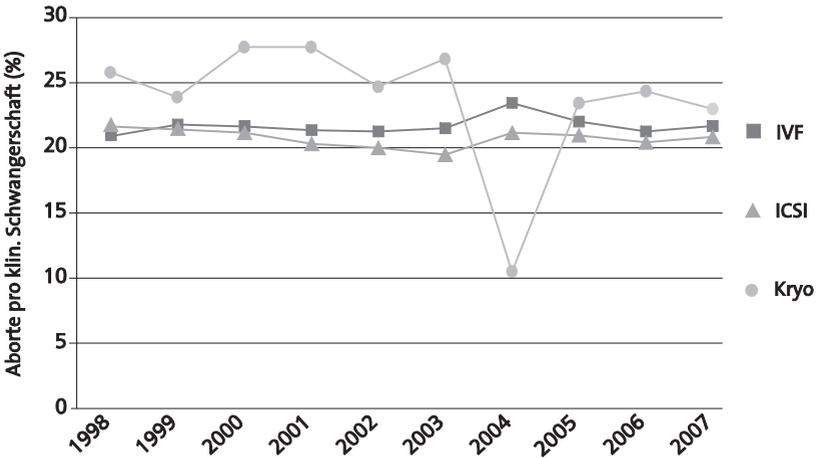
ABB. 5 ENTWICKLUNG DER SCHWANGERSCHAFTSRATEN IM ZEITRAUM 1998 BIS 2007



Verwendung von prospektiv und retrospektiv erfassten Daten.

Quelle: DIR 1999–2008

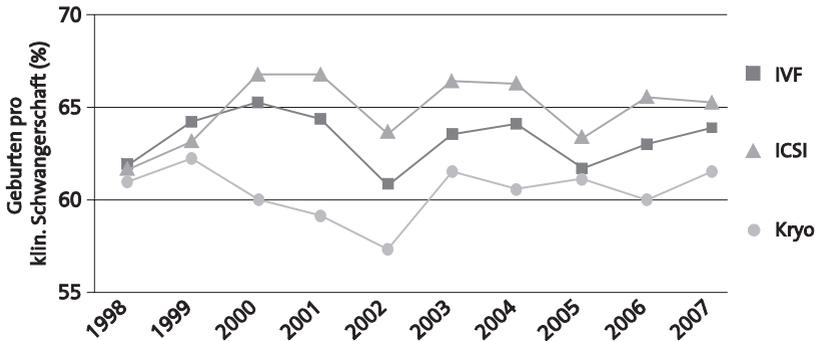
ABB. 6 ENTWICKLUNG DER ABORTRATE JE KLINISCHE SCHWANGERSCHAFT (1998–2007)



Verwendung von prospektiv und retrospektiv erfassten Daten.

Quelle: DIR 1999–2008

ABB. 7

**ENTWICKLUNG DER GEBURTENRATEN INFOLGE RESULTIERENDER
KLINISCHER SCHWANGERSCHAFTEN (1998–2007)**


Verwendung von prospektiv und retrospektiv erfassten Daten.

Quelle: DIR 1999–2008

BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER DER FRAU

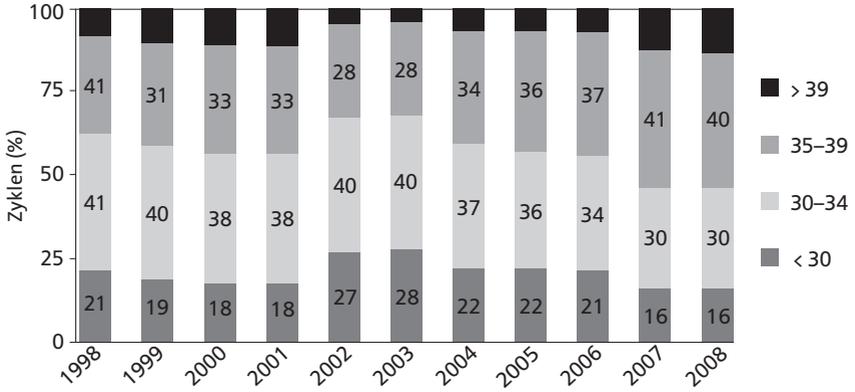
Die im vorherigen Abschnitt präsentierten Daten stellen den Durchschnitt aller Behandlungen in Deutschland dar. Der Erfolg einer ART-Behandlung ist jedoch stark vom Alter der Patientin abhängig. Im Jahr 2008 lag das mittlere Alter der Patientinnen bei 34,7 Jahren. Auch das durchschnittliche Alter der Männer stieg von 35,1 Jahren im Jahr 1998 auf 37,8 Jahre im Jahr 2008. Diese Entwicklung spiegelt wider, dass in allen Industriestaaten das Alter bei Erstgeburt in den vergangenen vier Jahrzehnten deutlich gestiegen ist. Zu den Gründen zählen u.a. längere Ausbildungszeiten, eine höhere Frauenerwerbsquote und der verbreitete Zugang zu modernen Verhütungsmethoden (Goldstein et al. 2009).

Etwa 70 % aller ART-Patientinnen sind 30 bis 39 Jahre alt. Im betrachteten Zeitraum ist das durchschnittliche Alter der Patientinnen jedoch sehr auffällig gestiegen (Abb. 8): Waren im Jahr 1998 noch ca. 63 % der Patientinnen jünger als 35 Jahre, so waren im Jahr 2008 54 % der Patientinnen bereits älter als 35 und 14 % waren sogar 40 Jahre und älter. Im Jahr 2004 kommt es zu einem sprunghaften Anstieg des mittleren Alters der Patientinnen von 33,3 auf 34,2 Jahre. Seitdem wird ein weiterer Anstieg verzeichnet.

Die Erfolgsaussichten einer ART-Behandlung sinken stetig mit zunehmendem Alter der Patientin. Insbesondere haben Frauen nach Vollendung des 39. Lebensjahres eine stark verminderte Aussicht auf eine Schwangerschaft infolge einer IVF- oder ICSI-Behandlung: Im Jahr 2008 lag die durchschnittliche Schwangerschaftsrate (Schwangerschaft je durchgeführte Eizellentnahme) nach einer IVF-

oder ICSI-Behandlung bei ca. 27%. Während die Schwangerschaftsrate für Frauen unter 35 Jahren bei 32,9% lag, konnte nur bei ca. 12,9% der über 39-Jährigen eine Schwangerschaft herbeigeführt werden. Zusätzlich steigt auch das Risiko einer Fehlgeburt mit zunehmendem Alter der Mutter (Abb. 9).

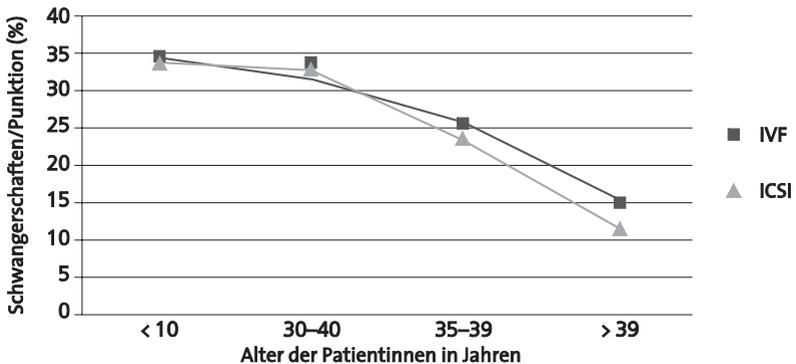
ABB. 8 AUFSCHLÜSSELUNG VON IVF- UND ICSI-BEHANDLUNGEN NACH ALTERSGRUPPEN DER PATIENTINNEN (1998–2008)



Es wurden nur prospektiv erfasste Daten verwendet. Die Balkenabschnitte geben die Verteilung der Altersgruppen der Patientinnen nach Jahren an.

Quelle: DIR 1999–2009

ABB. 9 SCHWANGERSCHAFTSRATEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER DER FRAU (2008)



Quelle: DIR 2009

Angesichts der Tatsache, dass das durchschnittliche Alter der Patientinnen im Analysezeitraum 1998 bis 2008 gestiegen ist, ist es besonders bemerkenswert, dass die Erfolgsraten der verschiedenen Reproduktionsmethoden dennoch kontinuierlich gesteigert werden konnten. Dies deutet darauf hin, dass die technischen Möglichkeiten und das Know-how sich über die Jahre verbessert haben müssen. Gleichzeitig verdeutlichen diese Zahlen auch, dass betroffene Paare frühestmöglich mit einer ART-Behandlung beginnen sollten, um ihre Aussicht auf Erfolg zu maximieren.

Neben dem Alter spielen natürlich auch die jeweiligen medizinischen Indikationen bei Mann und Frau eine wichtige Rolle für den Erfolg der Behandlung. In Hinblick darauf sind deutliche Unterschiede in den Patientenprofilen bei ICSI- und IVF-Anwendungen zu beobachten. Im Jahr 2008 wurde bei 50 % der Männer, die mit ihrer Partnerin eine IVF-Behandlung durchführten, keine Indikation gestellt. Bei Paaren, bei denen eine ICSI-Behandlung durchgeführt wurde, wiesen 74 % ein eingeschränktes Spermogramm auf, und bei 22 % gab es keine Indikation. Andererseits wiesen 45 % der Frauen, welche sich einer ICSI-Behandlung unterzogen, keine Indikationen auf, aber nur 22 % bei den IVF-Patientinnen. Liegt keine Indikation seitens des Mannes vor, ist keine höhere Erfolgsaussicht durch eine ICSI-Behandlung als durch konventionelle IVF zu erwarten. Somit wird erwartungsgemäß bei eingeschränkter Spermienqualität tendenziell eine ICSI-Behandlung durchgeführt, bei guter Spermienqualität und Indikationen seitens der Frau wird dagegen häufig die IVF angewendet.

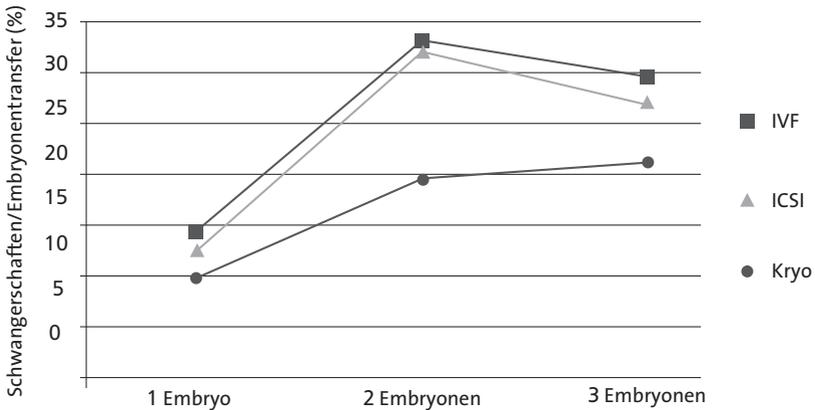
BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANZAHL TRANSFERIERTER EMBRYONEN

Um die Erfolgchancen für eine Schwangerschaft zu erhöhen, entscheiden sich viele Paare in Deutschland für den Transfer von zwei oder sogar drei Embryonen (der Transfer von mehr als drei Embryonen ist verboten). Der Transfer von mehreren Embryonen erhöht aber zugleich das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften. Es ist aber auch nicht auszuschließen, dass sich Paare mehr als ein Kind wünschen und sich deswegen für den Transfer von zwei oder drei Embryonen entscheiden. So ergab beispielsweise eine Befragung von 265 infertilen Paaren in Deutschland, dass 89 % eine Zwillinggeburt als wünschenswert ansahen und 81 % darin auch kein Risiko sahen – trotz Information über die Risiken von Mehrlingsschwangerschaften (Borkenhagen et al. 2007, Kap. IV.3).

Die Daten aus dem Jahr 2008 zeigen, dass der Transfer von zwei Embryonen deutlich häufiger zu einer Schwangerschaft führte als der Transfer eines einzelnen Embryos, und zwar unabhängig von der angewendeten Methode. Der Transfer von drei Embryonen erhöht dagegen im Durchschnitt die Wahrscheinlichkeit nicht weiter. Im Fall von IVF- und ICSI-Behandlungen lagen die

Schwangerschaftsraten nach dem Transfer von drei Embryonen sogar niedriger als nach dem Transfer von zwei Embryonen (Abb. 10). Dies muss jedoch nicht zwangsläufig bedeuten, dass der Transfer eines dritten Embryos die Erfolgchancen mindert. Es ist auch möglich, dass vorwiegend bei Paaren, denen ohnehin schon geringe Erfolgsaussichten vorausgesagt werden, ein Transfer von drei Embryonen durchgeführt wird. Bei älteren Patientinnen konnten allerdings deutlich höhere Schwangerschaftsraten durch den Transfer von drei Embryonen erzielt werden. So wurde im Zeitraum 2000 bis 2008 bei 5,78 % der Patientinnen, die das 40. Lebensjahr vollendet hatten, nach dem Transfer eines einzelnen Embryos durch IVF oder ICSI eine Schwangerschaft festgestellt, nach dem Transfer von zwei Embryonen war dies bei 14,39 % der Fall, nach dem Transfer von drei Embryonen bei 18,45 %.

ABB. 10 ERFOLGSRATEN NACH ZAHL DER TRANSFERIERTEN EMBRYONEN (2008)



Schwangerschaftsraten infolge von IVF-, ICSI- oder Kryotransferbehandlungen je Embryotransfer unter Verwendung nur prospektiv erfasster Daten.

Quelle: DIR 2009

BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER EMBRYONENQUALITÄT

Neben dem Alter der Frau und der Anzahl der transferierten Embryonen spielt auch die Qualität der Embryonen eine große Rolle. Die Möglichkeit, im frühen Stadium die vielversprechendsten Eizellen im Vorkernstadium auszuwählen, erhöht die Erfolgchancen für eine Schwangerschaft; dies ist auch Gegenstand intensiver Forschungsaktivitäten. Die imprägnierten Eizellen werden im Vorkernstadium für den Transfer ausgewählt. Die anderen Eizellen können für spätere

Transfers kryokonserviert werden. Nach IVF oder ICSI führte ein Transfer von zwei als »ideal« eingestuftem Embryonen in 35 % der Fälle zu einer Schwangerschaft (klinische Schwangerschaft/Transfer, Mittelwert aller Altersklassen im Jahr 2008), ein Transfer von zwei als »nicht ideal« eingestuftem imprägnierten Eizellen dagegen in nur 17,6 % der Fälle. Auch beim Transfer von nur einem Embryo halbierte sich die Erfolgsrate, wenn die Qualität der Embryonen als »nicht ideal« eingestuft wurde (Schwangerschaftsrate 14,2 % bei einem Embryo idealer Qualität, 7,7 % bei einem Embryo nichtidealer Qualität). Eine Schwangerschaft ist somit auch bei geringerer Embryonenqualität nicht ausgeschlossen, die Wahrscheinlichkeit jedoch reduziert.

RISIKEN DER ART

Neben Mehrlingsschwangerschaften und -geburten zählen das Hyperstimulationssyndrom infolge der hormonellen Stimulation der Eierstöcke (OHSS) und Komplikationen infolge der Follikelpunktion zu den größten Risiken bei ART-Behandlungen. Im Jahr 2008 wurde in knapp 1 % (0,86 %) der Eizellentnahmen von Komplikationen berichtet. Dabei handelte es sich in den meisten Fällen (90,6 %) um vaginale Blutungen, es wurden aber auch Einzelfälle von intra-abdominalen Blutungen, Darmverletzungen und Peritonitis berichtet. Bei 40.354 prospektiv erfassten Eizellentnahmen war in vier Fällen eine stationäre Behandlung, in einem Fall eine operative Versorgung notwendig. Des Weiteren verzeichnet das DIR (2008) in 145 Fällen (0,36 %) ein Überstimulationssyndrom. Da jedoch bei so gut wie jeder Stimulation mit zumindest milden Symptomen von OHSS zu rechnen ist, muss davon ausgegangen werden, dass nur mittlere oder schwere Fälle der Überstimulation erfasst wurden.

MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN

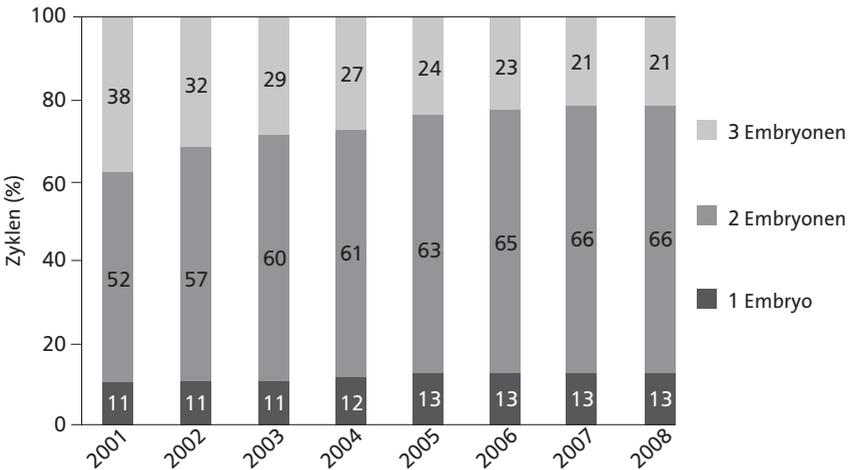
1.3

Der Transfer von mehr als einem Embryo erhöht die Chancen auf eine Schwangerschaft bei der ART-Behandlung, zugleich steigt jedoch das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft. Mehrlingsschwangerschaften enden in der Regel früher, und die Kinder kommen mit deutlich niedrigerem Geburtsgewicht zur Welt. Bei einer Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche spricht man von einer Frühgeburt. 2008 kam es bei Einlingsgeburten infolge von ART in ca. 20 % der Geburten zu Frühgeburten, bei Zwillingschwangerschaften war dies bei 85 % der Fall. Alle Drillingschwangerschaften endeten vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche. Das mittlere Geburtsgewicht von Einlingen lag bei 3.300 g, bei Zwillingen bei 2.420 g und bei Drillingen bei nur 1.665 g.

ANZAHL DER TRANSFERIERTEN EMBRYONEN

Im Zeitraum 2001 bis 2008 lässt sich in Deutschland ein Trend zum Transfer von nur zwei Embryonen beobachten (Abb. 11). Der Anteil an Transfers von drei Embryonen, nahm von 38 auf 21 % stetig ab. Im Jahr 2008 wurden in 66 % der Behandlungen zwei Embryonen transferiert, im Jahr 2001 hatte der Anteil noch bei 52 % gelegen. Außerdem wurde häufiger nur ein Embryo übertragen; der Anteil stieg von 10,6 auf 13,3%. Bei der Betrachtung einzelner Behandlungsmethoden zeigt sich Folgendes: Tendenziell werden bei Kryotransfers mehr Embryonen transferiert als nach einer IVF oder ICSI. Dies lässt sich durch die geringeren Erfolgsaussichten bei dieser Methode erklären. Die Tendenz hin zu einer kleineren Zahl transferierter Embryonen ist aber allen drei Methoden gemeinsam.

ABB. 11 ANZAHL DER ÜBERTRAGENEN EMBRYONEN BEI IVF-, ICSI- UND KRYOTRANSFERBEHANDLUNGEN (2001–2008)



Prozentangaben beziehen sich auf Gesamtzahl der prospektiv erfassten IVF-, ICSI- und Kryotransfers im jeweiligen Jahr.

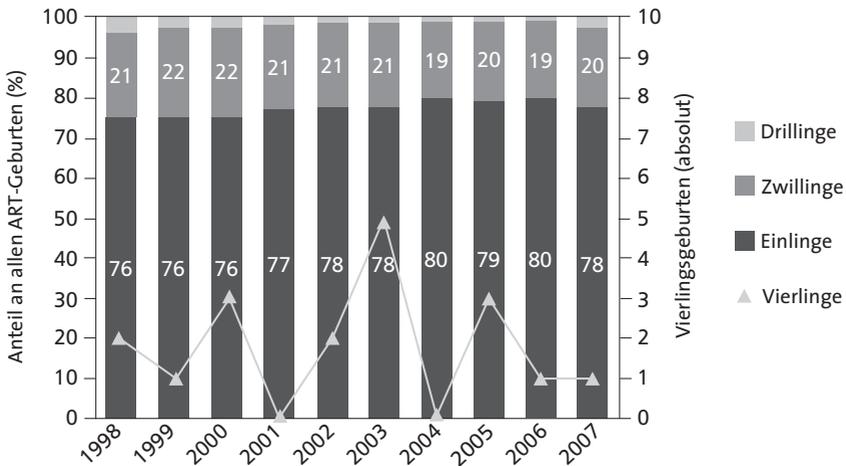
Quelle: DIR 2002–2009

MEHRLINGSGEBURTEN

Die Entwicklung beim Embryotransfer spiegelt sich auch in der Zahl der Mehrlingsgeburten wider (Abb. 12). Im Zeitraum 2001 bis 2007 konnte ein stetiger Anstieg des Anteils an Einlingsgeburten gemessen an allen ART-Geburten verzeichnet werden. Gleichzeitig wurden seltener Zwillings- und Drillingsgeburten

verzeichnet. Der Anteil an Drillingsgeburten lag im Jahr 1998 noch bei 3,5 % und fiel im Jahr 2007 auf 0,6 %. Da in Deutschland nicht mehr als drei Embryonen zugleich übertragen werden dürfen, kommt es nur sehr vereinzelt zu Vierlingsgeburten. Werden die Mehrlingsgeburten in Abhängigkeit von der angewendeten Methode betrachtet, so ist beim Kryotransfer die höchste Rate an Einlingen (2007: 85,2 %) zu verzeichnen. Da bei Kryotransfers im Durchschnitt mehr Embryonen übertragen werden, muss die hohe Einlingsrate aus einer niedrigeren Erfolgsquote resultieren.

ABB. 12 ANTEILE VON EINLINGS- UND MEHRLINGSGEBURTEN AN ALLEN ART-GEBURTEN (1998–2007)

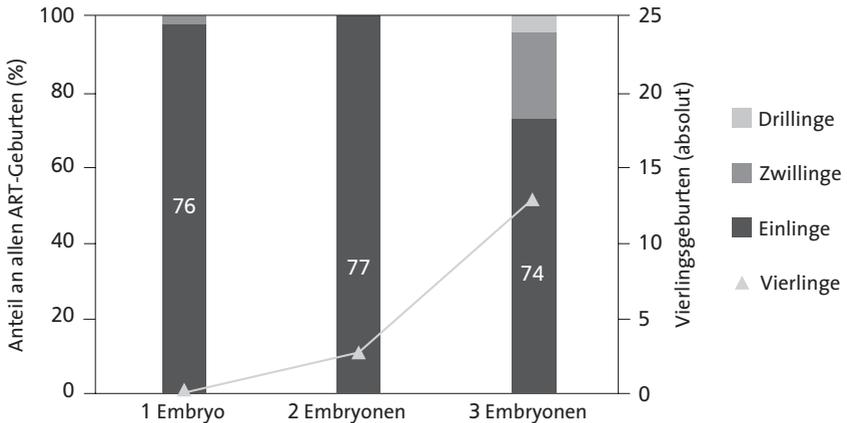


Prozentualer Anteil der Einlings-, Zwillings- und Drillingsgeburten an allen ART-Geburten infolge von IVF-, ICSI-, IVF-ICSI- und Kryotransferbehandlungen im jeweiligen Jahr. Die absolute Anzahl der Vierlingsgeburten ist auf der Sekundärachse dargestellt. Es wurden prospektive und retrospektiv erfasste Daten verwendet.

Quelle: DIR 2000–2009

Abbildung 13 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen der Anzahl der transferierten Embryonen und dem Auftreten von Mehrlingsgeburten im Zeitraum 2000 bis 2007: Wurde nur ein Embryo transferiert, wurden ganz überwiegend Einlinge geboren. Die Rate an Zwillingsgeburten lag bei 1,6 %, was in etwa der natürlichen Zwillingsrate entspricht. Drillings- und Vierlingsgeburten traten nicht auf. Wurden zwei Embryonen transferiert, stieg die Zwillingsrate auf 22,7 % und es wurden auch Drillings- und Vierlingsgeburten verzeichnet. Bei einem Transfer von drei Embryonen handelte es sich sogar bei 3,3 % der Geburten um Drillingsgeburten.

ABB. 13

**MEHRLINGSGEBURTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANZAHL
TRANSFERIERTER EMBRYONEN (2000–2007)**


Prozentualer Anteil an Einlings-, Zwillings- und Drillingsgeburten bezüglich aller ART-Geburten, aufgeschlüsselt nach Anzahl der übertragenen Embryonen. Die absolute Anzahl der Vierlingsgeburten ist auf der Sekundärachse dargestellt. Es wurden prospektive und retrospektiv erfasste Daten verwendet.

Quelle: DIR 2009

FETALE REDUKTIONEN

Bei der fetalen Reduktion werden Feten im Mutterleib getötet, um bei Mehrlingsschwangerschaften einer extremen Frühgeburtlichkeit vorzubeugen und so Schwangerschafts- und Geburtsrisiken zu begrenzen. In der Regel wird bei gesunden Feten derjenige Fetus getötet, der technisch am leichtesten zugänglich ist. Im Jahr 2008 wurden in Deutschland in insgesamt mindestens 194 Fällen fetale Reduktionen oder induzierte Aborte vorgenommen, dabei wurden 209 Embryonen bzw. Feten getötet (DIR 2009, S. 14).

ASSISTIERTE REPRODUKTION IN EUROPA
2.

Die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) registrierte im Rahmen des European Monitoring Programme (EIM) für das Jahr 2006 ART-Daten aus 32 europäischen Ländern. Die Vollständigkeit der Datenerhebung variiert, da es zwar in den meisten europäischen Ländern nationale ART-Register gibt, die Beteiligung daran jedoch auf freiwilliger Basis erfolgt (dazu gehören u.a. Deutschland, Belgien, Russland, Island, Schweiz). In einigen

Ländern herrscht dagegen eine Meldepflicht (z.B. Dänemark, Frankreich, Schweden, Niederlande, Großbritannien). Im Jahr 2006 erfasste die ESHRE Daten von 92 % der europäischen IVF-Kliniken, in 21 der 32 beteiligten Länder konnten alle Kliniken, in elf Ländern ein Teil der Kliniken erfasst werden.

Die europäischen ART-Daten werden jährlich in Form eines Jahresberichts durch die ESHRE veröffentlicht. Da diese durch die einzelnen Kliniken erhoben und von den nationalen Registern an die ESHRE weitergeleitet werden, bestehen zum Teil größere Unterschiede in der Art der Datenerhebung sowie der Definition der Sachverhalte. Eine Standardisierung der Daten für die EIM-Jahresberichte findet dabei nicht statt. Ein direkter Vergleich einzelner Länder hinsichtlich Schwangerschafts-, Lebendgeburts- und Mehrlingsraten ist aufgrund methodischer Probleme, unterschiedlicher Gesetzeslagen und der Heterogenität in den sozialrechtlichen Bedingungen nicht möglich. Gleichwohl lassen sich Trendausagen ableiten.

VERSORGUNG MIT ART

2.1

IVF-KLINIKEN

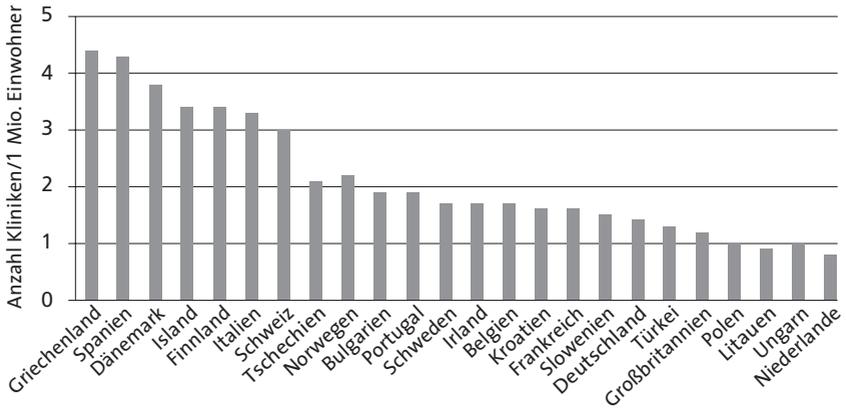
Die meisten ART-Kliniken finden sich erwartungsgemäß in den bevölkerungsreichsten Ländern Europas: Deutschland, Frankreich, Italien, Großbritannien, Spanien, Türkei. Gemessen an ihrer Einwohnerzahl weisen Griechenland, Spanien und Dänemark die höchste Klinikdichte auf (>3,5 Kliniken/1 Mio. Einwohner), wohingegen die größten europäischen Länder (s.o.) eine maximale Klinikdichte von 1,6 Kliniken/1 Mio. Einwohner aufweisen (Abb. 14).

Die Klinikdichte spiegelt allerdings nicht die tatsächliche ART-Versorgung im jeweiligen Land wider, sondern vielmehr, ob ART-Behandlungen tendenziell in kleineren Einrichtungen oder in großen, ggf. hochspezialisierten Zentren durchgeführt werden. So weist die Niederlande die niedrigste Klinikdichte gemessen an der Einwohnerzahl auf. Allerdings handelt es sich bei 77 % aller ART-Kliniken um große Zentren, die mehr als 1.000 Behandlungen jährlich durchführen. Im Gegensatz dazu werden in der Mehrzahl der italienischen Kliniken jährlich weniger als 200 Behandlungen vorgenommen.

ART-BEHANDLUNGEN

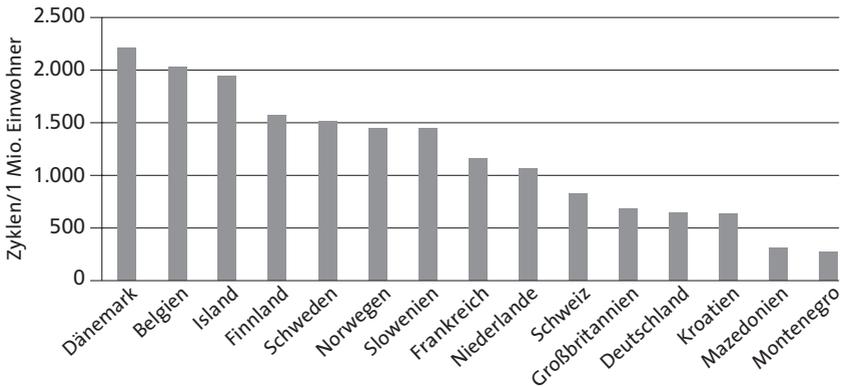
Indikator für das Ausmaß der ART-Versorgung der Bevölkerung in einem Land ist die Anzahl der durchgeführten Zyklen im Verhältnis zur Einwohnerzahl; noch aussagekräftiger wäre allerdings die Zahl der Zyklen bezogen auf die Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter.

ABB. 14 ANZAHL DER ART-KLINIKEN BEZOGEN AUF DIE EINWOHNERZAHL
IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

ABB. 15 ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN ART-ZYKLEN/1 MIO. EINWOHNER
IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



Daten beziehen sich auf die IVF-, ICSI-, und Kryotransfers sowie Eizellspenden im Jahr 2005 in denjenigen Ländern, aus denen alle Kliniken ihre Daten der ESHRE zur Verfügung stellten (aus Deutschland Daten von 117 der insgesamt 118 Kliniken).

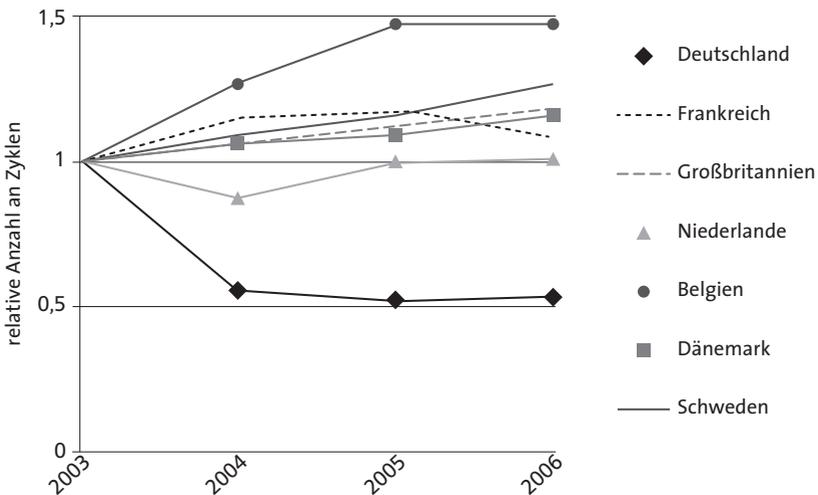
Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

In 15 europäischen Ländern wurden im Jahr 2005 alle Kliniken registriert. Im Durchschnitt wurden in diesen Ländern 953 Zyklen/1 Mio. Einwohner durchge-

führt. Die meisten Zyklen wurden in den skandinavischen Ländern sowie Belgien vorgenommen – führend sind Dänemark und Belgien mit über 2.000 Zyklen/1 Mio. Einwohner (Abb. 15). Deutschland und Großbritannien liegen mit weniger als 700 Zyklen/1 Mio. Einwohner am unteren Ende dieser Rangliste.

Werden ausschließlich Länder betrachtet, bei denen über den gesamten Zeitraum alle Daten zur Verfügung stehen, weisen die meisten nur einen kleinen Anstieg der Behandlungszahlen auf (Abb. 16). Führend ist Belgien mit einem 50 %-Anstieg im Zeitraum 2003 bis 2006, während die Anzahl der ART-Zyklen in anderen Ländern nahezu konstant bleibt (Niederlande, Frankreich). Im Zeitraum 2003 bis 2006 ist für Deutschland hingegen ein gegenläufiger Trend zu beobachten: Hier kam es im Jahr 2004 zu einem massiven Einbruch der Behandlungszahlen infolge des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes.

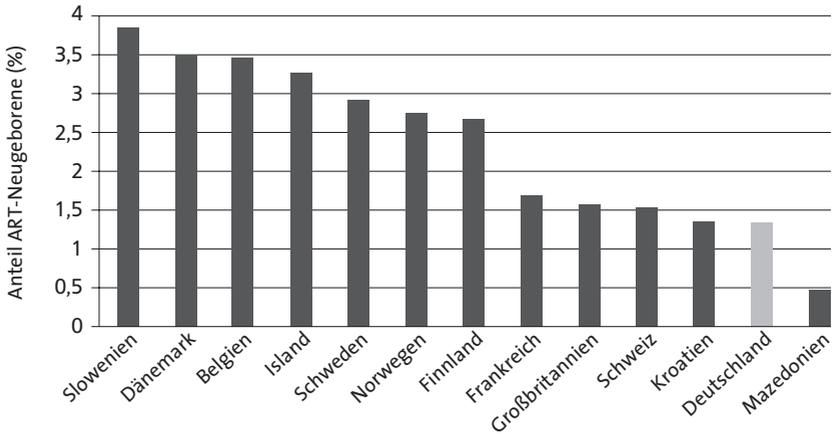
ABB. 16 ENTWICKLUNG DER ANZAHL DER ZYKLEN IN EUROPÄISCHEN LÄNDERN MIT VOLLSTÄNDIGER ERFASSUNG ALLER ZYKLEN (2003–2006), RELATIVE VERÄNDERUNG BEZOGEN AUF DAS REFERENZJAHR 2003



Quelle: ESHRE 2007–2009; Nyboe Andersen 2009

In den 13 Ländern, aus denen alle ART-Daten inklusive der Geburten für das Jahr 2005 bekannt sind, lag der Anteil der ART-Neugeborenen an der Gesamtzahl der Geburten im Mittel bei 1,76 % bezogen auf alle Geburten in diesen Ländern. Am höchsten war der Anteil der ART-Neugeborenen in Slowenien, den skandinavischen Ländern und Belgien. In Deutschland liegt der Anteil an ART-Kindern unter dem europäischen Durchschnitt bei 1,3 % (Abb. 17).

ABB. 17

**ANTEIL DER NEUGEBORENEN NACH ART-BEHANDLUNG
AN ALLEN GEBURTEN IN LÄNDERN EUROPAS (2005)**


Daten beziehen sich auf Neugeborene infolge von IVF-, ICSI-, und Kryotransferbehandlungen sowie Eizellspenden im Jahr 2005 in denjenigen Ländern, aus denen alle Kliniken ihre Daten der ESHRE zur Verfügung stellten (aus Deutschland Daten von 117 der insgesamt 118 Kliniken).

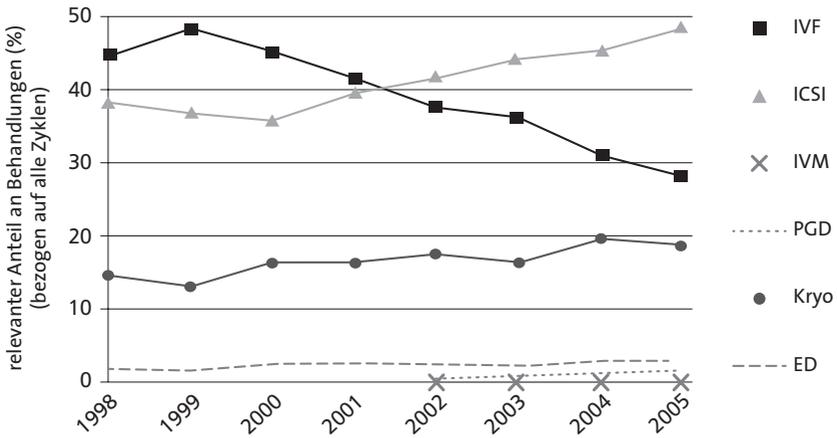
Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

EINGESETZTE REPRODUKTIONSTECHNIKEN

Die am häufigsten eingesetzten Techniken in Europa sind IVF und ICSI sowie der Transfer von kryokonservierten Embryonen (Abb. 18). Zusätzlich werden in einigen Ländern Embryonen anhand genetischer Präimplantationsdiagnose (PID) ausgewählt. In einigen Ländern werden außerdem Eizellspenden (ED) und In-vitro-Maturationen (Blastocystentransfer) angewendet. Da diese Techniken (PID, ED) in Deutschland nicht erlaubt sind und auch in Bezug auf die gesamt-europäischen Behandlungszahlen nur eine untergeordnete Rolle spielen, werden diese Behandlungen hier nicht vertieft untersucht.

Im Zeitraum 1998 bis 2005 wurde in Europa zunehmend ICSI eingesetzt, während der Anteil an IVF-Behandlungen abnahm. Gleichzeitig ist für den Kryotransfer ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen. Er stellte im Jahr 2005 fast 20 % aller ART-Behandlungen. Dies entspricht dem Trend, der auch in Deutschland beobachtet wird. Allerdings weisen die Länder große Unterschiede in der Häufigkeit auf, mit welcher ICSI oder IVF angewendet werden (Abb. 19). So überwiegen IVF-Behandlungen in der Ukraine, Russland, Finnland oder den Niederlanden, wohingegen in der Türkei, Polen, Belgien oder Deutschland deutlich häufiger ICSI als IVF angewendet werden.

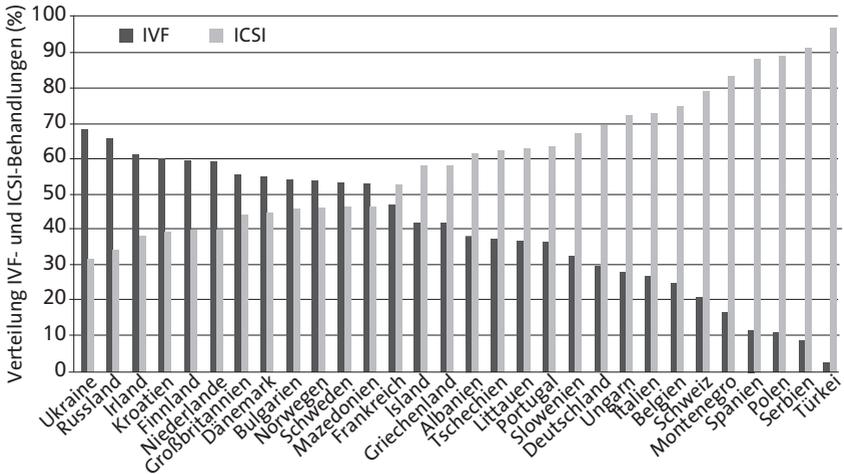
ABB. 18 ANTEIL VERSCHIEDENER REPRODUKTIONSTECHNIKEN AN ALLEN DOKUMENTIERTEN ZYKLEN IN EUROPA (1998–2005)



Die Anzahl der beteiligten Länder steigt von 18 (1998) auf 30 (2005).

Quelle: ESHRE 2001–2009

ABB. 19 VERTEILUNG VON IVF- UND ICSI-BEHANDLUNGEN IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



Die Prozentangaben beziehen sich auf den Anteil der jeweiligen Methode an den gesamten IVF- und ICSI-Behandlungen im jeweiligen Land.

Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

ERFOLGSRATEN DER ART

2.2

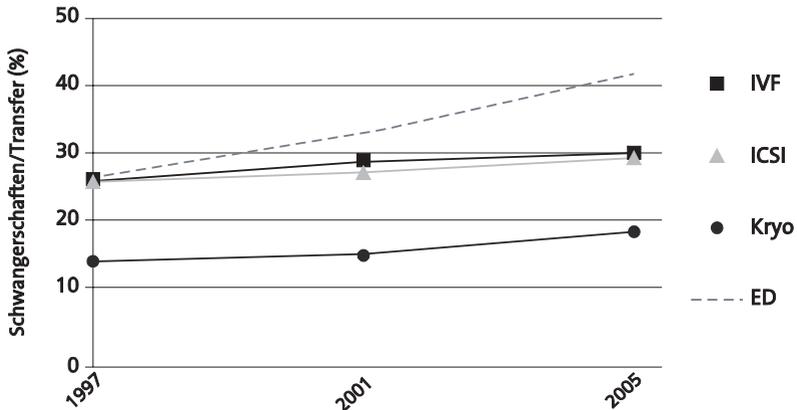
BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DEN EINGESETZTEN TECHNIKEN

In den Ländern, die Daten zu den ESHRE-Jahresberichten beisteuern, werden z.T. unterschiedliche Definitionen einer Schwangerschaft verwendet. Eine nachträgliche Vereinheitlichung ist nicht möglich. Eine klinische Schwangerschaft wird in den meisten Ländern etwa in der fünften Schwangerschaftswoche anhand des Ultraschalls nachgewiesen, in einigen Ländern muss allerdings der Herzschlag nachgewiesen werden, in den Niederlanden werden nur Schwangerschaften gezählt, welche in der zwölften Schwangerschaftswoche bestehen.

Gerade im frühen Stadium der Schwangerschaft kommt es (nach In-vitro-Befruchtung genauso wie nach natürlicher Befruchtung) häufig zu einem Abort (unterschiedliche Quellen sprechen davon, dass bis zu 70 % der Frühschwangerschaften in einem Abort enden, z.B. Diedrich et al. 2008, S.23). Somit fallen die Schwangerschaftsraten umso geringer aus, je später die Schwangerschaft festgestellt wird. Dennoch sollen hier die Schwangerschaftsraten, welche mit verschiedenen ART-Methoden erzielt wurden, verglichen werden, da nicht für alle Länder die tatsächlichen Geburtenraten bekannt sind.

Im europäischen Durchschnitt konnten im Zeitraum 1997 bis 2005 die Schwangerschaftsraten infolge aller vier Methoden – IVF, ICSI, Kryotransfer und Eizellspende (ED) – deutlich gesteigert werden (Abb. 20).

ABB. 20 SCHWANGERSCHAFTEN/TRANSFER FÜR VERSCHIEDENE TECHNIKEN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTION IN EUROPA (1997–2005)

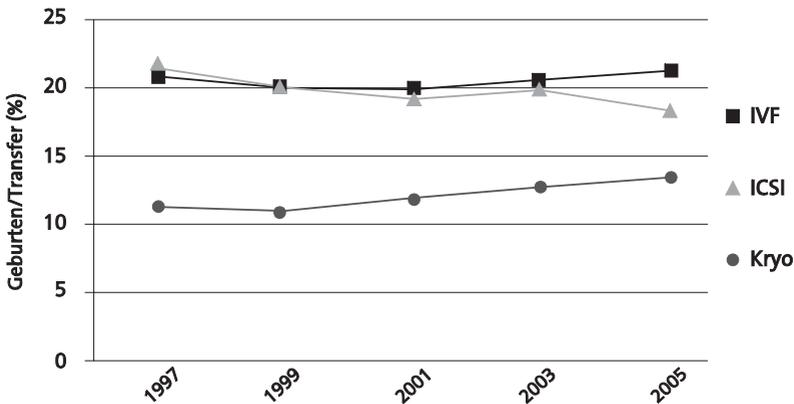


Quelle: Nyboe Andersen 2009

Im Jahr 2006 lagen die durchschnittlichen Schwangerschaftsraten nach einer IVF- oder ICSI-Behandlung bei 32,8 bzw. 33,6 %, nach einem Kryotransfer bei 21,6 % und nach einer Eizellspende bei 43,5 %. Diese Daten legen nahe, dass die ART-Techniken in diesem Zehn-Jahres-Zeitraum deutlich verbessert werden konnten. Gleichzeitig haben aber auch gesellschaftliche und kulturelle Aspekte sicherlich hierzu beigetragen: Während in den 1990er Jahren ART-Behandlungen noch als exotisch galten, sind sie heute größtenteils gesellschaftlich akzeptiert. Somit liegt möglicherweise die Hemmschwelle für Paare niedriger, frühzeitiger (d.h. auch in einem jüngeren Alter) bzw. bei anderen Indikationen als noch in den 1990er Jahren eine reproduktionsmedizinische Behandlung anzustreben, sodass sich auch die Patientenpopulation, die mit diesen Techniken behandelt wird, verändert haben dürfte.

Im europäischen Vergleich werden mit IVF und ICSI ähnliche Geburtenraten pro Transfer erreicht (ca. 20 %) und bleiben über den betrachteten Zeitraum annähernd konstant (Abb. 21). Die durchschnittliche Erfolgsquote für ICSI verzeichnet sogar einen Abfall. Allerdings muss in Betracht gezogen werden, dass im Jahr 2005 die Daten von deutlich mehr Ländern zur Verfügung standen als 1997, weshalb ein Vergleich über den gesamten Zeitraum nur unter Vorbehalt möglich ist. Die Geburtenraten nach einem Kryotransfer lagen mit 11 bis 13 % deutlich niedriger als nach IVF- oder ICSI-Transfers, konnten jedoch von 11,3 im Jahr 1997 auf 13,5 % im Jahr 2005 gesteigert werden.

ABB. 21 GEBURTENRATEN/TRANSFER FÜR VERSCHIEDENE TECHNIKEN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTION IN EUROPA (1997–2005)



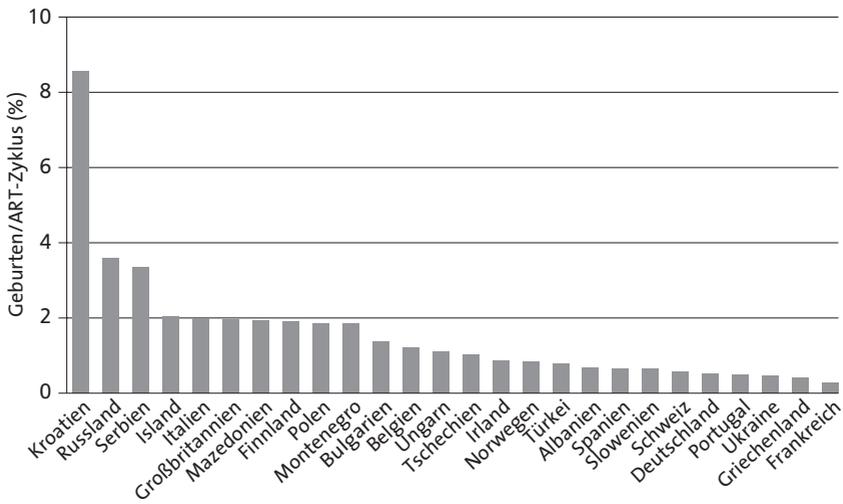
Quelle: ESHRE 2001–2009

BTHR von 15 % (gemittelt für IVF, ICSI und Kryokonservierung) erreicht. Die höchsten Erfolgsquoten von über 20 % wurden in der Ukraine, Ungarn, Portugal, Großbritannien, Polen, Irland und Slowenien erzielt (Abb. 22). Deutschland lag mit 15,4 % knapp über dem europäischen Durchschnitt. Die niedrigsten Erfolgsquoten von unter 10 % verzeichneten Italien, Spanien und die Türkei. Die BTHR muss jedoch auch im Zusammenhang mit der Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten betrachtet werden.

RISIKEN DER ART

Bei den gesundheitlichen Risiken sind in erster Linie Mehrlingsschwangerschaften, hormonelle Überstimulation (OHSS) sowie Blutungen und Infektionen infolge der Eizellentnahme zu nennen. Im Jahr 2005 wurden in 26 europäischen Ländern OHSS-Fälle registriert, dies entspricht 1,2 % aller IVF- und ICSI-Zyklen. Da mit milden Überstimulationssyndromen in fast allen Zyklen gerechnet werden muss, ist anzunehmen, dass nur mittlere und schwere Fälle von OHSS dokumentiert wurden. Von diesen Ländern verzeichnen Kroatien, Russland und Serbien am häufigsten OHSS-Fälle. In Deutschland wurden in 0,5 % der Stimulationszyklen OHSS-Fälle registriert, damit traten OHSS-Komplikationen seltener auf als im europäischen Mittel (Abb. 23).

ABB. 23 HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS DES OHSS, BEZOGEN AUF DIE BEGONNENEN ZYKLEN FÜR IVF UND ICSI IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

Im Zusammenhang mit der Eizellentnahme wurde in verschiedenen Ländern außerdem in Einzelfällen von Blutungen und Infektionen der Patientinnen berichtet. Im Zeitraum 1999 bis 2004 wurden insgesamt acht Todesfälle bekannt (drei in Finnland, zwei in Belgien und jeweils ein Fall in Irland, Italien und Spanien). Die genauen Hintergründe sind jedoch nicht bekannt. Braat et al. (2010) gehen von einer tatsächlich viel höher liegenden Müttersterblichkeit und einer erheblichen Dunkelziffer bei der Erfassung in ART-Registern aus.

MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN

2.3

ANZAHL DER TRANSFERIERTEN EMBRYONEN

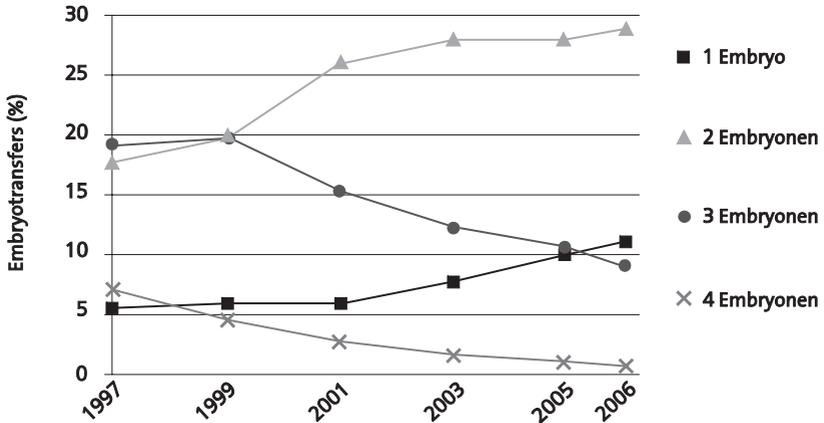
Die maximale Anzahl transferierter Embryonen unterliegt in vielen Ländern gesetzlichen Bestimmungen. So dürfen in Deutschland oder Italien maximal drei Embryonen transferiert werden, in vielen skandinavischen Ländern gilt dagegen eine Richtlinie des Single-Embryo-Transfers (SET). Insgesamt nimmt die Anzahl der transferierten Embryonen in Europa, wie auch in Deutschland, kontinuierlich ab (Abb. 24). Während 1997 der Transfer von zwei bis drei Embryonen vorherrschend war, wurden 2006 in nahezu 80 % der Behandlungen nur ein oder zwei Embryonen transferiert. In diesem Zeitraum hat der Anteil an Behandlungen, bei denen ein oder zwei Embryonen übertragen wurden, stetig zugenommen, während der Anteil an Behandlungen, bei denen drei oder mehr Embryonen transferiert wurden, stetig abnahm. Insbesondere fiel der Anteil von Transfers mit vier Embryonen von 14,2 im Jahr 1997 auf 2 % im Jahr 2006.

Generell ist in Europa eine starke Korrelation zwischen der durchschnittlichen Anzahl transferierter Embryonen und der Region zu beobachten. In den größten europäischen Ländern – Frankreich, Deutschland und Großbritannien – war im Jahr 2005 der Transfer von zwei Embryonen vorherrschend, Transfers von nur einem oder drei Embryonen waren deutlich seltener (Abb. 25 bis 28). In den skandinavischen Ländern und Belgien wurden dagegen in der Regel nur ein bis zwei Embryonen übertragen, der Transfer von drei oder mehr Embryonen ist extrem selten. Bezüglich des elektiven SET hat Schweden die führende Rolle: In nahezu 70 % der Behandlungen wurde 2005 nur ein Embryo transferiert, in den restlichen Fällen zwei Embryonen (in einem Fall drei Embryonen).

Im Gegensatz dazu wurde in vielen osteuropäischen Ländern eine deutlich höhere Rate an Transfers von drei oder vier Embryonen registriert, wohingegen SETs die Ausnahme sind. Sowohl Slowenien als auch Kroatien stellen hier jedoch Ausnahmen dar: In Slowenien wurde in 30 % der Behandlungen nur ein einzelner Embryo transferiert, der Transfer von drei Embryonen wurde nur in 12 % der Fälle verzeichnet. In Kroatien werden in 87 % der Behandlungen zwei Embryonen transferiert, der Transfer von drei Embryonen ist selten (< 4 %). In den

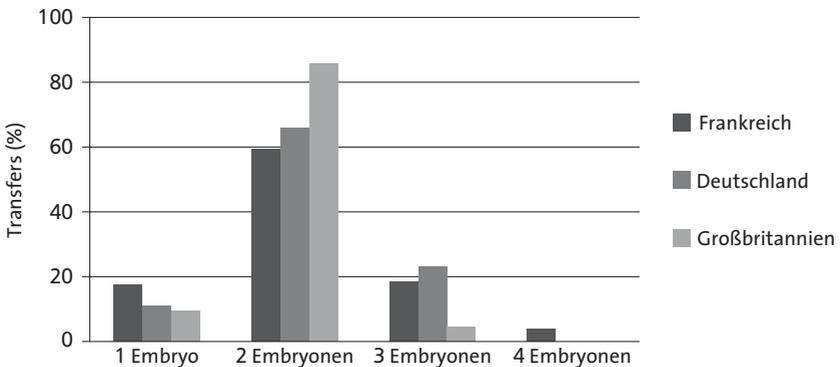
südeuropäischen Ländern Spanien, Portugal, Italien und Griechenland ist der Transfer von zwei oder drei Embryonen vorherrschend.

ABB. 24 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN NACH IVF- ODER ICSI-BEHANDLUNG IN EUROPA (1997–2006)



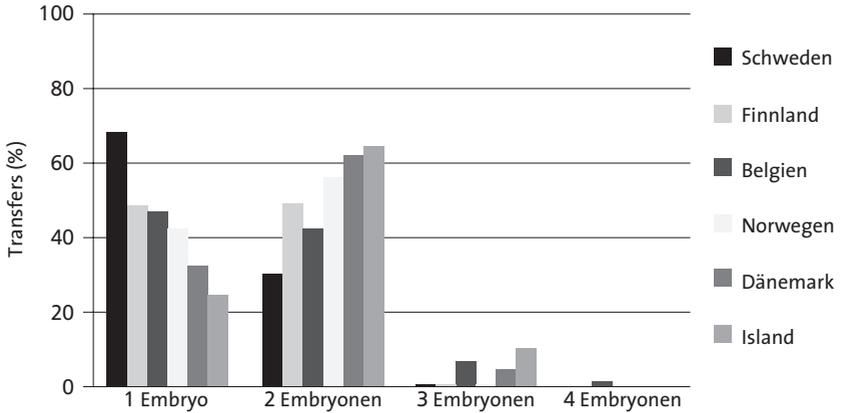
Quelle: ESHRE 2001–2009; Nyboe Andersen 2009

ABB. 25 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN NACH IVF- ODER ICSI-BEHANDLUNG IN DEUTSCHLAND, FRANKREICH, GROSSBRITANNIEN (2005)



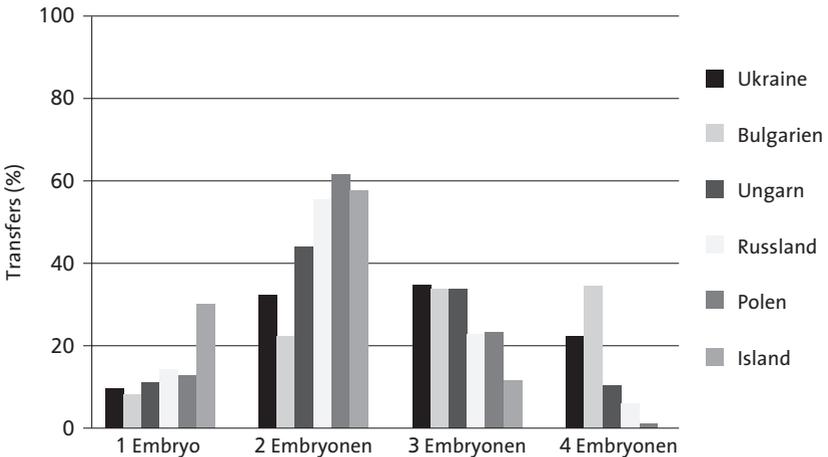
Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

ABB. 26 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN NACH IVF- ODER ICSI-BEHANDLUNG IN NORDEUROPÄISCHEN LÄNDERN (2005)



Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

ABB. 27 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN NACH IVF- ODER ICSI-BEHANDLUNG IN OSTEUEPÄISCHEN LÄNDERN (2005)

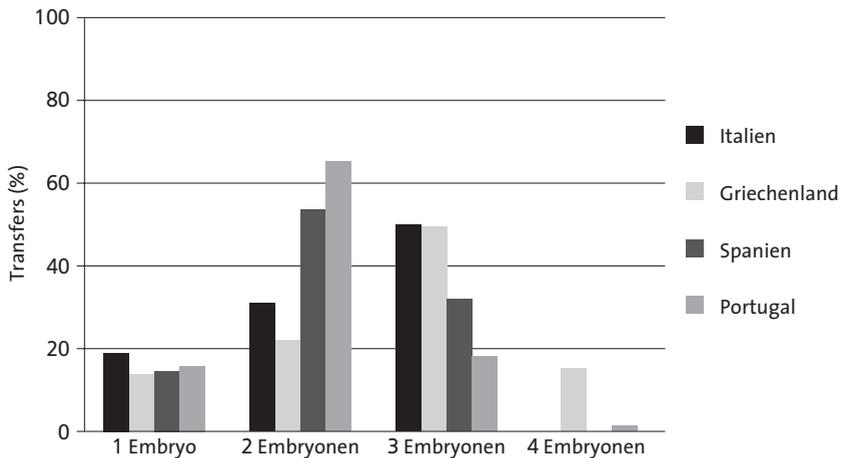


Es wird der prozentuale Anteil an Transfers dargestellt, bei denen ein, zwei, drei oder vier Embryonen übertragen wurden. Es wurden die Daten von IVF- und ICSI-Behandlungen in ausgewählten europäischen Ländern aus dem Jahr 2005 verwendet.

Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

Als grobe Einstufung lässt sich somit ein Gradient von Nord-West nach Süd-Ost verzeichnen: Während im Norden tendenziell ein oder zwei Embryonen transferiert werden, werden im Süden und Osten Europas im Schnitt deutlich mehr Embryonen übertragen. Deutschland liegt somit im Hinblick auf die Zahl der transferierten Embryonen im europäischen Zentrum (Mittel).

ABB. 28 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN NACH IVF- ODER ICSI-BEHANDLUNG IN SÜDEUROPÄISCHEN LÄNDERN (2005)



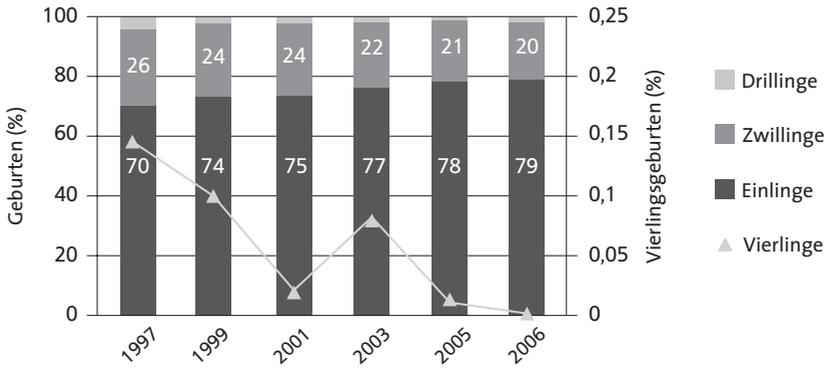
Es wird der prozentuale Anteil an Transfers dargestellt, bei denen ein, zwei, drei oder vier Embryonen übertragen wurden. Es wurden die Daten von IVF- und ICSI-Behandlungen in ausgewählten europäischen Ländern aus dem Jahr 2005 verwendet.

Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

MEHRLINGSGEBURTEN

Der europaweite Rückgang an Transfers von drei oder mehr Embryonen geht mit einem Rückgang von Mehrlingsgeburten einher (Abb. 29). Europaweit stieg der Anteil an Einlingsgeburten im Zeitraum 1997 bis 2005 von 70 auf 79 %, gleichzeitig wurde ein Rückgang an Mehrlingsgeburten beobachtet. Insbesondere fielen die Drillings- und Vierlingsgeburten von ca. 4 % im Jahr 1997 auf unter 1 % im Jahr 2005. Einige europäische Länder, z.B. Belgien, Finnland und Schweden, verfolgen explizit eine Single-Embryo-Transfer-Politik, um Mehrlingsschwangerschaften möglichst zu vermeiden. Auch Großbritannien strebt seit 2009 aktiv eine Verringerung des Anteils der Mehrlingsgeburten von über 20 auf 10 % an.

ABB. 29 ANTEIL VON EINLINGS- UND MEHRLINGSGEBURTEN AN ALLEN GEBURTEN NACH ART-BEHANDLUNG IN EUROPA (1997-2006)

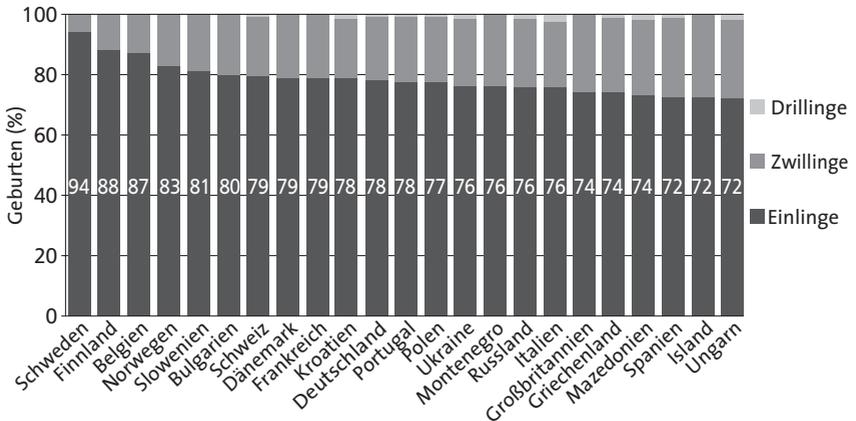


Die jeweiligen Geburtsanteile (nach erfolgten IVF- und ICSI-Behandlungen) sind prozentual, die Werte der Vierlingsgeburten auf der Sekundärachse dargestellt.

Quelle: Nyboe Andersen 2009

Die einzelnen Länder weisen große Unterschiede im Hinblick auf die Mehrlingsgeburtenraten auf (Abb. 30).

ABB. 30 ANTEIL VON EINLINGS- UND MEHRLINGSGEBURTEN AN ALLEN GEBURTEN NACH ART-BEHANDLUNG IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



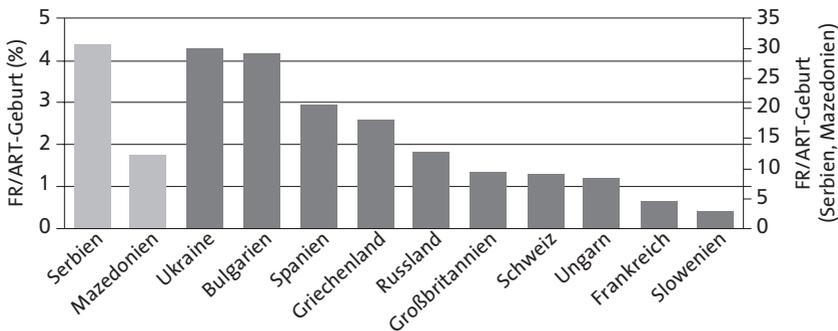
Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

Im Jahr 2005 verzeichnete Schweden die höchste Rate an Einlingsgeburten, gefolgt von weiteren skandinavischen Ländern, Belgien und Slowenien. Die Geburtenraten in Deutschland entsprechen in etwa dem europäischen Mittel. Die höchsten Mehrlingsraten werden in Ungarn, Island und Spanien verzeichnet. Gemessen an der Anzahl transferierter Embryonen weisen einige Länder (z.B. Bulgarien, Ukraine) unerwartet niedrige Mehrlingsquoten auf. Die hohe Rate an Einlingsgeburten in Schweden ist besonders hervorzuheben, da Schweden zugleich eine überdurchschnittlich hohe BTHR verzeichnet. Dies ist insbesondere von Interesse, da Schweden die SET-Politik erst seit einigen Jahren verfolgt. Im Jahr 1998 wurden noch bei 85 % aller Transfers zwei Embryonen übertragen, im Jahr 2005 waren dagegen 70 % aller Transfers SET. Somit liefert Schweden ein Beispiel, dass es durch die Reduzierung der Anzahl der transferierten Embryonen nicht zwangsläufig zu einer verminderten Erfolgsquote kommen muss, sofern eine »Auswahl« der Frauen sowie der Embryonen für den Transfer erfolgt.

FETALE REDUKTIONEN

Bei einer Mehrlingsschwangerschaft kann die Embryonenanzahl durch fetale Reduktion (FR), d.h. die gezielte Tötung einzelner Feten im Mutterleib, verringert werden. Dieses Verfahren wird angewendet, wenn ein angeborener Defekt im Fetus festgestellt wird oder eine Mehrlingsgeburt verhindert werden soll. Es liegen allerdings nicht für alle Länder FR-Daten vor. Im Jahr 2005 wurde die FR in 19 Ländern registriert, in zwölf Ländern wurde sie tatsächlich angewandt.

ABB. 31 ANTEIL DER FETALEN REDUKTIONEN AN ALLEN GEBURTEN NACH ART-BEHANDLUNG IN LÄNDERN EUROPAS (2005)



Aufgeführt sind alle Länder, die Fälle von FR im Jahr 2005 registrierten. Serbien und Mazedonien (hell unterlegt) sind auf der Sekundärachse aufgetragen.

Quelle: Nyboe Andersen et al. 2009

Insgesamt wurden 436 Fälle von FR registriert, dies entspricht einer Rate von 1,4 % bezogen auf die ART-Geburten in diesen 19 Ländern. Insbesondere in den Ländern, in denen FR häufig angewendet wird, muss demnach angenommen werden, dass es ohne derartige Eingriffe zu deutlich mehr und höhergradigen Mehrlingsgeburten käme: So wurden im Jahr 2005 in Bulgarien vier Fälle von FR und insgesamt 96 ART-Geburten registriert (Abb. 31). Das bedeutet, dass es sich – ohne das Praktizieren der FR – zusätzlich bei 4,2 % der Geburten um Mehrlingsschwangerschaften (oder um höhergradige Mehrlingsschwangerschaften) gehandelt haben könnte. In der Ukraine wurden 28 Fälle von FR registriert, was 4,3 % aller ART-Geburten entspräche.

ASSISTIERTE REPRODUKTION IN DEN USA

3.

In den USA wird die assistierte Reproduktion seit 1981 durchgeführt. Die staatlichen Centers for Diseases Control and Prevention publizieren die Erfolgsraten der amerikanischen ART-Kliniken in Form eines Jahresberichts. Anders als in vielen europäischen Ländern werden die Daten erst retrospektiv erhoben, d.h. nach Abschluss der ART-Behandlung. In den Jahresberichten werden die Erfolgsquoten der einzelnen Kliniken aufgeführt, da die CDC-Jahresberichte den betroffenen Paaren bei der Auswahl der Klinik helfen sollen. Der Jahresbericht 2006 »Assisted Reproductive Technology Success Rates – National Summary and Fertility Clinics Reports« ist die Grundlage für diese Analyse (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008).

VERSORGUNG MIT ART

3.1

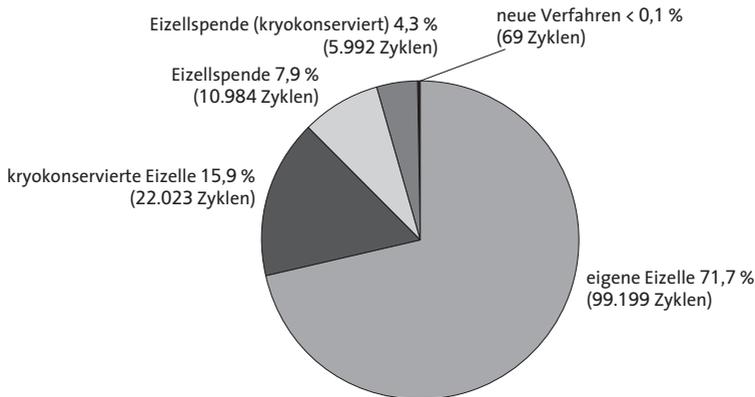
2006 gab es in den USA 483 ART-Kliniken. Für den Jahresbericht wurden die Daten von 426 der 483 Kliniken erfasst und 138.267 ART-Zyklen registriert; dies entspricht einer Versorgung von ca. 461 Zyklen/1 Mio. Einwohner. Dieser Wert liegt deutlich unter dem europäischen Durchschnitt von ca. 960 Zyklen/1 Mio. Einwohner. In den USA gehen ca. 1 % aller Geburten ART-Behandlungen voraus. Dieser Wert liegt sowohl unter dem europäischen (1,76 %) als auch unter dem deutschen Mittel (1,3 %).

EINGESETZTE REPRODUKTIONSTECHNIKEN

EINSATZ VON SPENDEREIZELLEN

Im Gegensatz zu Deutschland sind ART-Behandlungen mit gespendeten Eizellen in den USA zulässig, der Großteil der Behandlungen wird jedoch mit den patienteneigenen Eizellen durchgeführt (Abb. 32).

ABB. 32

ANTEIL KRYOKONSERVIERUNG UND EIZELLENSPENDE AN ALLEN ART-ZYKLEN IN DEN USA (2006)


Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

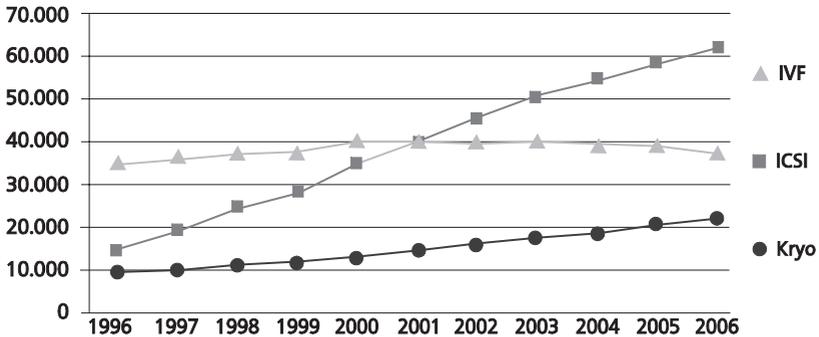
Im Jahr 2006 wurden in 12,2 % aller ART-Behandlungen Spendereizellen verwendet, und zwar hauptsächlich bei der Behandlung von älteren Frauen (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008). Bei Frauen über 42 Jahre wurden sogar mehr ART-Zyklen mit gespendeten Eizellen als mit eigenen Eizellen durchgeführt. Bei Frauen unter 35 Jahren wurden dagegen 96 % aller Zyklen mit eigenen Eizellen durchgeführt. In Europa wurden im Jahr 2005 in 21 Ländern ART-Behandlungen mit Spendereizellen vollzogen. Europaweit lag der Anteil an ART-Zyklen mit Spendereizellen bei 3,3 % (führend war Spanien mit 14,1 %, gefolgt von der Ukraine, Russland und Polen mit ca. 6 %). Somit werden in den USA Eizellspenden deutlich häufiger angewendet als in Europa. Da in Deutschland Eizellspende und Leihmutterschaft verboten sind, werden die US-Daten zu Behandlungen mit gespendeten Eizellen hier nicht weiter betrachtet, da kein Vergleich zur Situation in Deutschland gezogen werden kann.

VERSCHIEDENE ART-TECHNIKEN

Im Jahr 2006 wurden in den USA hauptsächlich IVF- (37,5 %) und ICSI-Behandlungen (62,2 %) durchgeführt (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008). Andere Methoden wie GIFT, ZIFT oder einer Kombination einer IVF oder ICSI mit GIFT oder ZIFT erreichten insgesamt nur einen Anteil von unter 0,4 % aller Behandlungen und werden hier nicht weiter betrachtet. Damit werden in den USA noch häufiger konventionelle IVF-Behandlungen vorgenommen als in Deutschland, wo im Jahr 2006 ca. 71 % der Behandlungen mit frischen Eizellen ICSI-Behandlungen und nur 29 % IVF-Behandlungen waren.

Ähnlich der Entwicklung in Europa lässt sich in den USA bei den ART-Anwendungen, bei denen die eigenen Eizellen der Patientin eingesetzt werden, ein deutlicher Zuwachs an ICSI-Behandlungen (»fresh-nondonor with ICSI«) im Zeitraum 1996 bis 2006 beobachten (Abb. 33). Die Anzahl der IVF-Zyklen (»fresh-nondonor without ICSI«) bleibt über den gleichen Zeitraum in etwa konstant. Diese Entwicklung ist vergleichbar derjenigen in Deutschland, wo in den letzten Jahren die Zahl an ICSI-Behandlungen stark angestiegen ist, die Anzahl an IVF-Behandlungen aber seit 2004 nahezu unverändert ist. Außerdem verzeichnen Kryotransferanwendungen einen starken Zuwachs: Bei den Anwendungen, bei denen die eigenen Eizellen der Patientin eingesetzt werden, betrug der Anteil mit kryokonservierten Eizellen 20,2 %. Betrachtet man ausschließlich Zyklen, in welchen eigene Eizellen verwendet wurden, lag der Anteil an Kryotransfers bei 18,2 %. In Deutschland handelte es sich im Jahr 2006 in 19,9 % der Behandlungen um Kryotransfers. Somit wurden »frische« und Kryotransfers in Deutschland und den USA etwa gleich häufig angewendet.

ABB. 33 ANTEIL VERSCHIEDENER REPRODUKTIONSTECHNIKEN AN ALLEN ZYKLEN IN DEN USA (1998–2006)



Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

ERFOLGSRATEN DER ART

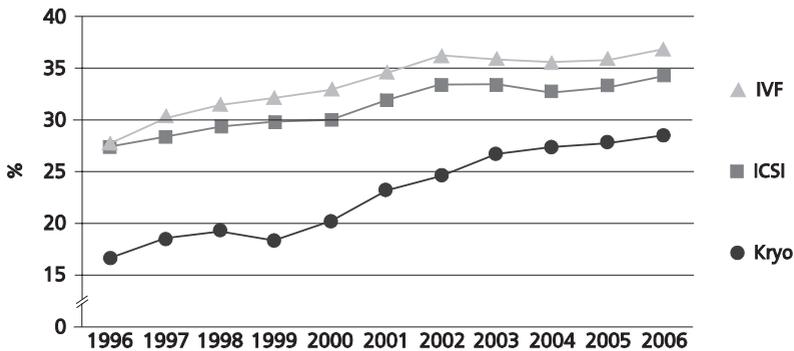
3.2

BEHANDLUNGSERGEBNISSE IN ABHÄNGIGKEIT VON DEN EINGESETZTEN TECHNIKEN

Von 1996 bis 2006 waren für IVF-, ICSI- und Kryotransferanwendungen wachsende Erfolgsraten zu verzeichnen (Abb. 34). In diesem Zeitraum verbesserte sich die Rate an Lebendgeburten je Embryotransfer nach einer IVF-Anwendung

von 28 auf 34 %, nach einer ICSI von 28 auf 37 % und nach einem Kryotransfer von 17 auf 29 %. Damit ist im Unterschied zu Deutschland und Europa die Erfolgsquote bei IVF-Anwendungen höher als bei einer ICSI. Insbesondere waren in den USA IVF-Behandlungen dann erfolgreicher als ICSI-Behandlungen, wenn keine eingeschränkte Fertilität des Mannes vorlag (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008). Dieses Ergebnis ist jedoch auch im Zusammenhang mit der Mehrlingsschwangerschaftsrate zu sehen.

ABB. 34 GEBURTENRATEN/TRANSFER FÜR VERSCHIEDENE TECHNIKEN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTION IN DEN USA (1996–2006)



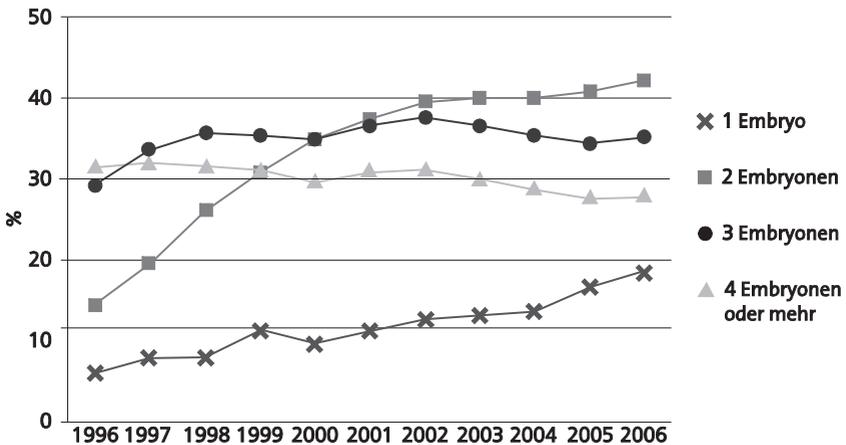
Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

Insgesamt liegen die dokumentierten Erfolgsraten bei ART-Behandlungen in den USA deutlich über denen in Europa. Die mittlere Geburtenrate in Europa pro Transfer lag 1998 nach IVF- oder ICSI-Behandlungen bei ca. 20 und stieg bis 2005 auf 23 %, für Kryotransfers stieg die Erfolgsquote von 12 im Jahr 1998 auf 15 % im Jahr 2005. Die Schwangerschaftsrate bezogen auf alle IVF- und ICSI-Zyklen lag im Jahr 2006 in den USA bei 35,0 % (Deutschland 27,2 %), die BTHR bei 28,6 % (Deutschland 17,6 %). Die Geburtenrate je Schwangerschaft lag bei 81,8 % (in Deutschland ca. 65 %).

Die signifikant höheren Erfolgsquoten in den USA könnten durch Unterschiede in der Datenerhebung (keine prospektiven Daten) bedingt sein (Abdalla 2009; Abdalla et al. 2010). Es sei hier auch darauf hingewiesen, dass in den CDC-Jahresberichten die Erfolgsquoten der einzelnen Kliniken aufgeführt sind, wohingegen die Daten in Deutschland nur anonymisiert veröffentlicht werden. Eine anonyme Datenerhebung erhöht möglicherweise die Bereitschaft der Kliniken, auch Zyklen ohne positives Ergebnis vollständig zu dokumentieren.

folgsquote bei drei Embryonen konnte zudem leicht von 29 auf 35 % gesteigert werden, seit dem Jahr 2001 liegt sie aber niedriger als bei zwei transferierten Embryonen. Die Erfolgsquote beim Transfer von vier oder mehr Embryonen fiel hingegen sogar von 32 auf 28 %. Diese Zahlen müssen jedoch unter dem Vorbehalt gesehen werden, dass der Transfer von vier Embryonen im betrachteten Zeitraum stark abgenommen hat (Kap. 4.3.1). Es lässt sich vermuten, dass der Transfer von vier oder mehr Embryonen heutzutage hauptsächlich bei Paaren angewandt wird, denen ohnehin geringe Erfolgsaussichten prognostiziert werden.

ABB. 36 GEBURTSRATEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANZAHL TRANSFERIERTER EMBRYONEN IN DEN USA (1996–2006)



Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

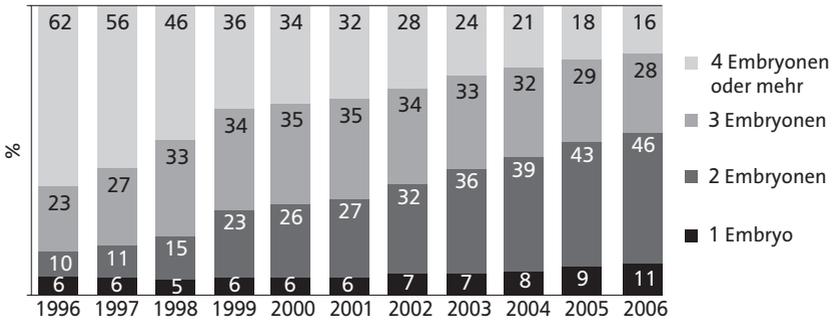
MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN

3.3

ANZAHL DER TRANSFERIERTEN EMBRYONEN

Ähnlich den Entwicklungen in Deutschland und Europa, lässt sich auch in den USA über den Zeitraum 1996 bis 2006 ein Trend zum Transfer einer geringeren Zahl an Embryonen beobachten (Abb. 37). Im Jahr 1996 wurden in der Mehrzahl der Behandlungen noch vier oder mehr Embryonen transferiert (62 %). Im Jahr 2006 wurden in der Mehrzahl der Behandlungen nur noch ein (11 %) oder zwei (46 %) Embryonen übertragen. Allerdings kam es auch noch häufig zum Transfer von vier oder mehr Embryonen: In 10,7 % aller Transfers wurden vier Embryonen, in 3,4 % fünf Embryonen, 1,1 % sechs Embryonen und in 0,5 % aller Fälle wurden sogar sieben oder mehr Embryonen transferiert (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008).

ABB. 37 ANTEIL DES TRANSFERS VON EINEM, ZWEI ODER MEHR EMBRYONEN AN ALLEN ZYKLEN IN DEN USA (1996–2006)

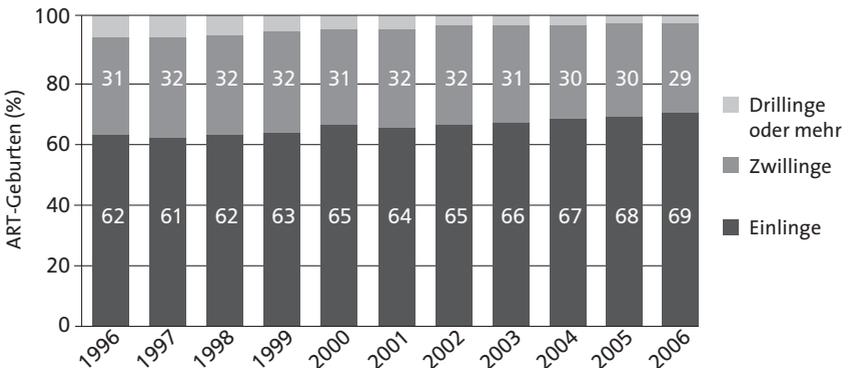


Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

MEHRLINGSGEBURTEN

Infolge der im zeitlichen Verlauf verringerten Anzahl an Embryonen pro Transfer ist in den USA im betrachteten Zeitraum auch der Anteil an Mehrlingsgeburten gesunken (Abb. 38). Bis zum Jahr 2006 stieg der Anteil an Einlingsgeburten auf 69 %, die Anteile von Zwillings- und höheren Mehrlingsgeburten fiel auf 29 bzw. 2 %. Bei über 28.000 ART-Geburten im Jahr 2006 waren dies allerdings immer noch über 500 Geburten von Drillingen oder höhergradigen Mehrlingen.

ABB. 38 ANTEIL VON EINLINGS-, ZWILLINGS- UND HÖHERGRADIGEN MEHRLINGSGEBUREN AN ALLEN GEBURTEN NACH ART-BEHANDLUNG IN DEN USA (1996–2006)



Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008

Im Durchschnitt kommen Mehrlingsgeburten in den USA deutlich häufiger als in Europa vor, wo der Anteil an Einlingsgeburten von 70 im Jahr 1997 auf 79 % im Jahr 2006 anstieg. Vergleicht man die Ergebnisse aus den einzelnen Ländern direkt, weist keines der großen europäischen Länder vergleichbar hohe Mehrlingsraten auf. Fetale Reduktionen (FR) werden in den USA angewendet, es stehen allerdings keine landesweiten statistischen Daten zu Verfügung. Deswegen kann nicht abgeschätzt werden, ob die Rate an Mehrlingsgeburten ohne derartige Eingriffe deutlich höher läge. Das Mount Sinai Medical Center ist das Krankenhaus in den USA, in dem die größte Erfahrung mit fetalen Reduktionen bei Mehrlingsschwangerschaften und die höchste Fallzahl/Zentrum vorliegt. Im Zeitraum 1999 bis 2006 wurden insgesamt 1.000 fetale Reduktionen durchgeführt (Stone et al. 2008), dies sind im Mittel etwa 165 Fälle/Jahr.

ASSISTIERTE REPRODUKTION WELTWEIT

4.

Seit Beginn der weltweiten Datensammlung 1991 ist die Zahl der in die Auswertung einbezogenen Länder von 25 (1991) auf 54 im Jahr 2005 (letzte Evaluation) gestiegen. Seit 2002 ändert sich diese Zahl nur noch geringfügig. Die einzelnen Weltregionen sind dabei recht unterschiedlich repräsentiert: Während die Länder Nordamerikas und Ozeaniens vollständig erfasst sind, fehlen in Europa Daten aus Estland, Lettland und Österreich; aus Lateinamerika und dem Mittleren Osten vor allem Daten aus den kleineren Ländern. Die Angaben für Asien dürften am wenigsten vollständig sein, da zwar Zahlen aus Indien, Japan, Korea und Taiwan vorliegen, nicht jedoch aus bevölkerungsreichen Ländern wie Bangladesch, China, Indonesien, Pakistan oder Philippinen. Auch Afrika ist – mit Ausnahme von Ägypten – nicht erfasst, dürfte vermutlich aber auch nur geringe Aktivitäten bei der Anwendung von Methoden der assistierten Reproduktion aufweisen. Nur in 24 der insgesamt berücksichtigten 54 Länder steuerten alle Fertilitätskliniken ihre Daten vollständig bei; der Abdeckungsgrad in den anderen Ländern liegt bei durchschnittlich 80 % aller vorhandenen Kliniken. ICMART geht davon aus, dass die in ihrem Bericht für das Jahr 2005 ausgewiesenen Zahlen, unter Berücksichtigung der fehlenden Länder und von Datenlücken in den beteiligten Ländern, etwa 63 bis 70 % der weltweiten Aktivitäten der Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion repräsentieren.

VERSORGUNG MIT ART

4.1

ART-BEHANDLUNGEN

Der ICMART-Bericht erfasst für das Jahr 2005 insgesamt 837.850 Zyklen. Die erfassten Zyklen mit Eizellentnahme steigen in den teilnehmenden Ländern im

Zeitverlauf kontinuierlich an (um 11 % gegenüber 2002). Prinzipiell wäre eine Normierung erforderlich (bezogen z.B. auf die Bevölkerungszahl der analysierten Länder) um auszuschließen, dass der beobachtete Anstieg lediglich auf eine bessere Erfassung der reproduktionsmedizinischen Aktivitäten zurückzuführen ist. Im ICMART-Bericht wird eine solche Auswertung jedoch nicht vorgenommen.

Fast 60 % aller Zyklen werden aus nur sieben Ländern gemeldet: An der Spitze liegt Japan (125.415 Zyklen), gefolgt von den USA (120.908), Frankreich (71.560), Deutschland (53.178), Australien (41.732), Großbritannien (41.594) und Spanien (41.125). Gegenüber dem Jahr 2002 ist Deutschland jedoch im weltweiten Vergleich um eine Position zurückgefallen, da die Zahl der Zyklen infolge des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes stark rückläufig war. Schlüsselte man die begonnenen Zyklen (837.850) nach Weltregionen auf, so liegt Europa mit einem Anteil von 50 % vor Asien (21 %) und Nordamerika (16 %). Auf Australien/Neuseeland entfallen 5,4, auf den Mittleren Osten 4,7 und auf Lateinamerika 3,5 %. Zudem gibt es große Unterschiede zwischen den Ländern und Regionen, in welchem Umfang Techniken der assistierten Reproduktion – in Relation zur Bevölkerungszahl – angewendet werden: Im Jahr 2005 lag Israel mit 4.031 Zyklen/1 Mio. Einwohnern an der Spitze, Guatemala mit 5 Zyklen/1 Mio. Einwohnern am Listenende (Tab. 6). Deutschland nahm mit 730 Zyklen/1 Mio. Einwohnern einen mittleren Rang ein, wies jedoch im Vergleich zum Jahr 2002 mit 1.109 Zyklen/1 Mio. Einwohnern eine verringerte Anwendung bzw. einen verringerten Zugang zur assistierten Reproduktion auf. Zur Spitzengruppe gehören auch Griechenland (2.915), Dänemark (2.208), Australien (2.097) und Belgien (2.086).

Zu den Unterschieden zwischen den Ländern tragen zahlreiche Faktoren bei, darunter die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit der jeweiligen Volkswirtschaft, der Ausbau des Gesundheitssystems, der Zugang der Bevölkerung zu Leistungen des Gesundheitssystems im Allgemeinen und zur Reproduktionsmedizin im Speziellen, die Kostenübernahme reproduktionsmedizinischer Behandlungen durch Krankenversicherungen, die Fertilitätsrate, das Alter der Frauen u.a.m. Die Spitzenposition Israels dürfte darauf zurückzuführen sein, dass dort Paare bis zur Geburt ihres zweiten Kindes kostenlos reproduktionsmedizinische Behandlungen in Anspruch nehmen können (Lande et al. 2009). Alle Länder, in denen die Kosten für reproduktionsmedizinische Behandlungen von den nationalen Gesundheitssystemen übernommen werden, liegen in der Spitzengruppe mit den meisten Zyklen/1 Mio. Einwohner: Australien, Belgien, Frankreich, Griechenland, Israel, Slowenien und Schweden. Umgekehrt kommen in Lateinamerika generell Krankenversicherungen nicht für reproduktionsmedizinische Behandlungen auf (Zegers-Hochschild/Nygren 2009, S. 887). Dies weist auf den engen Zusammenhang zwischen Zugang zu bzw. Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Behandlungen und wirtschaftlicher Leistungsfähigkeit der betroffenen Paare bzw. der Kostenübernahme durch Krankenversicherungen hin.

TAB. 6 REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE BEHANDLUNGEN
IN VERSCHIEDENEN LÄNDERN (2005)

Land	Zyklen/1 Mio. Einwohner
Israel	4.031
Griechenland	2.915
Dänemark	2.208
Australien	2.097
Belgien	2.086
Island	1.923
Finnland	1.566
Schweden	1.520
Norwegen	1.445
Spanien	1.437
Slowenien	1.418
Frankreich	1.185
Tschechische Republik	1.088
Niederlande	1.071
Japan	1.015
Neuseeland	977
Libanon	952
Irland	834
Schweiz	817
Deutschland	730
Korea	728
Großbritannien	690
Ungarn	653
Italien	652
Türkei	629
Kroatien	624
USA	523
Bulgarien	431
Ägypten	402
Portugal	402
Polen	353
Kanada	344
Mazedonien	304
Argentinien	248
Saudi-Arabien	230
Uruguay	164
Russland	140
Chile	95
Ukraine	91

Fortsetzung S. 92

Land	Zyklen/1 Mio. Einwohner
Albanien	83
Mexiko	74
Brasilien	71
Litauen	57
Indien	53
Peru	44
Kolumbien	42
Ecuador	19
Dominikanische Republik	6
Guatemala	5

Quelle: de Mouzon 2009

EINGESETZTE REPRODUKTIONSTECHNIKEN

ICSI kam 2005 in 60,7 % aller Befruchtungen zum Einsatz (2000: 47,6 %; 2002: 56,6 %), wobei regionale Unterschiede zu verzeichnen sind: Der Anteil der ICSI-Befruchtungen an allen Befruchtungen lag in Asien bei 52,9 %, im Mittleren Osten jedoch bei 98,2 %. Europa nahm mit einem Anteil von 64,1 % eine mittlere Position ein. Es ist nicht davon auszugehen, dass die männliche Infertilität in demselben Maße angestiegen ist. Da zudem ICSI keine besseren Ergebnisse als IVF bei der Behandlung weiblicher Infertilität liefert, tragen nichtmedizinische Gründe offenbar wesentlich dazu bei, dass dieser Methode der Vorzug gegeben wird. Zegers-Hochschild/Nygren (2009) stellen einen Bezug zwischen der Häufigkeit der Nutzung von ICSI und der Kostenträgerschaft für reproduktionsmedizinische Behandlungen her: In Ländern und Regionen, in denen Betroffene die Behandlungskosten selbst tragen müssen, wird ihrer Ansicht nach ICSI in überproportionalem Maße eingesetzt, um das Risiko zu minimieren, dass Eizellen nicht befruchtet werden könnten. Insgesamt werden überwiegend frisch gewonnene Eizellen bzw. Embryonen verwendet, jedoch ist der Trend zum Transfer kryokonservierter Embryonen im Zeitverlauf steigend: 2005 wurden in 27,8 % aller Prozeduren kryokonservierte imprägnierte Eizellen bzw. Embryonen eingesetzt, im Jahr 2000 nur bei 14,4 % aller Prozeduren.

ERFOLGSRATEN DER ART

4.2

Insgesamt wurden im Jahr 2005 167.698 Geburten nach assistierter Reproduktion gemeldet. Die kumulierte Zahl der nach ART-Behandlung geborenen Kinder seit Einführung reproduktionsmedizinischer Verfahren in die klinische Praxis dürfte sich weltweit auf 4 Mio. Kinder belaufen. Bezogen auf die begonnenen Zyklen (n = 837.850) entsprechen 167.698 Geburten einer Erfolgsquote von

20 %. Generell liegt die Erfolgsquote von »frischen Zyklen« (22 %) höher als beim Transfer von kryokonservierten imprägnierten Eizellen bzw. Embryonen (15,9 %). Aus Sicht der Patientinnen ist jedoch auch die kumulierte Erfolgsquote, d.h. die Summe des Ergebnisses aus frischen Zyklen und Transfers kryokonservierter Embryonen, von Interesse. Sie liegt im weltweiten Mittel bei 26,6 %, bezogen auf die Zahl der Zyklen mit erfolgreicher Eizellgewinnung. Zudem sind regionale Unterschiede in Bezug auf die Erfolgsquoten zu verzeichnen: Die Geburtenraten, bezogen auf die Zyklen mit erfolgreicher Eizellgewinnung, liegen in Nordamerika mit 31,3 % (»frische Zyklen«) bzw. 38,0 % (kumulierte Geburten nach Transfer sowohl frischer als auch gefrorener Embryonen) am höchsten, in Asien mit 16 % bzw. 21,8 % am niedrigsten. Die niedrige Erfolgsquote in Asien erstaunt insofern, als dort zugleich der Anteil der aus Altersgründen mit einer vergleichsweise schlechten Prognose gekennzeichneten Patientinnen niedriger als im Weltdurchschnitt ist. Der Anteil der über 40-jährigen Frauen an allen Patientinnen, die sich einer assistierten Reproduktionsbehandlung unterzogen, lag 2005 im Weltdurchschnitt bei 15 % und blieb damit auf demselben Niveau wie in den Vorjahren. In Australien/Neuseeland war ihr Anteil mit 21,2 % am höchsten, in Asien mit 11,7 % am niedrigsten. Auch sind die Länderunterschiede erheblich: Von den insgesamt analysierten 54 Ländern wiesen neun Länder eine Erfolgsquote (Geburten/Zyklen mit erfolgreicher Eizellgewinnung) von unter 20 % auf, 35 Länder eine Quote von 20 bis 29 %, und 9 Länder über 30 %.

MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN

4.3

Während die Zahl der transferierten Embryonen in Asien und dem Mittleren Osten im Zeitraum von 1998 bis 2005 ungefähr gleich blieb und bei etwa drei Embryonen/Transfer lag, war in demselben Zeitraum die Zahl der pro Transfer eingesetzten Embryonen in den anderen Regionen der Welt klar rückläufig: Sie lag 2005 in Australien/Neuseeland bei 1,5, in Europa bei zwei, in Nordamerika bei 2,5 und in Lateinamerika bei 2,8 Embryonen/Transfer.

Der Anteil der Transfers, bei denen vier oder mehr Embryonen übertragen wurden, an allen vorgenommenen Embryotransfers nahm im Zeitraum von 1998 bis 2005 in fast allen Regionen ab (Ausnahme: Mittlerer Osten). Er lag 2005 in Australien/Neuseeland sowie Europa nahe 0 %, in Nordamerika und im Mittleren Osten bei 20 %, in Lateinamerika bei knapp 30 % sowie in Asien bei 40 %. Der Anteil der Drillingsschwangerschaften an allen Schwangerschaften sank im Zeitraum 1998 bis 2005 ebenfalls in allen Regionen, lag jedoch in Lateinamerika mit 4,5 % am höchsten, gefolgt vom Mittleren Osten und Nordamerika (je 2,5 %) und Asien (2 %).

Vor dem Hintergrund, dass Mehrlingsschwangerschaften und -geburten ein hohes Risiko für Mutter und Kinder bedeuten, ist der Trend positiv zu bewerten,

dass in den meisten Ländern und Regionen im Zeitverlauf die Zahl der transferierten Embryonen sowie der Anteil der hochgradigen Mehrlingsschwangerschaften sinkt. Die weltweiten Daten deuten darauf hin, dass es gelingen kann, die Zahl der transferierten Embryonen zu senken, ohne zugleich auch die Schwangerschafts- und Geburtenrate signifikant zu verringern, insbesondere dann, wenn kumulierte Geburtenraten (frische Zyklen plus Transfer kryokonserverter Embryonen) betrachtet werden.

DATENKRITIK

5.

VOLLSTÄNDIGKEIT, QUALITÄT, VERGLEICHBARKEIT

5.1

Für nahezu alle untersuchten Länder stellt sich das Problem, dass trotz entsprechender Bemühungen die Daten nur unvollständig erfasst sind, aus einigen Ländern konnten überhaupt keine Daten erfasst werden. Während in Europa, Lateinamerika und dem Mittleren Osten eher kleine Länder Datenlücken aufweisen, fehlen die Daten aus bevölkerungsstarken Ländern Asiens wie China, Pakistan, Bangladesch, Indonesien und den Philippinen. Aus Afrika liegen ebenso fast gar keine Informationen vor – bei vermutlich generell geringen ART-Aktivitäten.

Auch aus den teilnehmenden Ländern liegen zum Teil nur unvollständige Informationen vor, da nicht alle Fertilitätskliniken ihre Daten übermitteln. ICMART schätzt, dass für deren Berichte nur etwa 80 % der durchgeführten Aktivitäten erfasst werden. Unter der Annahme, dass die nichtteilnehmenden Länder etwa 10 bis 20 % der weltweiten ART-Aktivitäten erbringen, und die Kliniken der teilnehmenden Länder, die keine Daten übermitteln, dasselbe Aktivitätsniveau aufweisen wie die teilnehmenden Kliniken, so dürften die im ICMART-Report ausgewiesenen Zahlen etwa 63 bis 70 % der tatsächlichen weltweit erbrachten reproduktionsmedizinischen Leistungen repräsentieren. Obwohl die Datenerfassung in Deutschland, Europa und den USA vollständiger ist, besteht die gleiche Problematik: In Europa konnten die Daten von ca. 92 % der Kliniken erfasst werden.

Trotz der Bemühungen, der Datenerhebung und -auswertung einheitliche Definitionen zugrunde zu legen (Zegers-Hochschild et al. 2006 u. 2009) und diese auch von den meisten internationalen Organisationen anerkannt worden sind, zeigt sich in der Praxis, z.B. bei der Qualität der Daten, dass die Definitionen nicht durchgängig verwendet und auch die Validierung und Plausibilitätsprüfung der Informationen in unterschiedlichem Maße erfolgt. Diedrich et al. (2008, S. 58 f.) konstatieren, dass die Datenqualität der 19 nationalen Register in europäischen Staaten erheblich variiert und nur gesetzlich institutionalisierte Register die Aufgaben zuverlässig erfüllen, alle Kliniken zur Teilnahme an der Datener-

hebung zu verpflichten und die Quelldaten durch regelmäßige Audits zu kontrollieren, um die benötigte Qualität sicherzustellen.

Wegen der abweichenden Datenqualität sowie der Unterschiede in der Anwendung reproduktionsmedizinischer Methoden, in der jeweiligen nationalen gesetzlichen Lage, in den geltenden Richtlinien sowie wegen kultureller und auch religiöser Unterschiede ist eine unmittelbare Vergleichbarkeit zwischen den Daten verschiedener Länder somit nicht bzw. nur teilweise gegeben. Daher können insbesondere mit dem Europa- und Weltbericht nur große (grobe) Abweichungen identifiziert und zeitliche Veränderungen nachgezeichnet werden.

INDIKATOREN FÜR DEN »ERFOLG« EINER ART-BEHANDLUNG 5.2

Mit der Einrichtung von IVF-Registern und ihrer Auswertung in nationalen und supranationalen Statistiken werden die folgenden Ziele verfolgt:

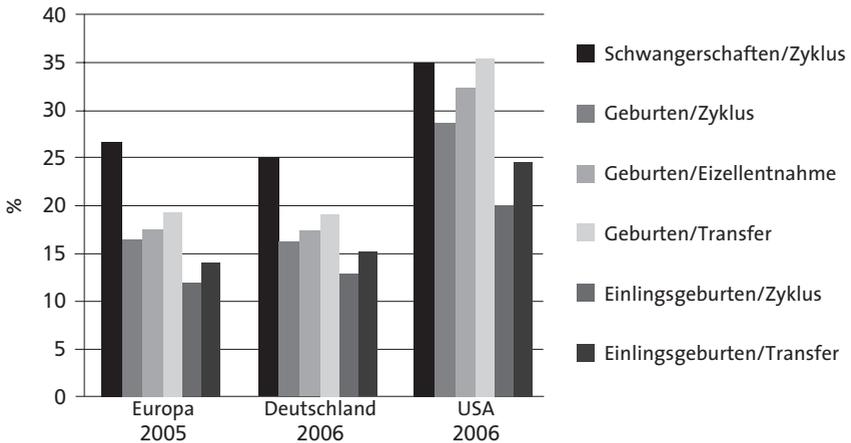
- › Erstellen von Übersichten über das Ausmaß der Anwendung reproduktionsmedizinischer Behandlungen;
- › Erfassen zeitlicher Entwicklungen und Veränderungen im Zeitverlauf;
- › Messung der Exzellenz in der Reproduktionsmedizin, in Bezug auf Erfolgs- und Komplikationsraten sowie die Qualität der Leistungserbringung.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Statistiken von sehr unterschiedlichen Zielgruppen (z.B. Patientinnen und Patienten, Leistungserbringer in IVF-Kliniken, Reproduktionsmedizin, Kostenträger, Gesundheitspolitik) mit jeweils unterschiedlichen Informationsinteressen und -bedürfnissen genutzt werden, die dementsprechend auch die unterschiedlichen Komponenten der Exzellenz unterschiedlich gewichten. Deshalb ist kritisch zu hinterfragen, ob die jeweils gewählten Exzellenzindikatoren tatsächlich das Informationsinteresse der jeweiligen Zielgruppe abbilden, wie die Indikatoren zustande kommen, und wie robust oder manipulationsanfällig der jeweilige Indikator ist. Insbesondere wenn auf Basis von Exzellenzindikatoren eine Rangfolge von Ländern oder Fertilitätszentren aufgestellt und veröffentlicht wird, ist zu fragen, inwieweit Akteure ein Interesse und auch (z.B. wegen unzureichender Kontrolle der Datenqualität) die Gelegenheit haben, den Indikator zu ihren Gunsten zu manipulieren.

Des Weiteren können als »Erfolg« einer ART-Behandlung unterschiedliche Ergebnisse gewertet werden: Einerseits ist bereits eine klinische Schwangerschaft als Erfolg der Fertilisation und des Transfers zu werten – wobei sich die Definition einer Schwangerschaft auch zwischen den einzelnen Ländern unterscheidet. Für die betroffenen Paare ist andererseits vor allem die Geburt eines lebenden Kindes von Interesse. Im Hinblick auf das Bestreben der meisten ART anwendenden Länder, die Mehrlingsrate zu senken, könnten aber auch nur die Einlingsgeburten als »voller Erfolg« gezählt werden. Abbildung 39 veranschaulicht,

wie die verschiedenen »Erfolgsraten« in Deutschland, Europa und den USA in Abhängigkeit von der Bezugsgröße ein unterschiedliches Bild liefern. Deshalb ist beim Vergleich von Erfolgsquoten sehr darauf zu achten, um welche der vielen möglichen Quoten es sich im jeweiligen Fall handelt, um nicht versehentlich »Äpfel mit Birnen« zu vergleichen.

ABB. 39 ART-ERFOLGSQUOTEN IN DEUTSCHLAND, EUROPA UND DEN USA NACH UNTERSCHIEDLICHEN DEFINITIONEN



Es wurden die verfügbaren Daten für IVF- und ICSI-Behandlungen dargestellt. Für Europa wurde der Mittelwert aller Behandlungen in denjenigen Ländern berechnet, für die alle erforderlichen Daten zur Verfügung standen. Für Deutschland wurden nur plausible Zyklen gewertet.

Quelle: Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008; DIR 2008; Nyboe Andersen et al. 2009

Zudem ist die gewählte Bezugsgröße von der Art der Datenerfassung abhängig. Beispielsweise listet das DIR »erfasste« Zyklen auf, von denen jedoch im Schnitt nur ca. 96 % als »plausibel« gewertet werden. Als Bezugsgröße werden in der Regel »plausible« und »prospektiv erfasste« Zyklen herangezogen, in Einzelfällen wurden jedoch auch alle Daten (»plausible« und »unplausible« sowie »prospektiv« und »retrospektiv« erfasste Zyklen) herangezogen. Beim Vergleich der internationalen Daten ist es allerdings nicht mehr möglich, die Bestimmung der jeweiligen Bezugsgrößen konsequent zurückzuverfolgen.

Anhand des häufig verwendeten Indikators »Lebendgeburten pro initiierten Zyklus« seien exemplarisch Aussagekraft und Grenzen zur Erfolgsmessung erläutert:

Die Höhe des Indikatorwerts hängt von zahlreichen Einflussfaktoren ab. Hierzu zählen

- > die Prognose der zu behandelnden Frau, die wiederum durch Lebensalter, Häufigkeit der vorangegangenen erfolglosen Versuche, ovarielle Reserve sowie Lifestylefaktoren (z.B. Übergewicht, Rauchen) beeinflusst wird,
- > die Zahl und Qualität der übertragenen Embryonen,
- > die Zahl der eingefrorenen und ggf. nach Auftauen verwendeten Embryonen,
- > die Qualität der Arbeit des IVF-Labors.

Ohne nähere Angaben dazu, wie die genannten Einflussfaktoren ausgeprägt sind, kann allein anhand des Indikatorwerts »Lebendgeburten pro initiierten Zyklus« nicht entschieden werden, ob ein günstiges Ergebnis auf eine hohe Qualität der Arbeit der Fertilitätsklinik (bzw. der Fertilitätskliniken des Landes), auf eine Patientenpopulation mit günstiger Prognose, auf restriktive Selektionskriterien bei der Auswahl von Paaren für die Behandlung, um Patientinnen mit günstiger Prognose zu bevorzugen, auf eine Untererfassung der initiierten Zyklen, indem abgebrochene Zyklen nicht oder nicht vollständig erfasst werden, auf den Transfer mehrerer Embryonen pro Zyklus (und damit erhöhtem Risiko für Mehrlingsschwangerschaften und -geburten) oder auf weitere, unberücksichtigte Faktoren oder Kombinationen der zuvor genannten Faktoren zurückzuführen ist.

Erfahrungen aus den USA und Großbritannien zeigen, dass anhand dieses Indikators erstellte »Hitlisten« bei ihrer Interpretation dazu verleiten, günstige Werte der Qualität der Kliniken zuzuschreiben und die anderen Einflussfaktoren nicht entsprechend ihrer Bedeutung in Betracht zu ziehen (Abdalla 2009). Indem der Indikator »Lebendgeburten pro initiierten Zyklus« (z.B. von Paaren auf der Suche nach einer »guten« Klinik) als Erfolgsmesser herangezogen wird, werden zugleich aber auch ökonomische Anreize für kommerzielle IVF-Kliniken gesetzt, reproduktionsmedizinische Techniken in einer Weise zu praktizieren, dass sie im Hinblick auf diesen Indikator möglichst günstige Werte erzielen – was jedoch nicht notwendigerweise im Sinne einer hohen Behandlungsqualität ist. Denn sofern eine prospektive Erfassung initiierten Zyklen nicht streng kontrolliert wird, kann der Indikatorwert »geschönt« werden, indem diejenigen Zyklen untererfasst werden, die abgebrochen werden müssen, da trotz der Hormongabe die Eierstöcke nicht so stimuliert werden, dass eine Eizellentnahme erfolgen kann. Dies ist durchschnittlich in 9 bis 11 % aller begonnenen Zyklen der Fall. Für die Klinik ist es ökonomisch attraktiver, jeweils frische Zyklen zu starten, als auf kryokonservierte imprägnierte Eizellen bzw. Embryonen zurückzugreifen, deren Transfer mit einer geringeren Schwangerschafts- und Geburtenrate pro Transfer verbunden ist als der Transfer von »frischen« Embryonen. Aus Sicht der betroffenen Frauen kann aber der Rückgriff auf kryokonservierte Embryonen erstrebenswerter sein, um die gesundheitlichen Risiken und seelischen Belastungen durch die hormonelle Eierstockstimulation zu begrenzen. Und schließlich setzt

der Indikator »Lebendgeburten pro begonnenen Zyklus« auch Anreize zum Transfer einer höheren Zahl von Embryonen, um möglichst hohe Schwangerschafts- und Geburtenraten zu erzielen (Abdalla et al. 2010).

Ein für internationale Vergleiche möglicherweise besser geeigneter Indikator als »Geburten pro begonnenen Zyklus«, ist »Geburten pro 100 transferierte Embryonen« (Abdalla et al. 2010). Dieser kennzeichnet, wie viele Embryonen eingesetzt werden, um eine erfolgreiche Geburt zu erreichen, wobei Mehrlingsgeburten als eine Geburt gezählt werden. Hier wäre der Indikatorwert also 1, wenn ein Embryo transferiert wird und daraus eine Einlingsgeburt resultiert; er hat den Wert 0,33, wenn drei Embryonen transferiert werden und Drillinge resultieren. Dieser Indikator verringert den systematischen Fehler, der durch eine Untererfassung der begonnenen, aber abgebrochenen Zyklen entsteht. Er gleicht Geburtenunterschiede aus, die auf eine unterschiedliche Embryotransferpolitik zurückzuführen sind, und der Patientenprognose kommt ein geringerer, der Klinikkompetenz jedoch ein höherer Stellenwert zu (Abdalla 2009). Werden jedoch Anreize zur Kryokonservierung von imprägnierten Eizellen bzw. Embryonen und ihrer Verwendung angestrebt, wäre der Indikator »Lebendgeburten pro entnommene Eizellen pro Jahr« geeignet(er). Hierfür würden die Lebendgeburten aus frischen Zyklen sowie aus Kryotransferzyklen addiert und durch die Zahl der im jeweiligen Jahr entnommenen Eizellen dividiert. Vorteile liegen zum einen in der geringeren Belastung der Frauen, da weniger vollständige hormonelle Stimulationen erforderlich werden, und zum anderen in den geringeren Kosten im Vergleich zu vollständigen frischen Zyklen sowie im Beitrag zur Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten.

DISKUSSION

6.

Die Thematik der ungewollten Kinderlosigkeit greift unmittelbar in die Privatsphäre der betroffenen Paare ein, dadurch unterliegt der Umgang mit diesem Thema zugleich den jeweiligen kulturellen Einflüssen. Dies betrifft einerseits die Verbreitung von ART-Methoden in verschiedenen Ländern, andererseits die gesellschaftliche Akzeptanz und Unterstützung der assistierten Reproduktion.

Die Datenerfassung zu Ausmaß und Ergebnissen der ART-Behandlungen erfolgt national. Die für den hier vorliegenden Bericht ausgewerteten Daten wurden in mehr als 50 verschiedenen Ländern erhoben und unterlagen unterschiedlichen Qualitätskontrollen und Standards. Diese wurden sowohl prospektiv als auch retrospektiv erhoben. Des Weiteren bestehen Unterschiede in der Vollständigkeit der Datensätze, in den Definitionen der Sachverhalte sowie der Art der erhobenen Daten. Dennoch wurden durch nationale und internationale Gremien Versuche unternommen, ART-Daten aus verschiedenen Quellen zu sammeln und für landesweite sowie länderübergreifende Analysen zur Verfügung zu stellen.

Bei der Interpretation ist jedoch in allen Fällen Vorsicht geboten. Insbesondere verleiten die Daten dazu, eine Rangfolge von Ländern im Hinblick auf ihre Exzellenz und Erfolge in der Reproduktionsmedizin aufzustellen. Wegen der sehr unterschiedlichen Datenqualität ist ein direkter Vergleich ausgewählter Länder miteinander jedoch nicht zulässig. Vielmehr können lediglich generelle Trends und zeitliche Veränderungen sowie große (grobe) Unterschiede zwischen Ländern bzw. Gruppen von Ländern festgestellt werden.

Im europäischen Vergleich werden in Deutschland unterdurchschnittlich häufig ART-Behandlungen durchgeführt, und der Anteil an Geburten infolge von ART-Behandlungen liegt ebenso unter dem europäischen Durchschnitt. Betrachtet man allerdings die Behandlungs- und Geburtsdaten für das Jahr 2003 (vor Inkrafttreten des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes), lag Deutschland jeweils über dem europäischen Durchschnitt. Dies verdeutlicht, dass die unterdurchschnittlichen Behandlungszahlen in Deutschland nicht auf mangelndes medizinisches Know-how oder fehlende gesellschaftliche Akzeptanz zurückzuführen sind, sondern hauptsächlich auf die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen. Mit Inkrafttreten der Gesundheitsreform kam es 2004 zu einem fast 50%igen Einbruch der Behandlungszahlen, seitdem ist wieder ein langsamer Zuwachs zu verzeichnen. Diese Entwicklung entspricht dem weltweiten Trend, dass die Anzahl der durchgeführten ART-Zyklen direkt mit der Finanzierung durch das Gesundheitssystem zusammenhängt (Zegers-Hochschild/Nygren 2009).

Obwohl die Finanzierung in Deutschland durch die gesetzlichen Krankenkassen einer Altersbeschränkung unterliegt, kann ein Anstieg des Alters der Patientinnen beobachtet werden. Dies sollte sicherlich vor dem Hintergrund gesehen werden, dass das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden in Deutschland – wie in fast allen Industriestaaten – generell ansteigt. Gleichzeitig ist nicht auszuschließen, dass die finanzielle Belastung die betroffenen Paare länger zögern lässt, bevor sie sich zu einer ART-Behandlung entschließen. Der Anteil an Frauen über 35 Jahre, welche eine IVF- oder ICSI-Behandlung in Anspruch nehmen, liegt in Deutschland über dem europäischen Mittelwert (2005: Deutschland 55,6 % der Frauen bei IVF waren 40 Jahre oder älter, europaweit 50,5 %. ICSI: Deutschland 50,4 % 40 Jahre oder älter, europaweit 45,3 %). In Anbetracht der Tatsache, dass insbesondere für Frauen ab 35 Jahre die Aussichten für eine erfolgreiche Konzeption, Schwangerschaft und Kindesgeburt rasch abnehmen, ist diese Entwicklung als kritisch zu werten.

Die Erfolgsquoten in Deutschland liegen im Zeitraum 1997 bis 2005 unter dem europäischen Mittelwert. Generell ist ein Vergleich jedoch schwierig, da die Datenerhebung in den einzelnen Ländern unterschiedlich und zum Teil unvollständig ist. Daher kann nicht immer entschieden werden, ob die vorliegenden Daten tatsächlich repräsentativ für das gesamte Land sind. Für die internationalen Vergleiche wurden hauptsächlich Schwangerschafts- und Geburtenraten je Embryo-

transfer herangezogen. Betrachtet man die BTHR, also die Geburtenrate pro begonnenen Zyklus (gemittelt für IVF, ICSI und Kryotransfer), für Deutschland und Europa, entspricht Deutschland mit 15,4 % etwa dem europäischen Durchschnitt (15,0 %). Betrachtet man ausschließlich die Länder, von denen alle ART-Daten zur Verfügung stehen, liegt die BTHR bei 16,8 %. Von diesen Ländern weist Großbritannien die höchste Erfolgsquote mit 20,4 % auf, gefolgt von Slowenien (20,0 %), Schweden (19,8 %), Norwegen (19,5 %) und Island (18,9 %).

Im Hinblick auf die eingesetzten Techniken zeichnet sich in Deutschland, wie in Europa, USA und der Welt, ein deutlicher Trend zum vermehrten Einsatz von ICSI-Behandlungen ab. Während in Deutschland noch ca. ein Drittel aller Behandlungen konventionelle IVF-Behandlungen sind, kommt die IVF in vielen europäischen Ländern seltener zum Einsatz. Diese Entwicklung lässt sich nicht durch deutlich höhere Erfolgsquoten der ICSI erklären, da diese nur im Falle einer eingeschränkten Spermienqualität des Mannes höheren Erfolg verspricht als konventionelle IVF. Daten aus den USA weisen sogar darauf hin, dass ohne eine für den Mann vorliegende Indikation die konventionelle IVF die eher erfolversprechende Methode ist (Centers for Disease Control and Prevention et al. 2008). Da die europäischen Daten nicht nach Indikationen für Männer oder Frauen aufgeschlüsselt sind, lässt sich dies für Europa nicht überprüfen. In Deutschland und Europa wurden mit ICSI jedoch allgemein geringfügig höhere Erfolgsquoten verzeichnet als mit IVF. In Deutschland wird ICSI vorwiegend bei Paaren eingesetzt, bei denen (auch) eine Indikation für den Mann vorlag. Somit kann die Zunahme von ICSI-Behandlungen möglicherweise auch damit erklärt werden, dass heute auch verstärkt die männliche Infertilität in die Aufmerksamkeit der Reproduktionsmediziner gerückt ist und die Samenqualität im Lauf der Jahre abgenommen hat (Nyboe Andersen et al. 2008a). Dies liefert jedoch noch keine ausreichende Erklärung für die großen Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern.

Zegers-Hochschild/Nygren (2009) konstatieren, dass ICSI vorwiegend in solchen Ländern angewendet wird, in denen ART-Behandlungen privat finanziert werden müssen. Eine direkte Korrelation zwischen dem Anteil an ICSI-Behandlungen und der ART-Finanzierung konnte jedoch für Europa nicht gezeigt werden (Nyboe Andersen et al. 2008a). Die Autoren der Studie weisen darauf hin, dass angesichts der Tatsache, dass bei Paaren, bei denen keine Infertilität des Mannes vorliegt, mit ICSI keine höheren Schwangerschaftsraten als mit IVF erzielt werden, die Kosten jedoch höher als bei IVF liegen, sowohl für betroffene Paare als auch für die Gesellschaft in den Ländern mit besonders hohem ICSI-Anteil ein weniger häufiger Einsatz der ICSI-Methode vorteilhaft sein könnte. Hinweise gibt es allerdings darauf, dass Paare tendenziell häufiger mit ICSI behandelt werden, wenn verschiedene Ursachen der Infertilität vorliegen, keine Ursache für die Infertilität gefunden werden kann oder ein höheres Alter der zu Behandelnden.

den vorliegt (Nyboe Andersen et al. 2008a). Nicht auszuschließen sei auch, dass die Zahl der Paare mit verringerter Samenqualität des Mannes zunehme. Dennoch können keine spezifischen medizinischen Faktoren identifiziert werden, die die großen Unterschiede in der ICSI-Nutzung zwischen verschiedenen Ländern erklären können.

Neben dem vermehrten Einsatz von ICSI kann auch ein Anstieg bei Kryokonservierungen in Deutschland, Europa und den USA beobachtet werden. Obwohl alle hier untersuchten Daten eine geringere Erfolgsquote bei der Übertragung von kryokonservierten als bei frischen Eizellen belegen, stellt der Kryotransfer für die betroffenen Paare eine Möglichkeit dar, weitere Transfers durchzuführen, ohne dass sich die Frau erneut einer ovariellen Stimulation und Eizellentnahme unterziehen muss. Es ist zu vermuten, dass sich Paare eher für die Übertragung einer geringeren Anzahl an Eizellen entscheiden, wenn für sie die Aussicht besteht, bei einem Misserfolg weitere Zyklen durchzuführen, ohne die größeren finanziellen und körperlichen Belastungen einer erneuten Eizellentnahme auf sich nehmen zu müssen. So verzeichneten Länder, in denen vorwiegend ein oder zwei Embryonen transferiert werden (Schweiz, Finnland, Schweden, Island oder Deutschland mit mehr als 28 % Kryotransfers in 2008) auch den höchsten Anteil an Kryotransfers. Die Länder mit dem niedrigsten Anteil an Kryotransfers übertrugen dagegen tendenziell mehr Embryonen pro Behandlung (Montenegro, Mazedonien, Italien, Türkei oder Griechenland mit weniger als 8 % Kryotransfers). In den USA lag im Jahr 2006 der Anteil an Kryotransfers bei ca. 16 % und somit leicht unter dem europäischen Durchschnitt von ca. 20 %; gleichzeitig wurden in den USA mehr Embryonen pro Transfer eingesetzt.

Deutschland-, europa- und weltweit lässt sich der Trend verzeichnen, dass weniger Embryonen pro Zyklus transferiert werden. Dies muss vor dem Hintergrund der verbesserten technischen Möglichkeiten bei ART-Anwendungen gesehen werden, da sich die Erfolgsaussichten von ART-Behandlungen für alle in Deutschland angewendeten Methoden verbessert haben. Außerdem stellt die Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften zunehmend das Ziel reproduktionsmedizinischer Behandlungen dar. In Europa und weltweit lassen sich allerdings sehr großer Unterschiede in der Anzahl der transferierten Embryonen beobachten. So wird in Süd- und Osteuropa sowie in den USA tendenziell eine hohe Anzahl an Embryonen übertragen, Transfers von vier oder sogar mehr Embryonen sind nicht unüblich. Vor allem in den skandinavischen Ländern setzt sich dagegen zunehmend eine Politik des elektiven Singel-Embryo-Transfers (eSET) durch. Vorreiter hierfür ist Schweden, wo überwiegend nur ein einzelner Embryo transferiert wird, was sich auch in der höchsten Einlingsrate in Europa widerspiegelt.

Deutschland liegt in Bezug auf die Anzahl transferierter Embryonen und Mehrlingsschwangerschaften im europäischen Mittelfeld. Es werden vorwiegend zwei

Embryonen übertragen. Dabei ist bemerkenswert, dass der Trend zum Transfer von weniger Embryonen nicht durch das Inkrafttreten des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes im Jahr 2004 gebrochen wurde: Trotz des starken Einbruchs der Behandlungszahlen nahm der Anteil an Transfers von drei Embryonen weiterhin stetig ab. Für die betroffenen Paare liegt die Entscheidung über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen damit in einem Spannungsfeld aus persönlichen, gesundheitlichen und wirtschaftlichen Abwägungen.

Der anhaltende Trend zum Transfer von weniger Embryonen deutet darauf hin, dass es in Deutschland trotz der erhöhten finanziellen Belastung für die Paare weiterhin die Bestrebungen gibt, das Risiko einer höhergradigen Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren. Dementsprechend ist auch die Rate von SETs in Deutschland leicht, aber kontinuierlich gestiegen (zwischen 2003 und 2008 von 11 auf 13,3 %, als relativer Anteil an allen ART-Behandlungen), obwohl die Erfolgsaussichten deutlich niedriger liegen als beim Transfer von zwei Embryonen. Allerdings ist die Übertragung eines einzelnen Embryos nach wie vor die Ausnahme. Demnach wägen offensichtlich viele Paare die höheren Erfolgsaussichten bei zwei Embryonen gegen das Risiko einer Zwillingschwangerschaft ab. Nicht auszuschließen ist aber, dass für viele Paare eine Zwillingschwangerschaft trotz der Risiken infrage kommt, da sie sich mehr als ein Kind wünschen. Generell erfordert diese Entscheidungsfindung eine umfassende Aufklärung vonseiten der Reproduktionsmediziner und Kinderärzte über die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft (insbesondere einer Drillings- oder Vierlingsschwangerschaft) sowie die gesundheitlichen Risiken für Mütter und Kinder während der Schwangerschaft, aber auch für die weitere Entwicklung der Kinder.

Die Tendenz, weniger Embryonen zu transferieren, hat europaweit und in den USA zu einer Abnahme der Mehrlingsgeburten geführt. Somit kann die SET-Politik bzw. das Bestreben nur ein oder zwei Embryonen zu transferieren als erfolgreich gewertet werden. Die Mehrlingsgeburtenraten in Deutschland und den meisten europäischen Ländern liegen allerdings immer noch deutlich über der natürlich zu erwartenden Rate. Schweden erreicht als einziges europäisches Land eine Einlingsrate von über 93 % infolge von ART-Behandlungen.

Die europäischen Länder, aus denen die höchste BTHR gemeldet wurde, Ukraine, Ungarn und Großbritannien, übertragen eine überdurchschnittlich hohe Zahl an Embryonen je Transfer und weisen hohe Mehrlingsraten auf. Dies legt nahe, dass sich durch den Transfer von vielen Embryonen in der Tat auch hohe Erfolgsquoten erreichen lassen. Gleichzeitig verzeichnen aber auch Länder wie Norwegen, Slowenien und Schweden überdurchschnittlich hohe Erfolgsquoten und weisen eine Rate an Einlingsgeburten über 80 % auf. Dies zeigt, dass hohe Erfolgsquoten auch bei einem kleineren Mehrlingsrisiko erreicht werden können. Die Voraussetzungen für die hohen Erfolgsraten in den einzelnen Ländern müss-

ten jedoch individuell untersucht werden. Es erscheint möglich, dass hohe Erfolgsraten auch mithilfe einer strengeren Auswahl der Patienten (z.B. durch Altersbeschränkungen) oder Embryonenselektionen zu einem späteren Stadium als dem Vorkernstadium erreicht werden.

Neben Mehrlingsgeburten sind das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) und Komplikationen in Zusammenhang mit der Eizellentnahme die häufigsten Risiken für eine Frau in ART-Behandlung. Es kann davon ausgegangen werden, dass nur mittelschwere und schwere Fälle registriert werden. Im europäischen Vergleich der OHSS-Inzidenzen rangiert Deutschland im unteren Bereich: Bei weniger als 1 % aller ART-Zyklen wurden Fälle von OHSS registriert. Im Zusammenhang mit der Eizellentnahme kam es ebenfalls in unter 1 % der Behandlungen zu Komplikationen. Da auch in anderen Ländern nur in Einzelfällen von Komplikationen berichtet wurde, ist eine statistische Auswertung jedoch nicht möglich. Bei sorgfältiger Diagnostik, patientinnenindividuellen Stimulationsprotokollen sowie engmaschiger Überwachung des begonnenen Stimulationszyklus erscheinen die mit der ovariellen Stimulation und Eizellentnahme verbundenen Risiken beherrschbar zu sein. Gleichwohl ist von einer Untererfassung schwerer Komplikationen und Todesfälle in den nationalen Statistiken und somit einer Dunkelziffer auszugehen.

Zu konstatieren ist insgesamt, dass die Behandlung ungewollter Kinderlosigkeit mithilfe von ART in Deutschland, Europa und den USA immer häufiger durchgeführt wird und zugleich in den letzten Jahren auch eine deutliche Verbesserung der Erfolgsaussichten für die betroffenen Paare erreicht werden konnte. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland allerdings in Bezug auf die durchgeführten ART-Zyklen sowie die daraus resultierenden Geburten unter dem europäischen Durchschnitt. Die zahlenmäßige Entwicklung in Deutschland wurde und ist stark beeinflusst durch das Gesundheitsmodernisierungsgesetz aus dem Jahr 2004. So lag dementsprechend in einigen europäischen Ländern wie Slowenien, Dänemark und Belgien im Jahr 2005 der Anteil an ART-Geburten landesweit bei 3,5 % oder höher, in Deutschland dagegen unter 1,5 %.

Derzeit werden die Erfolgsaussichten in Deutschland unter anderem dadurch gemindert, dass das (durchschnittliche) Alter der ART-Patientinnen stark gestiegen ist und weiter zunimmt. Sofern ungewollte Kinderlosigkeit als behandlungsbedürftiger Zustand gewertet und hierfür reproduktionsmedizinische Maßnahmen als Intervention präferiert werden, wäre sowohl für das Gesundheitssystem sowie für die betroffenen Paare von Interesse, dass ART-Behandlungen ggf. möglichst früh eingeleitet werden, da die Erfolgsaussichten bei jüngeren Frauen deutlich höher sind und somit in den meisten Fällen durch eine geringe Anzahl an Zyklen eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes erreicht werden kann. Dies ginge einher mit geringeren persönlichen Belastungen für die Paare sowie mit niedrigeren Behandlungskosten.

FOLGEN UND RISIKEN

REPRODUKTIONSMEDIZINISCHER VERFAHREN

IV.

Reproduktionsmedizinische Behandlungen können zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei den Frauen und Kindern während der Behandlung, während der Schwangerschaft und nach der Geburt führen und spezifische Risiken bergen (Hansen et al. 2005; Helmerhorst et al. 2004; Jackson et al. 2004; Lie et al. 2005; McGovern et al. 2004; Rimm et al. 2004). Lag in den ersten Jahren bei ART-Behandlungen der Fokus vor allem auf Verfahrensoptimierung im Hinblick auf die Schwangerschafts- und Geburtenraten, so werden heute zunehmend die gesundheitlichen Risiken für Frauen und Kinder sowie die Belastungen für die Familien in den Blick genommen. Zudem wächst das medizinische und sozialpolitische Interesse an der Prognose für die Entwicklung der Kinder. Gleichwohl ist zu konstatieren, dass die Erforschung der Sicherheit, der Risiken und Folgen von ART nicht mit derselben Dynamik und Intensität betrieben worden ist wie die Weiterentwicklung der ART-Methoden und die Entwicklung neuer Verfahren (Williams/Sutcliffe 2009).

METHODIK ZUR ERMITTLUNG GESUNDHEITLICHER FOLGEN DER ART

Um Erfolge und Folgen von Verfahren der assistierten Reproduktion zu ermitteln, kommen Methoden der beobachtenden Epidemiologie zum Einsatz. Entsprechende Studien verfolgen verschiedene Ziele und dienen verschiedenen Zwecken. Zu den Zielen zählen die Bestimmung der Sicherheit von ART-Verfahren (Ludwig et al. 2006), Prognosen für die Entwicklung der Kinder (Izat/Goldbeck 2008) sowie ein Vergleich der Leistungsfähigkeit von Verfahren der assistierten Reproduktion und alternativer Ansätze, von Reproduktionskliniken und von Ländern, um Verbesserungsmöglichkeiten zu ermitteln bzw. gesundheitspolitische Prioritäten zu setzen. In Abhängigkeit von den adressierten Forschungsfragen lassen sich drei Typen von Studien unterscheiden (Kurinczuk et al. 2006):

- › Typ 1: Ziel ist die Ermittlung der Häufigkeit (Inzidenz), mit der ein bestimmtes Ereignis bzw. eine bestimmte Folge nach einer bestimmten Exposition oder Intervention auftritt, z.B.: Wie häufig treten Zwillingsgeburten nach reproduktionsmedizinischer Behandlung auf? Wie häufig sind Krankheiten, denen fehlerhaftes Imprinting zugrunde liegt, nach ART-Behandlung? Entsprechende Studien sind beschreibend; die Ergebnisse werden u.a. für die Beratung und Aufklärung von Paaren genutzt, die sich einer reproduktionsmedizinischen Behandlung unterziehen wollen.
- › Typ 2: Aufbauend auf Typ-1-Forschungsarbeiten wird eine Gegenüberstellung mit einer geeigneten Vergleichsgruppe gezogen, z.B.: Wie häufig treten

Zwillingsgeburten nach reproduktionsmedizinischer Behandlung im Vergleich zur Häufigkeit bei spontaner Empfängnis auf? Entsprechende Studien sind zudem beschreibend und vergleichend angelegt.

- > Typ 3: Aufbauend auf Forschungsfragen von Typ 1 und 2 wird nach Erklärungen für die beobachteten Unterschiede zwischen ART- und Vergleichsgruppe gesucht, z.B.: Welche Faktoren tragen zu der erhöhten Kindersterblichkeit nach ART-Behandlung im Vergleich zu spontaner Empfängnis bei? Entsprechende Studien müssen so konzipiert sein, dass sowohl mögliche Risiko- als auch konfundierende Faktoren erfasst und untersucht werden. Ein konfundierender Faktor ist ein Faktor, der nicht direkter Gegenstand einer Untersuchung ist und sowohl mit der Exposition als auch mit der untersuchten Zielgröße assoziiert ist.

In Bezug auf die meisten gesundheitlichen Folgen von ART-Behandlungen ist inzwischen ein Erkenntnisstand erreicht, bei dem zunehmend Fragestellungen des Typs 3 angegangen werden können, was aber zugleich methodisch auch am anspruchsvollsten ist.

Prinzipiell ist es schwierig, ein eindeutiges Bild zu erhalten. Dies liegt zum einen an der Vielfalt der eingesetzten ART-Verfahren und ihrer Varianten. Denn so lange offen ist, inwieweit mögliche Risiken auf die eingesetzte Methode selbst zurückzuführen sind, ist ein Vergleich der Erfolge und Folgen für Kinder, die mithilfe unterschiedlicher Methoden gezeugt wurden, nicht oder nur eingeschränkt zulässig. Zum anderen sind zwar zahlreiche Studien durchgeführt worden, die häufig jedoch methodische Schwächen aufweisen, die ihre Aussagekraft einschränken (Williams/Sutcliffe 2009): Hierzu zählen beispielsweise die Untersuchungen (zu) kleiner Studienpopulationen, oder die Studien sind nicht kontrolliert, oder aus Gründen der Praktikabilität und Durchführbarkeit liegt der Schwerpunkt auf der Untersuchung von Frauen während der reproduktionsmedizinischen Behandlung bzw. auf Neugeborene und Kleinkinder, nicht jedoch auf spätere Lebensphasen (Williams/Sutcliffe 2009).

Herausforderungen für aussagekräftige (bzw. Schwächen vieler publizierter) Studien betreffen insbesondere folgende Punkte (Kurinczuk et al. 2006; Simpson 2006):

- > Definition und Messbarkeit: Teilweise gibt es keine einheitliche, allgemein anerkannte und verwendete Definition für das zu untersuchende Ergebnis bzw. die Folgen (z.B. Fehlbildungen oder Krankheitsbilder), oder es stehen aus verschiedenen Quellen nur unterschiedliche Definitionen zur Verfügung.
- > Konsistente Ein- und Ausschlusskriterien: Insbesondere beim Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien sowie bei Rückgriff auf verschiedene Datenquellen sind inkonsistente Ein- und Ausschlusskriterien zu verzeichnen (Simpson 2006).

- > Ausreichend große Studienpopulationen, Problem der Nachverfolgbarkeit: Viele der interessierenden potenziellen Folgen reproduktionsmedizinischer Behandlungen sind seltene Ereignisse, die die Untersuchung großer Kohorten, häufig über längere Zeiträume hinweg erfordern. Da reproduktionsmedizinische Einrichtungen häufig nicht für die gesundheitliche Betreuung und Versorgung von Schwangeren, Neugeborenen und Kindern zuständig sind (Williams/Sutcliffe 2009), ergeben sich Institutionenbrüche bei der Nachverfolgung von Probanden, sodass ein signifikanter Anteil der Studienpopulation nicht nachverfolgt werden kann. Dies kann sich insbesondere dann als kritisch erweisen, wenn sehr seltene Ereignisse aufgespürt werden sollen. Systematische Fehler sind in zwei Richtungen möglich (Simpson 2006):
 1. Probanden mit normalen Befunden gehen überproportional verloren, da sie keine Beeinträchtigungen aufweisen, »normal« leben wollen und keinen Nutzen an einer weiteren Teilnahme an der Studie sehen. Dies würde in einer Überschätzung der Häufigkeit des Auftretens von Gesundheitsbeeinträchtigungen und Schädigungen resultieren.
 2. Probanden mit negativem Ergebnis (z.B. erfolglose ART-Behandlung) oder krankhaften Veränderungen gehen überproportional verloren, da sie nicht immer wieder dieses negative Ereignis verarbeiten wollen. Dies würde in einer Unterschätzung der Häufigkeit des Auftretens von Gesundheitsbeeinträchtigungen und Schädigungen resultieren.
- > Geeignete Vergleichs- und Kontrollgruppen: Eine zentrale Herausforderung stellt die Differenzierung von Technologie- und Infertilitätsursachen dar. Hierfür müssten eigentlich die Kinder von in- bzw. subfertilen Paaren, die sich einer ART-Behandlung unterzogen haben, mit den Kindern von subfertilen Paaren, die spontan empfangen haben, verglichen werden. Da Infertilität eine spontane Empfängnis weitgehend ausschließt, ist dies jedoch nicht in größerem Umfang möglich (Simpson 2006).
- > Berücksichtigung konfundierender Faktoren: Man spricht von »confounding«, wenn ein Faktor, der nicht direkter Gegenstand einer Untersuchung ist, sowohl mit der Exposition als auch mit der untersuchten Zielgröße assoziiert ist. Um irrtümliche Annahmen über einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang auszuschließen, müssen eben diese Faktoren (wie z.B. Alter, Geschlecht, soziale Schicht, Infertilität, Mehrlingsschwangerschaften und -geburten) kontrolliert werden.
- > Nutzung verschiedener Datenquellen: Um ausreichend große Untersuchungsgruppen zu erhalten und um Daten über Vergleichs- und Kontrollgruppen zu erlangen, müssen häufig verschiedene Datenquellen genutzt werden. Da es keine spezifischen Register für die Untersuchung von Folgen von ART gibt, muss auf Register und Datenbanken zurückgegriffen werden, die für andere Zwecke angelegt wurden. Dieser Vorgehensweise inhärent sind die Verwendung verschiedener Definitionen, Ein- und Ausschlusskriterien, Messgrößen

bzw. Erhebungsmethoden in der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe, das Fehlen essenzieller Daten, z.B. zu konfundierenden Faktoren (Williams/Sutcliffe 2009), sowie häufig die Unmöglichkeit, so tief wie wünschenswert zu differenzieren, wenn die Datenquelle diese Differenzierung nicht ermöglicht (Kurinczuk et al. 2006).

- › Einheitlich sorgfältige und systematische Durchführung der Untersuchungen: Gerade bei der Verwendung verschiedener Datenquellen lässt sich nicht ausschließen, dass die Untersuchungsintensität unterschiedlich ist und das Ergebnis systematisch verfälscht. So wird thematisiert, dass ART-Kinder intensiver untersucht und länger nachverfolgt werden als Kinder der »Normalpopulation«. Dadurch würden zusätzliche und geringfügige Anomalien und Normabweichungen bei ART-Kindern häufiger entdeckt und dokumentiert als in der Normalpopulation, was (fälschlicherweise) auf eine erhöhte Fehlbildungsrate nach ART schließen ließe. Umgekehrt liegt bei einigen widersprüchlichen Ergebnissen aus verschiedenen Studien zu ART-Kindern der Verdacht nahe, dass die Untersuchungen unterschiedlich sorgfältig, systematisch oder unter Verwendung abweichender Definitionen von Krankheitsbildern durchgeführt wurden (Simpson 2006).

Bei der Bewertung der häufig widersprüchlichen Ergebnisse aus verschiedenen Studien zu ähnlichen Sachverhalten müssen diese methodisch bedingten Einschränkungen der Aussagekraft im Hinblick auf die im Folgenden beschriebenen gesundheitlichen Probleme im Kontext von ART-Verfahren mit berücksichtigt werden.

GESUNDHEITLICHE RISIKEN FÜR FRAUEN

1.

Gesundheitliche Risiken durch die reproduktionsmedizinische Behandlung ergeben sich für die betroffenen Frauen während dieser Behandlung, im Verlauf der Schwangerschaft, um die Geburt herum und danach (Passuello et al. 2009). Auf psychosoziale Aspekte wird ausführlich in Kapitel V. eingegangen.

Das schwerwiegendste gesundheitliche Risiko stellt das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) dar, und der Verringerung der Häufigkeit des OHSS bzw. seiner Vermeidung wird eine hohe Priorität zugemessen. Weitere schwerwiegende gesundheitliche Risiken sind mit der hohen Rate an Mehrlingsschwangerschaften und -geburten infolge einer reproduktionsmedizinischen Behandlung verbunden. Zudem liegen gesundheitliche Risiken für die betroffenen Frauen in einem möglicherweise erhöhten Krebsrisiko, dem Auftreten von Blutungen und Infektionen als Folge der invasiven Eingriffe während der reproduktionsmedizinischen Behandlungen, Risiken während der Schwangerschaft wie Einnistung des Embryos außerhalb der Gebärmutter (extrauterine Schwangerschaften),

Spontanaborte, Tot- und Frühgeburten, Bluthochdruckerkrankungen, Placenta praevia und vorzeitige Plazentalösung sowie Steiß- und Kaiserschnittgeburten.

OVARIELLE STIMULATION

1.1

Die ovarielle Stimulation birgt zyklusbezogene Kurzzeitriskien sowie das Risiko von Langzeitfolgen. Die Häufigkeit von Kurzzeitkomplikationen wird auf 2 % geschätzt, davon ist etwa die Hälfte der Fälle dem ovariellen Hyperstimulationssyndrom zuzurechnen (Vloeberghs et al. 2009).

OVARIELLES HYPERSTIMULATIONSSYNDROM (OHSS)

Das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) ist die schwerste Komplikation bei der ovariellen Hyperstimulation. Das OHSS ist ein Zustand, der fast ausschließlich als iatrogene Komplikation, d.h. durch die reproduktionsmedizinische Behandlung selbst verursacht, auftritt. Es kann bei ansonsten gesunden Frauen einen lebensbedrohlichen Zustand herbeiführen. Deshalb nimmt es auch auf der Prioritätenliste, welche negativen Folgen der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verringern bzw. ganz zu vermeiden sind, nach den Mehrlingsschwangerschaften und -geburten die zweite Position ein (Levine/Navot 2009). Das OHSS wird ausgelöst durch die Gabe von humanem Choriongonadotropin (HCG); drei bis fünf Tage nach Eizellentnahme treten die Symptome auf. Die Eierstöcke sind vergrößert, es kommt zu einer Überproduktion ovarieller Hormone und anderer ovarieller gefäßaktiver Substanzen, die eine übermäßige Durchlässigkeit der Blutgefäßwände bewirken. Dadurch treten Flüssigkeit und Eiweiß aus den Blutgefäßen in Bauchraum und Gewebe ein und führen dort zu Wasseransammlungen, ggf. auch in der Lunge. In der Folge wird das Blut dickflüssiger mit der Gefahr der Entstehung von Blutgerinnseln (Thrombose) bis hin zu einer Lungenembolie. Die schlechtere Durchblutung der Nieren kann bis hin zum Nierenversagen führen. Symptome sind starke Schmerzen, Flüssigkeitsansammlungen im Bauch, Atemnot und Störungen der Blutgerinnung.

Für die Symptome des OHSS gibt es verschiedene Klassifikationssysteme. Pragmatisch kann man vier Klassen (mild, moderat, schwer, kritisch) nach der Schwere der Ausprägung der Symptome unterscheiden (Tab. 7). Während die sehr häufig auftretende milde Form eher als Zeichen einer wirksamen Überstimulation der Eierstöcke gewertet wird, besteht bei der moderaten Form das Risiko, dass sie sich zur schweren und kritischen Form weiterentwickelt, die durch Multiorganversagen und Thromboembolien lebensbedrohlich oder sogar tödlich sein kann.

TAB. 7 KLASSIFIKATION DES OVARIELLEN HYPERSTIMULATIONSSYNDROMS (OHSS)

mild	moderat	schwer	kritisch
Unwohlsein	Übelkeit, Erbrechen	Wasseransammlung in der Lunge	geringer Sauerstoffgehalt des Blutes, akute Atemnot
Spannungsgefühl und Blähungen im Bauchraum	Bauchschmerzen, Wasseransammlungen im Bauchraum (Nachweis per Ultraschall)	massive Wasseransammlung im Bauchraum	massive Wasseransammlung im Bauchraum
	normale Blutwerte: Hämatokrit > 41 %, weiße Blutkörperchen > 10.000/mm ³	Kreatinin 1–1,5 mg/dl Eindickung des Blutes: Hämatokrit > 45 %, weiße Blutkörperchen > 15.000/mm ³	Kreatinin > 1,5 mg/dl starke Eindickung des Blutes: Hämatokrit > 55 %, weiße Blutkörperchen > 25.000/mm ³
		verringerte Harnausscheidung (Oligurie)	keine Harnausscheidung (Anurie), Nierenversagen
		beeinträchtigte Leberfunktion	Thromboembolien
Eierstöcke < 5 cm	Eierstöcke > 5 cm	variabel vergrößerte Eierstöcke	variabel vergrößerte Eierstöcke

Quelle: Levine/Navot 2009

HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS VON OHSS

Im Jahr 2006 wurden aus 27 europäischen Ländern insgesamt 2.753 OHSS-Fälle gemeldet; dies entspricht 0,8 % aller IVF- und ICSI-Zyklen (n = 350.162). Da mit milden Überstimulationssyndromen in fast allen Zyklen gerechnet werden muss, ist anzunehmen, dass nur mittlere und schwere Fälle von OHSS dokumentiert wurden. Von diesen Ländern verzeichnen Serbien (4,2 %), Russland (2,4 %) und die Ukraine (2,2 %) die höchsten Anteile von OHSS-Fällen an allen IVF- und ICSI-Zyklen. In Deutschland wurden 2007 in 0,4 % der Zyklen OHSS-Fälle (173 Fälle bei 39.769 Zyklen) registriert (de Mouzon et al. 2010); somit traten OHSS-Komplikationen seltener auf als im europäischen Mittel. In den europäischen Ländern ist die Häufigkeit des OHSS an allen IVF- und ICSI-Zyklen von 0,9 % (20.4147 Zyklen; 1.851 OHSS-Fälle; 20 Länder) im Jahr 2001 auf 0,8 % im Jahr 2006 leicht gesunken. Diese Entwicklung war auch in Deutschland zu verzeichnen, das im Jahr 2000 einen Anteil von 0,6 % OHSS-Fällen (382 Fälle bei 59.402 Zyklen) gegenüber 0,4 % im Jahr 2007 aufwies (The European IVF-monitoring programme [EIM], ESHRE et al. 2005).

BEHANDLUNG

Patientinnen mit Anzeichen eines schweren OHSS müssen stationär behandelt werden, um den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt einzustellen, Maßnahmen zur Vorbeugung einer Thrombose zu ergreifen, bei erheblicher Atemnot ggf. Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu entfernen und falls erforderlich eine intensivmedizinische Überwachung und Behandlung einleiten zu können (Vloeberghs et al. 2009). Forschungsarbeiten zielen darauf ab, das OHSS durch die Gabe von Medikamenten ursächlich zu behandeln. Sie befinden sich aber überwiegend im präklinischen Stadium und werden in der näheren Zukunft keine Einsatzreife erlangen (Vloeberghs et al. 2009).

PRÄVENTION

Angesichts der begrenzten Behandlungsmöglichkeiten liegen Potenziale zur Verringerung der Häufigkeit des Auftretens des OHSS vor allem in der Prävention, d.h. vor Beginn der Stimulation bzw. in der Stimulationsphase vor dem Eisprung. Ein erster Schritt ist die Identifizierung von Risikopersonen für das OHSS. Eine Übersicht über bekannte Risikofaktoren gibt Tabelle 8.

TAB. 8		MIT DEM OHSS ASSOZIIERTE RISIKOFAKTOREN	
hohes Risiko		niedriges Risiko	
Lebensalter unter 35 Jahren		Lebensalter über 35 Jahre	
polycystische Eierstöcke		hypogonadotropisch	
zarter Körperbau		schwerer Körperbau	
hoher Östradiolspiegel im Blut		niedriger Östradiolspiegel im Blut	
zahlreiche stimulierte Follikel		wenige Follikel	
Schwangerschaft			
HCG-Gabe in der Lutealphase		keine Supplementierung in der Lutealphase	
Herunterregulierung der GnRH-Agonisten		Protokoll mit Clomifen-Citrat und/oder HMG	

Quelle: Levine/Navot 2009

Für diese Risikopersonen sollten Gonadotropine für die Auslösung des Eisprungs nur eingesetzt werden, wenn andere Optionen unwirksam sind. Die Protokolle müssen stark individualisiert werden und durch eine sorgfältige Überwachung ist sicherzustellen, dass die geringstmögliche Dosis und Dauer der Gonadotropingabe gewählt wird, um das therapeutische Ziel zu erreichen (Vloeberghs et al. 2009).

Darüber hinaus wurden verschiedene Änderungen der Stimulation erprobt:

- › Bei Verwendung von Stimulationsprotokollen mit GnRH-Antagonisten treten OHSS signifikant seltener auf als bei Stimulation mit GnRH-Agonisten, doch werden nur niedrigere Schwangerschaftsraten erzielt (Vloeberghs et al. 2009).
- › Als »coasting« bezeichnet man eine Vorgehensweise, bei der die Gonadotropintherapie ausgesetzt und Agonisten der Gonadotropinfreisetzung gegeben werden, mehrere Tage gewartet wird, bis die Östrogenwerte wieder so weit abgesunken sind, dass die Eizellreifung mit HCG ausgelöst werden kann. Wegen des Fehlens größerer randomisierter kontrollierter Studien zum »coasting« kamen die Autoren eines Cochrane-Reviews zu dem Schluss, dass die Datenlage zur Klärung nicht ausreicht, ob »coasting« einen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens des OHSS bzw. die Schwangerschaftsraten hat. Sie verweisen auf alternative Ansätze (D'Angelo/Amso 2009a), wie Kryokonservierung der Embryonen bzw. Gabe von Albumin, die möglicherweise wirksamer seien. Aktuelle Forschungsarbeiten deuten aber darauf hin, dass durch »coasting« die Häufigkeit des Auftretens des OHSS verringert werden kann. Zudem erscheint beim »coasting« die psychische Belastung des betroffenen Paares geringer zu sein als im Falle eines Zyklusabbruchs oder der Kryokonservierung der Embryonen.
- › Verwendung reduzierter Dosen von HCG oder von Alternativen (rLH, GnRH-Agonisten): diese Option muss jedoch immer gegenüber einer erniedrigten Schwangerschaftsrate abgewogen werden (Vloeberghs et al. 2009).
- › Kryokonservierung der Embryonen: Ist ein Überstimulationssyndrom nach der Eizellentnahme absehbar, dann sollte eine Verschlimmerung der Symptomatik durch eine Schwangerschaft vermieden werden. Daher wird kein Embryotransfer mehr in diesem Zyklus durchgeführt und bereits entnommene und befruchtete Eizellen werden für spätere Versuche kryokonserviert. Es liegen jedoch keine randomisierten kontrollierten Studien an ausreichend großen Studienpopulationen vor, die statistisch signifikante Daten liefern, ob durch Kryokonservierung von Embryonen das Auftreten des OHSS wirksam verringert werden kann (D'Angelo/Amso 2009b).
- › Gabe von Albumin (Aboulghar et al. 2009): Albumin ist ein wichtiger Blutbestandteil mit osmotischen und Transportfunktionen. Es wird häufig zur Behandlung von Schockzuständen eingesetzt, und wenn das Blutvolumen schnell aufgefüllt werden muss. Aufgrund dieser Eigenschaften wird es auch zur Prävention des OHSS verabreicht. Man nimmt an, dass Albumin neben seiner osmotischen Funktion blutgefäßaktive Substanzen bindet, die das OHSS verursachen; dadurch kann es wesentlich zur Vorbeugung beitragen. In einem Cochrane-Review wurde die Studienlage auf die Frage hin untersucht, ob die intravenöse Gabe von Albumin der Gabe von Placebo oder keiner Behandlung im Hinblick auf die Prävention des OHSS überlegen ist. In den Studien wird darauf hingewiesen, dass bei Hochrisikopatientinnen das Risiko eines

schweren OHSS durch die Gabe von Albumin zur Zeit der Eizellentnahme gesenkt werden kann. Die Schwangerschaftsraten werden dadurch nicht erhöht (Aboulghar et al. 2009).

- › Abbruch des Zyklus: Steigen die Östrogenwerte sehr stark an, dann können ein Abbruch des Zyklus und der Verzicht auf HCG-Gabe die einzige Möglichkeit sein, ein OHSS zu vermeiden.

Ein neuerer Ansatz ist die Gewinnung von unreifen Eizellen aus nichtstimulierten Eierstöcken mit anschließender In-vitro-Reifung der Eizellen; hierzu besteht jedoch noch weiterer Forschungsbedarf (Zhao et al. 2009).

KREBSRISIKO

Krebserkrankungen der Frau sind häufig hormonabhängig. Dies trifft insbesondere auf Brustkrebs-, Eierstock und Endometriumkrebserkrankungen zu. Sexualsteroidoide spielen in der Entstehung und bei der Induktion des Wachstums dieser Karzinome wahrscheinlich eine große Rolle, obwohl die Zusammenhänge im Detail nicht geklärt sind. Clomiphene oder Gonadotropine, die für die kontrollierte ovarielle Hyperstimulation verwendet werden, sind Substanzen, die auch die Konzentration der Sexualsteroidoide beeinflussen. Daher wird befürchtet, dass durch die hormonelle Stimulation während einer reproduktionsmedizinischen Behandlung das Risiko für die Entstehung hormonabhängiger Krebserkrankungen erhöht werden könnte.

Eine Sichtung und Bewertung der aktuellen Datenlage ergab (Sommergruber et al. 2009), dass keine eindeutige Aussage möglich ist, ob das Risiko für bösartige Krebserkrankungen nach Anwendung von Ovulationsinduktoren oder IVF/ICSI erhöht ist. Eine kurzfristig eintretende deutliche Risikosteigerung ist jedoch nicht vorhanden. Im Einzelnen ließen sich folgende Schlüsse ziehen:

- › Nach Anwendung von Clomiphene oder Gonadotropin wird ein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs beobachtet, das jedoch eher auf die Infertilität selbst als auf ihre medikamentöse Behandlung zurückzuführen zu sein scheint. Die Autoren empfehlen jedoch, sicherheitshalber nicht mehr als sechs Clomiphenzyklen durchzuführen.
- › Studien zur Ermittlung des Endometriumkarzinomrisikos zeigen gegensätzliche Resultate, sodass keine eindeutige Aussage möglich ist. Clomiphene könnte auch hier eine dosis- und zeitabhängige Rolle spielen. Allerdings wird das Risiko für Endometriumkarzinome durch die Infertilität per se erhöht.
- › Ebenso berichten Studien zum Brustkrebsrisiko sowohl über leichte Risikosteigerungen als auch Risikoreduktionen, sodass keine eindeutige Aussage getroffen werden kann.

Zur Frage, inwieweit das Risiko von bösartigen Hautkreberkrankungen (Melanomen), Schilddrüsen- und Darmkreberkrankungen beeinflusst wird, liegen zu wenige Daten vor, um eine Aussage treffen zu können.

Mehrere, bei infertilen Frauen häufiger beobachtete Faktoren gelten auch als Risikofaktoren für bestimmte Kreberkrankungen, sodass eine Assoziation von Infertilität und erhöhtem Krebsrisiko vorliegt (Sommergruber et al. 2009):

- › Das Endometriumkarzinomrisiko ist bei Vorliegen der Faktoren Adipositas, Infertilität, keine Geburten (Nulliparität) sowie Hormonstörungen erhöht. Diese Faktoren sind auch mit dem polycystischen Eierstocksyndrom assoziiert.
- › Das Risiko für Eierstockkrebs wird durch Einsetzen der Menstruation in frühem Lebensalter, durch späten Eintritt in die Wechseljahre, Infertilität und keine Geburten sowie Endometriose erhöht.

EIZELLENTNAHME

1.2

Bei der operativen Gewinnung von Eizellen besteht die Gefahr der Verletzung der Vagina, der Eierstöcke, der Organe im Bauchraum oder größerer Blutgefäße mit nachfolgenden starken Blutungen sowie Infektionsgefahr (Orvieto/Ben-Rafael 2009). Behandlungsmöglichkeiten sind die operative Versorgung der Verletzungen sowie die Gabe von Antibiotika. Das deutsche IVF-Register weist für das Jahr 2008 350 Fälle von Komplikationen bei insgesamt 40.354 Eizellentnahmen aus, das sind 0,86 % der Eizellentnahmen (für 0,48 % liegen keine Angaben vor). Mehr als 90 % der Komplikationen entfielen auf vaginale Blutungen (n = 317), 2,8 % waren Blutungen im Bauchraum (n = 10), in einem Fall kam es zu einer Darmverletzung. In fünf Fällen war eine stationäre Behandlung bzw. operative Versorgung erforderlich (DIR 2009).

EXTRAUTERINGRAVIDITÄT

1.3

Bei einer Extrauterin gravidität (EUG; auch als ektopische Schwangerschaft bezeichnet) nistet sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter (z.B. im Eileiter, in der Bauchhöhle, im Eierstock oder Gebärmutterhals) ein. Grundsätzlich ist eine fehlergeinstete Schwangerschaft eine akute und lebensbedrohliche Erkrankung, die meist eine operative Entfernung des Schwangerschaftsgewebes oder des kompletten betroffenen Eileiters erfordert. Seltener wird das Schwangerschaftsgewebe medikamentös abgetötet oder abwartend beobachtet, ob die Schwangerschaft auf natürlichem Wege abgeht. Bei ART-Behandlungen ist die Überwachung der Frühschwangerschaft in der Regel so engmaschig, dass Extrauterin graviditäten meist frühzeitig erkannt und behandelt werden (Orvieto/Ben-Rafael 2009).

In der Normalbevölkerung liegt die Häufigkeit, dass sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter einnistet, bei ungefähr 2 %. Die Häufigkeit einer EUG nach ART wurde Anfang der 1990er Jahre mit 2,1 bis 9,4 % angegeben (Passuello et al. 2009; Orvieto/Ben-Rafael 2009), ist seitdem jedoch gesunken, was u.a. auf den sinkenden Anteil von Frauen mit Eileiterverwachsungen an den ART-Patientinnen zurückzuführen sein dürfte. Das deutsche IVF-Register weist für das Jahr 2007 290 Extrauteringraviditäten aus, das sind 2 % aller klinischen Schwangerschaften (n = 14.812) nach ART-Behandlung (DIR 2009). Das Statistische Bundesamt gibt (auf der Basis der Krankenhausdiagnosen 2007) die Häufigkeit der Extrauteringravidität in der Gesamtbevölkerung mit 1,2 % an (11.845 diagnostizierte Extrauteringraviditäten sowie 7.414 operative Eingriffe bei 942.250 Schwangerschaften) (Statistisches Bundesamt 2009).

Bekannt ist, dass Veränderungen des hormonellen Milieus, der Zustand der Reproduktionsorgane der Frau (z.B. verschlossene Eileiter, Endometriose), bestimmte Schritte und Verfahren der assistierten Reproduktion (ZIFT, »assisted hatching«, Transfer der Embryonen in einem großen Flüssigkeitsvolumen, Tiefe des Einführens der Embryonen sowie Transfer zuvor eingefrorener Embryonen) sowie das mutmaßliche Implantationspotenzial des transferierten Embryos (ektopische Schwangerschaften häufiger beim Transfer von Embryonen im Blastocysten- statt in früheren Teilungsstadien, hohe Zahl der transferierten Embryonen) mögliche Risikofaktoren für extrauterine Schwangerschaften sind. Über den jeweiligen Beitrag dieser einzelnen Faktoren zum erhöhten Risiko besteht jedoch noch Unklarheit (Chang/Suh 2010).

SPONTANABORT

1.4

In der Normalbevölkerung beträgt das Risiko eines Spontanaborts etwa 15 %; die Wahrscheinlichkeit steigt mit dem mütterlichen Alter. Bei ungefähr 50 % der Spontanaborte, die in der Normalbevölkerung auftreten, ist eine chromosomale Anomalie nachweisbar (Passuello et al. 2009).

Zwar wird in den meisten Lehrbüchern und Übersichtsartikeln auf ein erhöhtes Risiko von Spontanaborten nach ART hingewiesen. Hierbei muss jedoch nach Faktoren, die mit der Subfertilität zusammenhängen, und ART-spezifischen Faktoren differenziert werden (Sutcliffe/Ludwig 2007): So finden sich in der Population der Paare, die sich einer ART-Behandlung unterziehen, in erhöhtem Maße Personen, die Risikofaktoren für Spontanaborte aufweisen, wie z.B. höheres Alter, Störungen des Hormonhaushalts (z.B. Schilddrüse, polycystisches Eierstocksyndrom), Fehlbildungen der Gebärmutter, bei männlicher Infertilität höhere Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Spermien mit Chromosomenanomalien. Bis dato untersuchten nur zwei kontrollierte Studien, inwieweit das Risiko eines Spontanaborts spezifisch durch ART erhöht wird bzw. über das Risiko in der

Normalbevölkerung hinausgeht. Kontrolliert man die zuvor genannten Faktoren, so ergibt sich ein um 20 bis 34 % erhöhtes Risiko. Zudem wurde beobachtet, dass die Spontanabortrate umso höher lag, je höher die ovarielle Stimulation war (Sutcliffe/Ludwig 2007).

Die psychischen Belastungen durch Spontanaborte bei reproduktionsmedizinischer Behandlung werden erst seit Kurzem untersucht: Aus der Untersuchung von Spontanaborten nach spontaner Empfängnis ist bekannt, dass bei den Betroffenen Trauer, das Empfinden von Ungerechtigkeit und Kontrollverlust, Schuldgefühle und das Infragestellen von Werten und Zielen sowie Angst in Bezug auf künftige Schwangerschaften vorherrscht. Dies ist auch bei Spontanaborten nach reproduktionsmedizinischer Behandlung der Fall, möglicherweise in verstärkter Form (Harris/Daniluk 2010).

BLUTHOCHDRUCK, PRÄEKLAMPSIE, PLACENTA PRAEVIA 1.5

Bluthochdruckerkrankungen treten in 6 bis 8 % aller Schwangerschaften auf, sie tragen zu 20 bis 25 % der Sterblichkeit in der Zeit um die Geburt herum (perinatale Mortalität) bei und stehen an erster bis dritter Stelle der mütterlichen Todesursachen während der Schwangerschaft und Geburt. Von besonderer Bedeutung ist die Präeklampsie (Gestose, Schwangerschaftsintoxikation), die für jeden dritten Fall schwerer geburtshilflicher Morbidität, für eine fünffach gesteigerte perinatale Mortalität und weltweit für mindestens 50.000 mütterliche Todesfälle pro Jahr verantwortlich ist (Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der DGGG 2008).

In einer Metaanalyse von acht Studien wurde das Präeklampsierisiko von Frauen, die sich einer ART-Behandlung unterzogen hatten, mit dem von spontan empfangenden Frauen verglichen (Jackson et al. 2004; Katalinic et al. 2004). Es ergab sich ein deutlich erhöhtes Risiko von etwa 10 % (Passuello et al. 2009) verglichen mit 6 bis 8 % in der Normalbevölkerung. Zudem sind Faktoren, die mit Präeklampsie verbunden sind, auch mit Subfertilität assoziiert, sodass nicht allein die ART-Techniken, sondern auch die Subfertilität einen Einfluss auf das Präeklampsierisiko haben dürften (Sutcliffe/Ludwig 2007).

Als Placenta praevia wird eine Fehllage der Plazenta bezeichnet. Die Plazenta ist hierbei in der Nähe des Gebärmutterhalses eingenistet und überdeckt den Geburtskanal. Es besteht das Risiko schwerer bis lebensbedrohlicher Blutungen. Je nach Lage der Plazenta kann eine normale Geburt risikoreich bis unmöglich sein, sodass ein Kaiserschnitt erforderlich wird. In der Normalbevölkerung liegt die Häufigkeit bei etwa 0,5 % aller Schwangerschaften. In einer Studie, in der Frauen nach ART-Behandlung mit spontan empfangenden Frauen verglichen wurden, zeigte sich ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Placenta praevia in der

Schwangerschaft nach ART. Zudem wird von einem 2,4-fach erhöhten Risiko für eine vorzeitige Plazentalösung bei Schwangerschaften nach ART berichtet (Romundstad et al. 2006).

BECKENENDLAGE, STEISSGEBURT, KAISERSCHNITT

1.6

In älteren Studien wird darauf hingewiesen, dass für ART-Kinder ein erhöhtes Risiko für eine Entbindung aus Beckenendlage bestehe. Unabhängig von der Art der Empfängnis ist eine Steißgeburt mit einem erhöhten Risiko für perinatale Geburtsschäden sowie einer häufigeren Entbindung durch Kaiserschnitt assoziiert. Unklar geblieben war jedoch, ob die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Beckenendlage auf die reproduktionsmedizinische Behandlung an sich oder auf andere risikoerhöhende Faktoren zurückzuführen ist. Durch die Analyse von Daten der Jahre 1984 bis 2006 aus dem norwegischen Geburtenregister wurde diese Frage nun eingehend für Einlinge aus assistierter Reproduktion und aus spontaner Konzeption untersucht. Dabei zeigte sich, dass der Anteil der Geburten aus Beckenendlage nach reproduktionsmedizinischer Behandlung höher lag als bei spontaner Empfängnis. Diese Unterschiede ließen sich jedoch durch bekannte Risikofaktoren für Steißgeburt erklären (Erstgebärende, Geburt vor der 28. Schwangerschaftswoche), sodass ein spezifischer Einfluss der Verfahren der assistierten Reproduktion unwahrscheinlich ist (Romundstad et al. 2009).

Der Anteil der Kaiserschnittentbindungen an allen Geburten wächst in allen Industrieländern und hat teilweise den von der WHO »empfohlenen« Anteil von 10 bis 15 % an allen Entbindungen weit überschritten. Während nach reproduktionsmedizinischer Behandlung allein aufgrund der erhöhten Mehrlingsrate eine höhere Kaiserschnitttrate als bei spontaner Konzeption zu erwarten ist, zeigt sich dieser Trend auch bei Einlingen, die durch ART gezeugt wurden. Als ursächlich wird die intensivere medizinische Überwachung von ART-Schwangerschaften und eine erhöhte Risikoaversion der Eltern und des medizinischen Personals im Vergleich zu spontanen Schwangerschaften angeführt (Romundstad et al. 2009).

Jedoch liegt der Verdacht nahe, dass die Art der Entbindung einen Einfluss auf die Gesundheit der Kinder in späteren Lebensjahren haben könnte. So wurde für Kinder (unabhängig von der Zeugungsart) in Metastudien ein jeweils um 20 % erhöhtes Risiko für im Kindesalter beginnenden Typ-1-Diabetes sowie für Asthma ermittelt, das nicht durch bekannte konfundierende Faktoren erklärt werden kann (Cardwell et al. 2008; Thavagnanam et al. 2008). Es wird vermutet, dass bei einer vaginalen Geburt die kindliche Darmflora im Hinblick auf die Entstehung dieser allergischen bzw. Autoimmunerkrankungen günstig beeinflusst wird und dieser Schutzeffekt bei Schnittentbindung nicht gleichermaßen gegeben ist. Somit sollten in die Abwägung, welche Risiken mit einer spontanen Geburt bzw. einem Kaiserschnitt verbunden sind, auch diese Risiken mit einbezogen werden.

TOTGEBURTEN**1.7**

Im Vergleich zu spontaner Empfängnis ist das Risiko für eine Totgeburt nach reproduktionsmedizinischer Behandlung erhöht. Im Jahr 2007 wurden in Deutschland insgesamt 2.371 Kinder tot geboren, das sind 0,35 % der Lebendgeburten (Statistisches Bundesamt 2010); nach reproduktionsmedizinischer Behandlung betrug der Anteil der Totgeburten an allen ART-Kindern im Jahr 2007 0,56 % (DIR 2009).

Um zu untersuchen, inwieweit der höhere Anteil der Totgeburten auf reproduktionsmedizinische Verfahren, die Infertilität der Eltern oder weitere Faktoren zurückzuführen ist, wurden Daten von insgesamt 20.166 Einlingsgeburten aus den Jahren 1989 bis 2006 der dänischen Aarhus-Geburtenkohorte ausgewertet. Demnach haben Frauen, die mithilfe von IVF oder ICSI schwanger geworden waren, ein vierfach höheres Risiko für eine Totgeburt als Frauen, die spontan oder durch reproduktionsmedizinische Behandlung ohne IVF/ICSI schwanger geworden waren. Die Autoren schlussfolgern, dass das erhöhte Risiko nicht auf die Infertilität zurückgeführt werden kann. Auch bekannte konfundierende Faktoren wie Alter, Lebensstil (Rauchen, Körpergewicht) und sozioökonomische Faktoren erklärten die Ergebnisse nicht vollständig. Die Autoren empfehlen weitergehende Studien, um die Gründe für das erhöhte Totgeburtisrisiko nach ART aufzuklären (Wisborg et al. 2010).

GESUNDHEITLICHE RISIKEN FÜR KINDER**2.**

Gesundheitliche Risiken und Folgen durch die reproduktionsmedizinische Behandlung ergeben sich für die auf diese Weise gezeugten Kinder möglicherweise durch die In-vitro-Manipulation der Keimzellen und Embryonen selbst, während der Schwangerschaft, um die Geburt herum und danach sowie während der weiteren Entwicklung vom Säuglings- bis ins Erwachsenenalter. Während die Phase bis kurz nach der Geburt intensiv untersucht ist, liegen nur vergleichsweise wenige Daten über die Entwicklung von ART-Kindern über das Kleinkindalter hinaus vor. Dies liegt zum einen daran, dass die meisten ART-Kinder erst ein jugendliches Alter erreicht haben und selbst die ältesten ART-Kinder erst in ihrem vierten Lebensjahrzehnt stehen. Zum anderen ergeben sich methodische Schwierigkeiten der Nachverfolgung über Jahrzehnte. Dies spiegelt sich auch darin wider, welche Erfolge und Folgen von ART für auf diese Weise gezeugte Kinder in den letzten Jahren untersucht wurden (Tab. 9).

TAB. 9 **GESUNDHEITLICHE FOLGEN FÜR MITHILFE ART GEZEUGTER KINDER**

identifizierte Folgen bzw. untersuchte Aspekte

Schwangerschaft, Mehrlingsschwangerschaften und -geburten
 Spontanaborte, Spätabgänge von Feten, Totgeburten
 Sterblichkeit in der Perinatalphase
 Erkrankungen in der Perinatalphase
 geringes Geburtsgewicht
 beeinträchtigt Wachstum im Mutterleib
 Frühgeburt
 Sterblichkeit im Säuglings- und Kleinkindalter
 Erkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter
 angeborene Fehlbildungen und Krankheiten allgemein
 spezifische angeborene Fehlbildungen und Krankheiten
 Krankheiten, die auf fehlerhaftes Imprinting zurückzuführen sind
 Entwicklung der Kinder, kognitive Fähigkeiten
 in der Pubertät auftretende Krankheiten und Störungen, psychosoziale Entwicklung
 Fertilität im Erwachsenenalter
 verschiedene seltene oder geringfügige Störungen

Quelle: Kurinczuk et al. 2006

Auf die psychosoziale Entwicklung von ART-Kindern wird ausführlich in Kapitel V.2 eingegangen.

ANGEBORENE FEHLBILDUNGEN
2.1

Angeborene Fehlbildungen (»congenital anomalies«) umfassen ein breites Spektrum von Anomalien, die bei oder kurz nach der Geburt festgestellt werden. Neben chromosomalen Veränderungen bzw. genetischen Faktoren tragen auch Umwelteinflüsse zu diesen angeborenen Fehlbildungen bei (z.B. Neuralrohrdefekte bei Folsäuremangel; Alkohol- und Drogenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft). Als mögliche ART-spezifische Umwelteinflüsse bei der Entstehung angeborener Fehlbildungen werden die Kryokonservierung und das Wiederauftauen von Embryonen, die zeitlich verzögerte Befruchtung von Eizellen, die Zusammensetzung der Kulturmedien sowie die Wirkstoffe, die zur Eizellgewinnung eingesetzt werden, diskutiert (Hansen et al. 2005).

Inwieweit durch ART ein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen bei den Kindern besteht, war trotz intensiver Untersuchung lange umstritten, da die Studien widersprüchliche Befunde ergaben, zugleich aber auch methodische Schwächen aufwiesen. Eine erste Klärung der widersprüchlichen Befunde wurde durch die Metaanalyse von Hansen et al. (2005) herbeigeführt, die sich auf insgesamt 25 Untersuchungen, insbesondere aber auf sieben methodisch hochwertige Studien stützt. Sie ergab ein statistisch signifikant um 30 bis 40 % erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen nach Zeugung mittels assistierter Reproduktion im Vergleich zur spontanen Empfängnis (Hansen et al. 2005), wobei die Häufigkeit des Auftretens dieser angeborenen Fehlbildungen bei allen Neugeborenen etwa bei 1 bis 4 % liegt. Zudem wurden in einer weiteren Metaanalyse keine Hinweise darauf gefunden, dass das Risiko für angeborene Fehlbildungen spezifisch durch ICSI im Vergleich zur Standard-IVF erhöht würde (Lie et al. 2005).

Allerdings wurden in den zuvor genannten Studien unter dem Begriff »angeborene Fehlbildungen« zahlreiche, sehr verschiedene Anomalien zusammengefasst, und es bedarf sehr großer Studienpopulationen, um ein verändertes Risiko für spezifische angeborene Fehlbildungen und Krankheitsbilder durch ART im Vergleich zu spontaner Empfängnis statistisch signifikant festzustellen. Es wird darauf hingedeutet, dass bestimmte Organsysteme häufiger betroffen sind; schwerwiegende Fehlbildungen (»major defects«) sind vor allem muskuloskelettale, kardiovaskuläre, urogenitale und chromosomale Anomalien (Steel/Sutcliffe 2009). Eine detailliertere Aufschlüsselung der Fehlbildungen wurde von Reefhuis et al. (2009) vorgenommen: Bei mittels ART gezeugten Einlingen wurde ein erhöhtes Risiko für folgende schwere Fehlbildungen festgestellt: Fehlbildungen der Herzscheidewand, Lippenpalte mit oder ohne Kiefer-/Gaumenspalte, angeborener Verschluss der Speiseröhre, angeborener Verschluss der Analöffnung sowie angeborene Fehlbildung der Harnröhre (Hypospadie). Die Studie ergab zudem ein erhöhtes Risiko von Mehrlingen für schwere angeborene Fehlbildungen, unabhängig von der Art ihrer Zeugung. Dies weist darauf hin, dass der Beitrag der Techniken der assistierten Reproduktion zum erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen bei den auf diese Weise gezeugten Kindern zum einen direkt durch eine Erhöhung bei Fehlbildungsrisikos bei Einlingen sein kann, zum anderen indirekt durch eine Erhöhung der Mehrlingsschwangerschaften und -geburten, die ihrerseits ein starker Risikofaktor für schwere angeborene Fehlbildungen sind.

Darüber hinaus wird in aktuellen Studien untersucht, inwieweit das erhöhte Risiko für Fehlbildungen bei ART-Kindern auf die assistierte Reproduktion oder die zugrundeliegende Infertilität der Eltern zurückgeführt werden kann. Erste Informationen liegen aus der Analyse der dänischen nationalen Geburtenkohorte vor. In dieser Studie wurden drei Gruppen von Kindern hinsichtlich des Auftretens von angeborenen Fehlbildungen verglichen: spontan empfangene Kinder

fertiler Eltern (Gruppe A), spontan empfangene Kinder subfertiler Eltern, bei denen der Zeitraum bis zur Empfängnis über zwölf Monaten lag (Gruppe B), sowie Kinder subfertiler Eltern, die mithilfe der assistierten Reproduktion gezeugt wurden (Gruppe C). Die Studie ergab, dass angeborene Fehlbildungen bei Einlingen von infertilen Paaren (Gruppen B und C) häufiger auftraten als bei Einlingen fertiler Paare. Die Fehlbildungen in den Gruppen B und C betrafen vor allem das Nerven-, das Verdauungs- und das muskuloskeletale System. Die Gruppe C (Kinder infertiler Eltern mit reproduktionsmedizinischer Behandlung) zeichnete sich im Vergleich zur Gruppe B (Kinder infertiler Eltern ohne Behandlung) außerdem durch eine erhöhte Häufigkeit von Fehlbildungen der Geschlechtsorgane aus, die sich jedoch nicht auf bestimmte Fehlbildungen beschränkten. Zudem war in Gruppe B zu beobachten, dass Fehlbildungen umso häufiger auftraten, je größer der Zeitraum bis zum Eintreten der Schwangerschaft war. Die Studie zeigt, dass Sub- und Infertilität mit einem häufigeren Auftreten von angeborenen Fehlbildungen bei den Kindern assoziiert ist. Das häufigere Auftreten von angeborenen Fehlbildungen bei Kindern, die mithilfe von Techniken der assistierten Reproduktion gezeugt wurden, wird teilweise durch die Infertilität der Eltern konfundiert (Zhu et al. 2006).

FEHLERHAFTES IMPRINTING

2.2

Unter Imprinting versteht man die selektive Aktivierung oder Deaktivierung bestimmter Gene, die entweder vom Vater oder der Mutter ererbt wurden, im kindlichen Genom. Vermittelt wird diese Veränderung der Genfunktionen durch epigenetische Mechanismen; ist also keine Mutation, aber trotzdem vererbbar. Beim Menschen sind etwa 80 imprimierte Gene identifiziert worden. Sie sind am Wachstum der Plazenta und des Embryos beteiligt und spielen auch bei neurologischen Funktionen eine Rolle (Laprise 2009).

Berichte über sehr seltene Krankheiten bei durch ART gezeugten Kindern, die auf einer Störung des Imprintings beruhen, nährten die Befürchtung, dass Verfahren der assistierten Reproduktion ursächlich zum Auftreten dieser Störungen beitragen könnten. Kritische Phasen des Imprintings werden in demjenigen Entwicklungsstadium durchlaufen, in dem bei der assistierten Reproduktion Eizellen *in vitro* gehandhabt werden. Es besteht daher die Möglichkeit, dass durch Superovulation, ggf. auch durch die zugrundeliegende mütterliche Infertilität Imprintingfehler in das Genom der Eizelle eingeführt werden (Laprise 2009). Diese Hypothesen bedürfen jedoch noch der experimentellen Überprüfung. Aufgrund der bis heute vorliegenden Daten und Erkenntnisse kann jedoch noch keine eindeutige Klärung der Zusammenhänge herbeigeführt werden.

In einigen Studien wird von einem erhöhten Risiko für folgende Erkrankungen berichtet, denen eine Imprintingstörung zugrunde liegt (Sutcliffe/Ludwig 2006;

Nair 2008): Beckwith-Wiedemann-Syndrom; Angelman-Syndrom; Silver-Russel-Syndrom; Retinoblastom. In anderen Studien konnte ein erhöhtes Risiko nach ART für diese Krankheiten sowie für den – ebenfalls mit Imprintingdefekten assoziierten Krankheiten – vorübergehenden neonatalen Diabetes mellitus und das Prader-Willi-Syndrom hingegen nicht bestätigt werden. Eine Studie in Großbritannien bestätigte eine statistisch signifikant erhöhte Häufigkeit der Zeugung von Kindern mittels assistierter Reproduktion mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom (Sutcliffe et al. 2006). Die widersprüchlichen Ergebnisse lassen sich auf methodische Schwierigkeiten, die mit sehr seltenen Erkrankungen verbunden sind, zurückführen und weisen auf weiteren Forschungsbedarf hin.

GESUNDHEITZUSTAND IN DER PERINATALPHASE

2.3

Der Gesundheitszustand von Neugeborenen wird anhand der Kenngrößen Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht, Körperlänge, unmittelbar erkennbare angeborene Fehlbildungen, genetische Krankheiten oder Geburtsschäden sowie Sterblichkeit charakterisiert. Die Frage, inwieweit sich der Gesundheitszustand von Neugeborenen, die mittels reproduktionsmedizinischer Verfahren gezeugt wurden, von dem spontan empfangender Neugeborener unterscheidet, ist in den vergangenen 20 Jahren intensiv untersucht worden. Dabei ergab sich ein erhöhtes Risiko für ART-Kinder im Hinblick auf Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht und Neugeborenensterblichkeit. Zunächst nicht erkennbar war, ob diese erhöhten Risiken ursächlich auf die reproduktionsmedizinische Behandlung, auf den stark erhöhten Anteil von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten, die mit den gleichen gesundheitlichen Risiken für die Kinder assoziiert sind, oder aber auf mütterliche Faktoren, die mit der Infertilität verknüpft sind, zurückzuführen sind. Ein Vergleich mit allgemeinen Population der Schwangeren und Gebärenden wird dadurch erschwert, dass Frauen, die sich einer reproduktionsmedizinischen Behandlung unterziehen, ein im Durchschnitt höheres Alter sowie einen höheren Anteil von Erstgebärenden aufweisen – und bereits diese beiden Faktoren sind mit perinatalen Komplikationen verbunden.

Inzwischen liegen jedoch mehrere Studien bzw. Metaanalysen vor, die methodisch belastbar sind, eine getrennte Auswertung von Einlings- und Mehrlingsgeburten vornehmen und geeignete Kontrollgruppen zum Vergleich heranziehen (Helmerhorst et al. 2004; Jackson et al. 2004; McDonald et al. 2005a u. 2005b). Danach weisen durch IVF gezeugte Einlinge ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht, eine für die Schwangerschaftswoche unterdurchschnittliche Größe, die Einweisung in eine Neugeborenenintensivstation sowie perinatale Sterblichkeit auf, und zwar auch dann, wenn das mütterliche Alter und die Erstlingsgeburtsrate korrigierend berücksichtigt wird. Während erhöhte Häufigkeiten von Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht und Einweisung auf eine

Neugeborenenintensivstation unter ART-Kindern möglicherweise darauf zurückzuführen sein könnten, dass Schwangerschaften nach reproduktionsmedizinischer Behandlung intensiver überwacht und bei Anzeichen von Komplikationen ggf. früher beendet werden als bei Schwangerschaften nach spontaner Empfängnis, dürfte ein solcher Einfluss für die anderen Indikatoren nicht zutreffen. Somit erscheint es als gesichert, dass nach reproduktionsmedizinischer Behandlung das Risiko für perinatale Komplikationen erhöht ist (Sutcliffe/Ludwig 2007; Ceelen et al. 2008; Williams/Sutcliffe 2009). Es können keine Unterschiede zwischen IVF und ICSI festgestellt werden (Bonduelle 2009).

Allerdings gibt es noch keinen Konsens in der Frage, worauf die erhöhten Risiken zurückzuführen sind: In mehreren Studien wird auf eine Assoziation von geringem Geburtsgewicht, Frühgeburt und perinataler Sterblichkeit mit der Subfertilität hingewiesen (Ceelen et al. 2008), unabhängig von der angewendeten Behandlung. In anderen Studien wird ein stärkerer Einfluss des reproduktionsmedizinischen Behandlungsverfahrens vermutet (Kapiteijn et al. 2006). Methodische Schwierigkeiten bestehen darin, dass bestimmte Behandlungsverfahren bei speziellen Formen der Infertilität angewendet werden, sodass die Effekte der Infertilität nicht klar von den Effekten des Behandlungsverfahrens differenziert werden können. Weitere Untersuchungen sind somit noch erforderlich, um die Ursachen für die erhöhten perinatalen Risiken nach ART aufzuklären (Ceelen et al. 2008; Williams/Sutcliffe 2009).

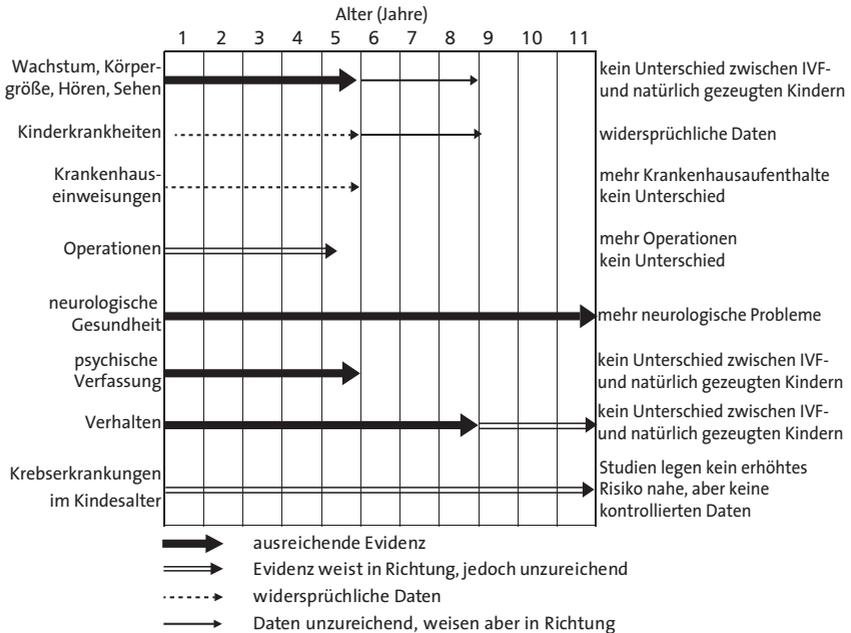
GESUNDHEITZUSTAND IM KINDESALTER

2.4

Während der Gesundheitszustand von Neugeborenen inzwischen sehr gut untersucht ist, sind die bislang vorliegenden Daten über die weitere gesundheitliche Entwicklung von ART-Kindern im Säuglings-, Kleinkind- und Kindesalter weniger eindeutig. Parameter, mit denen der Gesundheitszustand der Kinder charakterisiert wird, sind

- > Wachstum und Daten aus körperlicher Untersuchung,
- > Auftreten von Kinder- und chronischen Krankheiten,
- > Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten und Operationen,
- > neurologische Entwicklung,
- > motorische und kognitive Entwicklung sowie
- > Krebserkrankungen.

Ein systematischer Review der vorliegenden Studien wurde von Ludwig et al. (2006) durchgeführt. Eine Übersicht über die Qualität der vorliegenden Studien sowie die Kernaussagen gibt die Abbildung 40.

ABB. 40 BEWERTUNG DER DATENLAGE ZUM GESUNDHEITZUSTAND VON ART-KINDERN


Quelle: Ludwig et al. 2006

KÖRPERLICHE ENTWICKLUNG UND ERKRANKUNGEN

Mehrere Studien belegen, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen ART- und natürlich gezeugten Kindern gibt, was Gewicht, Körpergröße und Kopfumfang bis zum Alter von fünf Jahren anbelangt. Zudem weist die Mehrzahl der Studien kein häufigeres Auftreten von Hör- und Sehstörungen aus. Einer Hypothese zufolge sind viele im Erwachsenenalter auftretende Krankheiten die Langzeitfolgen von Programmierung in frühen Lebensphasen. Man geht davon aus, dass die Veranlagung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes im Erwachsenenalter durch den Ernährungszustand während der Pränatalphase sowie durch das Wachstumsmuster in der Postnatalphase mitbestimmt wird. Zu den kindlichen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter gehören niedriges Geburtsgewicht sowie eine aufholende Gewichtszunahme nach dem zweiten Lebensjahr sowie Bluthochdruck im jugendlichen Alter. Vor diesem Hintergrund bedarf der Befund aus mehreren Studien der weiteren Untersuchung, dass bei ART-Kindern häufiger ein von den Kontrollgruppen abweichendes Wachstumsmuster in der Säuglings- und Kleinkindphase beobachtet

tet und im Alter von acht bis 18 Jahren signifikant häufiger erhöhte Blutdruckwerte und eine veränderte Zusammensetzung des Körperfetts festgestellt wurden (Belva et al. 2007; Ceelen et al. 2009).

Die Datenlage zur Häufigkeit von Erkrankungen und chronischen Krankheiten im Kindesalter von ART-Einlingen im Vergleich zu natürlich gezeugten Kindern ist widersprüchlich und lässt keine abschließende Bewertung zu (Ludwig et al. 2006). Die meisten Studien finden keine erhöhte Häufigkeit für Kinder- oder chronische Krankheiten bei ART-Kindern bis zum Alter von fünf Jahren. Gleichwohl weisen einige Studien eine häufigere Einweisung ins Krankenhaus (z.B. wegen Asthma, Infektionen) oder generell eine erhöhte Erkrankungshäufigkeit aus (Bonduelle 2009), doch könnte dies teilweise durch eine erhöhte Besorgnis der Eltern zu erklären sein. Ob ART-Kinder häufiger chirurgischer Eingriffe bedürfen als natürlich gezeugte Kinder, ist auf der Basis der vorliegenden Studien nicht zu entscheiden. Während einige Studien keine signifikanten Unterschiede feststellen, weisen andere Studien auf eine höhere Zahl von chirurgischen Eingriffen (z.B. Belüftung des Mittelohrs durch Einsetzen von Paukenröhrchen, Korrektur von urogenitalen Fehlbildungen, die häufiger bei mittels ICSI gezeugten Jungen auftreten) bei ART-Kindern im Alter bis zu fünf Jahren hin (Bonduelle et al. 2005).

NERVENSYSTEM, NEUROLOGISCHE STÖRUNGEN UND SCHÄDIGUNGEN

Während in kleineren, vorzugsweise an jungen Kindern durchgeführten Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen ART- und natürlich gezeugten Kindern im Hinblick auf das Funktionieren des Nervensystems festgestellt werden, haben sich in drei große Kohortenstudien ein 1,7- bis 2,8-fach erhöhtes Risiko für infantile Zerebralparese, eine frühkindliche Hirnschädigung, die die willkürliche Bewegungskoordination beeinträchtigt (Spastik), sowie ein verstärktes Auftreten von entsprechenden neurologischen Folgeerkrankungen bei ART-Kindern, die teilweise bis zum Alter von 14 Jahren nachverfolgt wurden, ergeben (z.B. Strömberg et al. 2002; Ludwig et al. 2006). Allerdings kommen die Autoren eines systematischen Reviews, der insbesondere methodische Schwächen der Studien berücksichtigt, zu dem Schluss, dass neben der Zeugung durch IVF bzw. ICSI in der untersuchten Gruppe der ART-Kinder zugleich weitere Risikofaktoren für Zerebralparese, wie Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht und Mehrlingsgeburten vorliegen, und dass ein eventuell vorhandener – jedoch geringer – Effekt der Zeugung mittels IVF oder ICSI von diesen anderen Risikofaktoren überdeckt wird (Middelburg et al. 2008). Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt diesen Befund: kombiniert man die Ergebnisse aller Studien zu Einlingen und Mehrlingen, so findet man ein vergleichsweise signifikant erhöhtes Risiko für Zerebralparese; dieses Risiko wird zumindest teilweise über die gleichzeitig assoziierte Frühgeburtlichkeit vermittelt (Hvidtjörn et al. 2009). Zwar wurden er-

hebliche Fortschritte in der Perinatalmedizin bei der medizinischen Versorgung von »Frühchen« gemacht, jedoch beklagen Experten, dass die Gehirnfunktionen und die neurologische Entwicklung von Frühgeborenen dabei sowohl in der Erforschung als auch der medizinischen Versorgung bislang relativ vernachlässigt wurden (Check Hayden 2010).

Es wurde jedoch auch ein erhöhtes Risiko für IVF-Einlinge für infantile Zerebralparese beobachtet. Etwa 10 % der ART-Einlinge stammen aus Zwillingsschwangerschaften, in deren Verlauf dann ein Zwilling abstarb. Der überlebende Zwilling weist ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht und auch infantile Zerebralparese auf (Hvidtjørn et al. 2009). Sollten diese Sachverhalte ursächlich für das beobachtete erhöhte Risiko von IVF-Einlingen für Zerebralparese sein, so könnte ein breites Praktizieren des Einzelebryotransfers einen günstigen Einfluss auf dieses neurologische Risiko haben (Bondulle 2009). Dies bleibt jedoch noch nachzuweisen. Vor diesem Hintergrund ist der Hinweis von Hvidtjørn et al. (2009) interessant: Acht von neun Studien zu neurologischen Störungen nach ART wurden in skandinavischen Ländern durchgeführt, die zugleich eine führende Position beim Einzelebryotransfer einnehmen. Dies kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Länder einschränken, die sich in Bezug auf die ethnische Zusammensetzung, die Gesundheitsversorgung, die Art und Weise, in der reproduktionsmedizinische Behandlungen praktiziert werden, von skandinavischen Ländern unterscheiden.

Die Datenlage reicht nicht für eine Bewertung aus, inwieweit neurologische Störungen, die dem Spektrum autistischer Krankheiten zuzurechnen sind, bei ART-Kindern häufiger auftreten; hier sind weitere Studien an großen Kohorten und unter Verwendung konsistenter Diagnosekriterien erforderlich (Hvidtjørn et al. 2009). Weiterer Untersuchungsbedarf besteht auch noch hinsichtlich der widersprüchlichen Datenlage zu möglichen Assoziationen zwischen IVF/ICSI und Epilepsie/Zuckungen (Middelburg et al. 2008).

ENTWICKLUNG DER MOTORISCHEN UND KOGNITIVEN FÄHIGKEITEN

Unter dem englischen Oberbegriff »neurodevelopmental outcome« werden Untersuchungen der neuromotorischen und kognitiven Fähigkeiten sowie der Sprache und des Verhaltens von ART-Kindern zusammengefasst. Zu diesem Themenkomplex wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche Studien durchgeführt, von denen jedoch nur wenige hohen qualitativen Ansprüchen genügen, wie etwa registerbasierte Studien, die sich durch den Einbezug sehr hoher Fallzahlen auszeichnen, sowie kontrollierte Studien, die eine vertiefte Untersuchung auf spezifische Fragestellungen ermöglichen (Middelburg et al. 2008). Vergleichsweise intensiv untersucht sind die motorischen und kognitiven Fähigkeiten von ART-Kindern im Kleinkind- bis Kindergartenalter, während qualitativ

hochwertige Studien zu ART-Kindern im Schulalter, insbesondere ab dem Besuch weiterführender Schulen, rar sind. Zudem ist zu konstatieren, dass die registerbasierten Studien alle auf Daten aus skandinavischen Ländern basieren, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Länder und Schlussfolgerungen zu Gesundheitssystemen ggf. einschränkt.

Insgesamt lassen sich folgende Aussagen treffen:

- › Fundierte Studien ergeben keine Hinweise, dass IVF/ICSI-Kinder in größerem Umfang Störungen in der neuromotorischen und kognitiven Entwicklung oder Sprach- und Verhaltensprobleme aufweisen. Zudem zeigen sich im Großen und Ganzen keine Unterschiede zwischen Kindern, die mithilfe von IVF/ICSI gezeugt wurden, und natürlich gezeugten Kindern.
 - Zu diesen Ergebnissen sind zwei Anmerkungen zu machen: In den ausgewerteten Studien wurden zur Messung und Bewertung der neuromotorischen und kognitiven Entwicklung sehr gut standardisierte und validierte Instrumente eingesetzt, die jedoch nur dafür geeignet sind, größere (pathologische) Störungen festzustellen. Eventuell vorhandene geringfügigere Unterschiede zwischen ART- und natürlich gezeugten Kindern können damit nicht ermittelt werden. Bislang liegen nur wenige qualitativ hochwertige Studien vor, die die Phase nach dem Kleinkindalter untersuchen. Gerade in diesen späteren Phasen würden aber geringfügigere Neuroentwicklungsstörungen erstmals feststellbar werden.
- › ICSI ist die im Vergleich zu IVF invasivere Methode. Zudem liegen der IVF und ICSI i.d.R. unterschiedliche Ätiologien der Infertilität der Eltern zugrunde. Daher ist zu prüfen, inwieweit sich Unterschiede in der kindlichen Entwicklung in Abhängigkeit von der gewählten reproduktionsmedizinischen Methode ergeben. Die zu dieser Fragestellung vorliegenden kontrollierten Studien ergaben in toto keine Unterschiede zwischen IVF- und ICSI- sowie zwischen ICSI- und natürlich empfangenen Kindern hinsichtlich neurologischer Parameter, neuromotorischen und kognitiven Fähigkeiten, Sprache und Verhalten. Allerdings gibt es in einigen Studien Hinweise, dass möglicherweise die kognitiven Fähigkeiten bei ICSI-Kindern, vor allem bei Jungen, leicht beeinträchtigt sein könnten (Knoester et al. 2007 u. 2008).
- › Erste Studien zur Entwicklung von Kleinkindern, die als Embryonen kryokonserviert waren, gaben keine Hinweise auf Entwicklungsverzögerung oder andere negative Effekte (Sutcliffe et al. 1995; Wennerholm et al. 2009). Für eine abschließende Beurteilung muss die Datenlage sowohl quantitativ als auch hinsichtlich einer längeren Nachverfolgung bis hin zum Jugendalter noch erweitert werden.

Weiterer Forschungsbedarf besteht auch hinsichtlich folgender Aspekte (Middelburg et al. 2008; Wagenaar et al. 2008):

- › Generell sind die Bemühungen fortzusetzen, qualitativ hochwertige Studien zu kognitiven Fähigkeiten und psychosozialem Verhalten von ART-Kindern zu erarbeiten. Ein Schwerpunkt sollte darauf liegen, die ART-Kinder auch jenseits des Kleinkindalters nachzuverfolgen, idealerweise bis ins Erwachsenenalter, um noch bestehende Datenlücken zu schließen.
- › Zudem sollte eine inhaltliche Schwerpunktsetzung erfolgen: Aus Studien zur Bedeutung der fetalen Programmierung für Krankheiten, die erst im Erwachsenenalter auftreten, ist bekannt, dass bei Frühgeborenen und Kindern mit unterdurchschnittlicher Körpergröße für die Schwangerschaftswoche der Geburt ein erhöhtes Risiko für mentale Störungen (z.B. Angst und Depression) bestehen kann. Da diese Risikofaktoren auch überdurchschnittlich häufig bei ART-Kindern vorliegen, sollte dieser Sachverhalt noch näher untersucht werden. Empfehlenswert wäre es, methodisch über bisherige Studien hinauszugehen, indem nicht nur Informationen von Eltern und Erziehungs- und medizinischem Personal, sondern auch von den Jugendlichen selbst erhoben werden.
 - Um die kognitiven Fähigkeiten in dieser Gruppe näher zu charakterisieren, sollte statt der Untersuchung der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten künftig verstärkt die Häufigkeit des Auftretens von spezifischen Lernstörungen (z.B. Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Informationsverarbeitung, Hand-Auge-Koordination) in den Blick genommen werden.
 - Bislang wurde der Möglichkeit, dass gesundheitliche Beeinträchtigungen der ART-Kinder geschlechtsspezifisch sein könnten, wenig Bedeutung beigemessen. Erste Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für kognitive Beeinträchtigungen und emotionale Probleme bei Jungen sollten zum Anlass genommen werden, dem Genderaspekt auch in diesen reproduktionsmedizinischen Studien künftig einen höheren Stellenwert einzuräumen.

Die Kryokonservierung sowie In-vitro-Reifung sind teilweise bereits breit eingesetzte Techniken, über die bislang jedoch nur wenige Daten zu längerfristigen gesundheitlichen Wirkungen vorliegen. Diese Wissenslücke sollte durch entsprechende Studien gefüllt werden.

KREBSERKRANKUNGEN

Inwieweit die Zeugung durch assistierte Reproduktion zu einem häufigeren Auftreten von Krebserkrankungen im Kindesalter führen könnte, ist nach wie vor strittig (Steel/Sutcliffe 2009; Sutcliffe/Ludwig 2006). Ursächlich ist hierfür, dass es sich um seltene Erkrankungen handelt und mindestens 10.000 Kinder in die Analyse einbezogen werden müssen, um statistisch aussagekräftige Daten zu erhalten. In kleineren Studien mit eingeschränkter Aussagekraft wurden Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Retinoblastom, Neuroblastom und Leukämie erhalten. In größeren Kohortenstudien ließ sich dieser Verdacht jedoch jeweils nicht erhärten: Die umfangreichste Studie wurde mit Daten aus

einem dänischen Register durchgeführt und bezog 30.364 Frauen und ihre 51.063 Kinder ein, die durchschnittlich über zehn Jahre nachverfolgt wurden. Es wurden insgesamt 51 Krebsfälle ermittelt, was der erwarteten Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung entsprach (Brinton et al. 2004). Somit konnte kein im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erhöhtes Krebsrisiko für die Kinder ermittelt werden, die vor der Zeugung gegenüber Substanzen, die die Ovulation stimulieren, exponiert waren. Eine weitere Studie, bei der die Häufigkeit von Krebserkrankungen bei Kindern, die durch ART gezeugt worden waren, mit der von Kindern verglichen wurden, deren Mütter subfertil waren, aber spontan empfangen hatten, ergab ebenfalls keine Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko nach ART (Klip et al. 2001).

KÜNFTIGE FERTILITÄT

Die zukünftige Fertilität von Kindern, die mithilfe von assistierter Reproduktion gezeugt wurden, in deren Erwachsenenalter ist bislang kaum untersucht. Da bestimmte Ursachen für männliche Infertilität, die eine ICSI-Behandlung erforderlich machen, sowie das zur weiblichen Infertilität beitragende polycystische Eierstocksyndrom und Endometriose erbliche Komponenten haben, ist in diesen Fällen eine Weitervererbung an die Nachkommen und damit deren Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit wahrscheinlich (Steel/Sutcliffe 2009).

MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN 3.

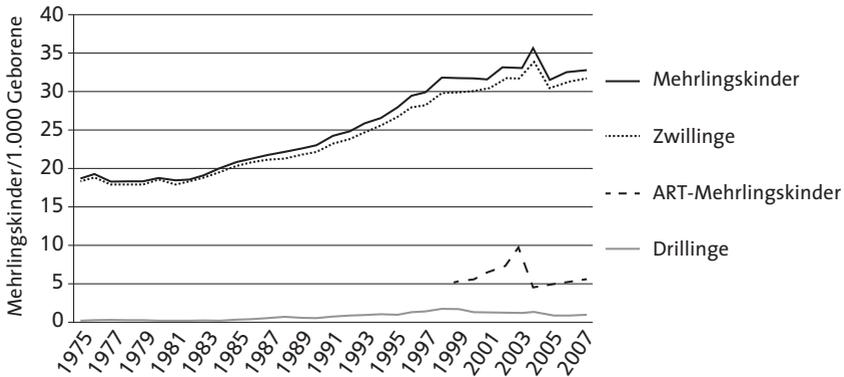
Das größte gesundheitliche Risiko infolge reproduktionsmedizinischer Behandlungsverfahren für Frauen und Kinder liegt in der hohen Zahl von Mehrlingschwangerschaften und -geburten.

HÄUFIGKEITEN 3.1

In den entwickelten Ländern steigt seit den 1980er Jahren der Anteil der Mehrlingsgeburten an allen Geburten stetig, die Abbildung 41 zeigt dies für Deutschland. Lag der Anteil der Mehrlingskinder in den 1970er Jahren bei etwa 18,4/1.000 Neugeborene, ist er auf aktuell 32,2/1.000 Neugeborene angestiegen. In diesem Zeitraum stieg der Anteil der Zwillingskinder von 18,4 auf 31,2/1.000 Kinder, der der Drillinge von 0,3 auf 1,4/1.000 Kinder.

ABB. 41

**ENTWICKLUNG DER ZAHL DER MEHRLINGSKINDER
JE 1.000 NEUGEBORENE IN DEUTSCHLAND, 1975–2007**



Quelle: eigene Zusammenstellung und Berechnung von Daten aus DIR 2000–2009 und Statistisches Bundesamt 2010

Diese Entwicklung ist auf mehrere, synergistisch wirkende Faktoren zurückzuführen (Bryan/Denton 2006): Die Erfüllung des Kinderwunsches wird zunehmend in höhere Lebensalter verschoben. Mit dem mütterlichen Alter steigt aber die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft an. Reproduktionsmedizinische Verfahren stehen in größerem Umfang für die Infertilitätsbehandlung zur Verfügung und werden – gerade im höheren Lebensalter – verstärkt in Anspruch genommen. Reproduktionsmedizinische Behandlungen führen jedoch in hohem Maße zu durch die Behandlung selbst verursachten (iatrogenen) Mehrlingsschwangerschaften und -geburten: Lag der Anteil der ART-Kinder an allen Geburten im Jahr 2007 bei 1,7 %, so war der Anteil der ART-Mehrlinge an allen Mehrlingen zehnmal höher, nämlich 17,5 %. Bei den höhergradigen Mehrlingen (> 2) war sogar ein knappes Viertel auf ART-Behandlung zurückzuführen. Bezogen auf alle ART-Kinder waren 34,1 % Mehrlingskinder, während die Mehrlingsrate bei den spontan empfangenen Kindern bei 3,3 % lag (Tab. 10).

Die hohe Rate von Mehrlingen infolge einer reproduktionsmedizinischen Behandlung ist der lange Zeit vorherrschenden Fokussierung geschuldet, die Schwangerschafts- und Lebendgeburtsraten zu optimieren: Selbst bei unbeeinträchtigter Fertilität und spontaner Konzeption führen nur etwa 30 % der Konzeptionen zu einer Lebendgeburt. Man geht davon aus, dass bei Embryonen, die durch IVF gezeugt wurden, im statistischen Mittel weniger als einer von zehn zu einer Geburt führt (Diedrich et al. 2008, S. 23 ff.). Umgekehrt steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sich mindestens ein Embryo erfolgreich einnistet und zu einer Lebendgeburt führt, mit der Zahl (und Entwicklungsfähigkeit) der zeitgleich

übertragenen Embryonen. Mit dem gleichzeitigen Transfer mehrerer Embryonen steigt aber außerdem die Wahrscheinlichkeit, dass eine Mehrlingsschwangerschaft entsteht: Werden zeitgleich drei Embryonen transferiert, kommt es in 70 % der eintretenden Schwangerschaften zu Einlingen, in 25 % zu Zwillingsschwangerschaften und in 5 % der Fälle zu Drillingschwangerschaften (Blickstein 2009).

TAB. 10 BEITRAG REPRODUKTIONSMEDIZINISCHER VERFAHREN ZU NEUGEBORENEN KINDERN UND MEHRLINGEN, DEUTSCHLAND 2007

	alle	Einlinge	Zwillinge	Drillinge und höhergradige Mehrlinge	alle Mehr- lingskinder
Anzahl Kinder	684.862	662.431	21.658	773	22.431
Anteil an allen Kindern (%)	100,0	96,7	3,2	0,1	3,3
Anzahl ART-Kinder	11.531	7.602	3.758	175	3.933
Anteil an allen ART-Kindern (%)	100,0	65,9	32,6	1,5	34,1
Anteil der ART-Kinder an al- len Kindern (%)	1,7	1,1	17,4	22,6	17,5

Quelle: eigene Zusammenstellung und Berechnung von Daten aus DIR 2009 und Statistisches Bundesamt 2010

In den letzten Jahren ist innerhalb der Reproduktionsmedizin das Bewusstsein über die mit Mehrlingen verbundenen gesundheitlichen Risiken und Belastungen deutlich gewachsen. Im internationalen Vergleich gibt es eine große Spannweite, welcher Stellenwert der Problematik in der Praxis der Reproduktionsmedizin beigemessen und welche Gegenmaßnahmen ergriffen werden (Kap. IV). Die im deutschen Embryonenschutzgesetz verankerte Regelung, maximal drei Eizellen zu befruchten und zu transferieren, stellt einen Kompromiss zwischen der Erzielung möglichst hoher Schwangerschafts- und Geburtenraten einerseits, den gesundheitlichen Risiken für Mutter und Kinder durch Mehrlingsschwangerschaften und den Belastungen für die Familie andererseits sowie der Vermeidung von überzähligen Embryonen dar.

GESUNDHEITLICHE RISIKEN

3.2

Bei Mehrlingsschwangerschaften besteht – unabhängig von der Art der Konzeption – ein erhöhtes Risiko für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen (Hovatta 2009), insbesondere

- › ein früheres Eintreten und eine stärkere Ausprägung von üblichen Schwangerschaftsbeschwerden,
- › ein schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck und Präeklampsie,
- › eine vorzeitige Ablösung der Plazenta,
- › eine vorzeitige Wehentätigkeit,
- › eine schwierige Entbindung, häufig operativ durch Kaiserschnitt,
- › ein längerer Krankenhausaufenthalt vor und nach der Entbindung.

So wurden bei Studien zu Drillingschwangerschaften bei 27 bis 33 % der werdenden Mütter ein schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck festgestellt, ein potenziell lebensbedrohliches HELLP-Syndrom trat in 9 bis 10,5 % der Fälle auf, Blutungen nach der Geburt bei 9 bis 12 % der Frauen (Blickstein 2009).

Im Vergleich zu Einlingskindern zeichnen sich Mehrlingskinder durch erhöhte Risiken während der Schwangerschaft, in der Perinatalphase sowie in der Kindheit aus. Dies gilt für spontan empfangene und mittels ART gezeugte Mehrlinge gleichermaßen. Insbesondere folgende Risiken bestehen:

- › Frühgeburtlichkeit: Als Frühgeburten gelten Säuglinge, die vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche geboren werden. Etwa 10 % der Einlinge sind Frühgeburten. Für Mehrlinge ist das Risiko einer Frühgeburt deutlich erhöht: Etwa 50 % der Zwillinge, mehr als 90 % der Drillinge sowie praktisch alle Vierlinge sind Frühgeburten (Bryan/Denton 2006). Nur etwa 1 % der Einlinge sind extreme Frühgeburten, die vor der 32. Schwangerschaftswoche geboren werden, jedoch 10 % der Zwillinge (Papiernik et al. 2010).
- › Niedriges Geburtsgewicht: Mehrlinge weisen ein geringeres Geburtsgewicht als Einlinge auf, die in derselben Schwangerschaftswoche geboren werden: Zwillinge wiegen bei der Geburt durchschnittlich ca. 800 g weniger als Einlinge, Drillinge sind nur halb so schwer wie Einlinge. Nur 6 % der Einlinge haben ein Geburtsgewicht unter 2.500 g, aber 50 % der Zwillinge, 90 % der Drillinge und fast alle Vierlinge (Bryan/Denton 2006).
- › Säuglingssterblichkeit: Das Sterblichkeitsrisiko für Zwillinge ist fünfmal höher als für Einlinge, für Drillinge zwölfmal höher (Papiernik et al. 2010).
- › Eineiigkeit: Bei spontaner Empfängnis sind etwa ein Drittel aller Zwillinge eineiige Zwillinge (sog. monozygotische Zwillinge); d.h., die befruchtete Eizelle teilt sich in zwei (genetisch identische) Embryonen auf. Eineiige Zwillinge haben über die generellen Mehrlingsrisiken hinaus erhöhte Risiken für Wachstums- und Entwicklungsstörungen im Mutterleib, insbesondere ungleiches

(diskordantes) Wachstum, Frühgeburt, perinatale Sterblichkeit, perinatale Erkrankungen und angeborene Fehlbildungen (Vitthala et al. 2009).

- › Monochorionizität: Zusätzliche Risiken bestehen für monozygotische, monochorionale Zwillinge, die etwa 75 % der eineiigen Zwillinge und damit etwa 20 % aller Zwillingsschwangerschaften ausmachen: Eineiige Zwillinge, bei denen die Teilung in zwei Embryonen zwischen dem dritten und 13. Tag nach der Befruchtung erfolgte, werden durch nur eine gemeinsame Plazenta ernährt (sog. Monochorionizität). Die Mortalität der Kinder aus monochorionalen Mehrlingsschwangerschaften ist etwa um das Dreifache gegenüber dichorionalen Mehrlingsschwangerschaften erhöht. Bei 10 bis 15 % der Fälle kommt es zu einer sehr ungleichen Versorgung der beiden Feten, einem sog. Feto-Fetalen-Transfusionssyndrom (»twin-to-twin transfusion syndrome«; TTTS). Die Sterblichkeit bei ausgeprägtem TTTS ohne Therapie liegt bei 80 bis 90 % (Unterausschuss Familienplanung des Gemeinsamen Bundesausschusses 2010).
- › Angeborene Fehlbildungen: Das Risiko für angeborene Fehlbildungen ist bei Zwillingen um etwa 70 % höher als bei Einlingen. Zwillinge haben ein höheres relatives Risiko für Fehlbildungen des Herzens, des zentralen Nervensystems, des Verdauungs- und des Urogenitalsystems sowie des Muskel- und Skelettsystems (Glinianaia et al. 2008; Pharoah/Dundar 2009).

In der weiteren Entwicklung der Mehrlinge werden in Bezug auf alle Kriterien generell schlechtere Ergebnisse für Zwillinge als für Einlinge erhalten, so z.B. häufigere Gesundheitsprobleme im Kleinkindalter sowie ein um drei- bis siebenmal häufigeres Auftreten von Zerebralparese bei Zwillingen und zehnmal häufiger bei Drillingen als bei Einlingen. Zudem besteht für Mehrlinge ein höheres Risiko für eine verlangsamte kognitive Entwicklung, was auch durch eine weniger intensive Betreuung durch Bezugspersonen mit bedingt sein dürfte (Bryan/Denton 2006).

GESUNDHEITLICHE RISIKEN FÜR ART-MEHLINGSKINDER

Während für ART-Einlinge eine höhere Wahrscheinlichkeit für Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, angeborene Fehlbildungen sowie leicht erhöhtes Risiko für Krankenhauseinweisungen im Kleinkindalter im Vergleich zu spontan empfangenen Einlingen als erwiesen angesehen werden kann (Kap. IV.2), ergeben die vorliegenden Studien nur geringfügige Unterschiede, z.T. auch unklare oder widersprüchliche Ergebnisse zwischen ART-Zwillingen und auf natürlichem Weg gezeugten Zwillingen (Hansen et al. 2009).

ART-Zwillinge weisen im Vergleich zu natürlich gezeugten Zwillingen folgende erhöhte Risiken auf (Hansen et al. 2009; McDonald et al. 2005a u. 2010): Frühgeburt (vor der 37. sowie vor der 32. bis 33. Schwangerschaftswoche); geringes Geburtsgewicht (unter 2.500 g); häufiger Entbindung durch Kaiserschnitt

nach ART-Zeugung (jedoch eher geplante als Notfallkaiserschnitte); vierfach erhöhtes Risiko für Einweisung in eine Neugeborenenintensivstation; ein im Mittel um vier Tage längerer Krankenhausaufenthalt nach der Geburt; bis zum Alter von drei Jahren erhöhtes Risiko für mehr und längere Krankenhausaufenthalte. Allerdings zeigt sich auch ein verringertes Risiko für besonders ungünstige Outcomes (sehr geringes Geburtsgewicht, extreme Frühgeburt, Sterblichkeit) für ART-Zwillinge.

Berücksichtigt man, dass Mütter von ART-Zwillingen, bedingt durch höheres Alter, Risikoschwangerschaft, höheren sozioökonomischen Status und Bildungsgrad, eine im Durchschnitt bessere prä- und perinatale Versorgung haben dürften, so ergeben sich im Großen und Ganzen vergleichbare perinatale Risiken für ART- und natürlich gezeugte Zwillinge (Boulet et al. 2008; Hansen et al. 2009). Allerdings können hierdurch nicht alle Unterschiede in den Gesundheitsrisiken erklärt werden. Als Ursachen werden die Infertilität der Eltern, die angewendeten ART-Techniken selbst sowie der technikbedingte Einfluss auf das Verhältnis von eineiigen zu zweieiigen Zwillingen und die damit assoziierten Gesundheitsrisiken diskutiert. ART-Verfahren nehmen auf unterschiedliche und gegenläufige Weise Einfluss auf das Verhältnis von eineiigen zu zweieiigen Zwillingen:

- › Mehr mehreiige Zwillinge: Der gleichzeitige Transfer mehrerer Embryonen führt ganz überwiegend zu zweieiigen Zwillingen. Bezogen auf die Population der ART-Kinder treten dadurch überproportional häufig mehreiige Zwillinge auf, der Anteil der eineiigen Zwillinge an allen Zwillingen wird dadurch verringert. Da aber eineiige und darunter insbesondere monochorionale Zwillinge erhöhte Gesundheitsrisiken aufweisen, wäre eigentlich zu erwarten, dass ART-Zwillinge im Prinzip statistisch geringere Risiken im Vergleich zu natürlich gezeugten Zwillingen haben sollten (McDonald et al. 2010). Allerdings zeigen sich leicht erhöhte Risiken für ART-Zwillinge dann, wenn sie nicht mit allen natürlich gezeugten Zwillingen, sondern nur mit natürlich gezeugten dichorionalen Zwillingen verglichen werden (und somit natürlich gezeugte monochorionale Zwillinge mit bekannt höheren Risiken vom Vergleich ausschließt) (Hansen et al. 2009). Dies lässt auf ein gewisses ART- oder infertilitätsbedingtes Zusatzrisiko schließen.
- › Erhöhte Häufigkeit eineiiger Zwillinge: Bei natürlicher Empfängnis treten eineiige Zwillinge in etwa 0,4 % der Geburten auf; nach reproduktionsmedizinischer Behandlung mit IVF oder ICSI ist die Häufigkeit eineiiger Zwillinge jedoch auf 0,9 % verdoppelt, bei Blastocystentransfer sogar um den Faktor 4,25 auf 1,7 % erhöht. Mögliche Ursachen liegen in der Manipulation der Eizellen, Zygoten und Embryonen, in Veränderungen der Zona pellucida sowie in Einflüssen des Kulturmediums. Möglich ist auch, dass durch die Superovulation die Wahrscheinlichkeit erhöht wird, Eizellen zu verwenden, die natürlicherweise »teilungsbereit« sind (Vitthala et al. 2009).

PRÄVENTIONSMASSNAHMEN**3.3**

Angesichts der gesundheitlichen Risiken für Mütter und Kinder ist der Vermeidung von höhergradigen Schwangerschaften mit vier und mehr Feten hohe Priorität zuzumessen. Dies ist möglich durch: Identifizierung von Patientinnen mit hohem Überstimulationsrisiko mit nachfolgender geringer Stimulation; Zykluskontrolle und Therapieabbruch, wenn zu viele Eizellen reifen; Transfer von maximal drei befruchteten Eizellen bzw. Embryonen/Zyklus; Fetozide; elektiver Single-Embryo-Transfer.

FETALE REDUKTIONEN (FETOZID)

Selbst wenn der Prävention von höhergradigen Schwangerschaften mit vier und mehr Feten hohe Priorität zugemessen wird, treten solche Schwangerschaften dennoch auf. In diesen Fällen stellt sich die Frage nach Fetoziden, auch als fetale Reduktionen bezeichnet. Fetozide oder fetale Reduktionen sind Maßnahmen, die darauf ausgerichtet sind, durch Tötung einzelner Feten ein Fortbestehen der Schwangerschaft mit einer niedrigeren Zahl der Feten zu bewirken und so deren Chancen auf Lebensfähigkeit zu steigern und die gesundheitlichen Risiken für die Mutter zu senken. Getötet werden ohne Selektion die am besten zugänglichen Feten. Bei fetaler Reduktion handelt es sich rechtlich um einen Schwangerschaftsabbruch, bei dem § 218 StGB zur Anwendung kommt (Pelz 2006).

Die Zentrale Kommission der Bundesärztekammer zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Reproduktionsmedizin, Forschung an menschlichen Embryonen und Gentherapie beurteilt es in ihrer Stellungnahme zur Mehrlingsreduktion mittels Fetozid als in jedem Fall berufsethisch unvertretbar, bei einer Sterilitätsbehandlung und -beratung die Möglichkeit einer Korrektur durch Mehrlingsreduktion mittels Fetozid bereits zum Bestandteil einer Behandlungsstrategie zu machen. In dem Konflikt, erhebliche gesundheitliche Risiken für Mutter und Kinder einzugehen oder durch die gezielte Tötung die Chancen für die Überlebenden zu erhöhen, gebe es keine allgemein gültige ethische Rechtfertigung, sondern sei im Einzelfall nach bestem Wissen und Gewissen zu entscheiden, so die Stellungnahme der Kommission der Bundesärztekammer (Zentrale Kommission der Bundesärztekammer zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Reproduktionsmedizin, Forschung an menschlichen Embryonen und Gentherapie 1989). Die psychischen Belastungen durch Fetozide für die betroffenen Paare, ihr soziales Umfeld sowie das medizinische Personal sind hoch.

Seit dem Jahr 2004 werden in den D.I.R.-Jahrbüchern auch die Zahl der vorgenommenen induzierten Aborte und fetalen Reduktionen ausgewiesen (Tab. 11). Im Jahr 2007 wurden in Deutschland in insgesamt mindestens 194 Fällen fetale

Reduktionen oder induzierte Aborte durchgeführt, dabei wurden 209 Embryonen bzw. Feten getötet (DIR 2009, S. 14).

TAB. 11 INDUZIERTER ABORTE UND FETALE REDUKTIONEN NACH REPRODUKTIONSMEDIZINISCHER BEHANDLUNG IN DEUTSCHLAND 2004–2007

Jahr	Zahl der induzierten Aborte und fetalen Reduktionen	Anzahl der reduzierten Feten
2004	222	k.A.
2005	138	150
2006	149	156
2007	194	209

Quelle: eigene Berechnung nach Daten aus DIR 2006–2009

ELEKTIVER SINGLE-EMBRYO-TRANSFER

Im Jahr 2002 wurde auf einem Consensus Meeting der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) die Übereinkunft erzielt, dass das Ziel von IVF/ICSI die Geburt eines *einzelnen* gesunden Kindes sei, wobei Zwillingsschwangerschaften als Komplikation anzusehen seien. Der Single-Embryo-Transfer (SET; Ein-Embryo-Transfer) sei eine geeignete Maßnahme zur Verringerung der iatrogenen Mehrlingsschwangerschaften und -geburten, um die damit assoziierten Risiken für Mutter und Kind zu vermeiden (Land/Evers 2003). Dabei ist mit dem Single-Embryo-Transfer in der Regel ein *elektiver* Single-Embryo-Transfer (eSET) gemeint. Zwar gibt es in der Literatur keine einheitliche Definition. Die Mehrzahl der Studien definiert einen elektiven SET aber als den Transfer eines Embryos, wenn mindestens zwei Embryonen mit gutem Entwicklungspotenzial vorliegen, aus denen der zu transferierende Embryo ausgewählt wird. Gegebenenfalls werden die zunächst nichttransferierten Embryonen für eventuell nachfolgende Zyklen kryokonserviert (Diedrich et al. 2008). Die Herausforderung besteht darin, Bedingungen zu finden, die trotz des Transfers nur eines Embryos möglichst keine Einbußen bei den Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten bewirken.

In den letzten Jahren wurden zu dieser Fragestellung mehrere klinische Studien durchgeführt, die kürzlich in einem systematischen Review bzw. einer Metaanalyse ausgewertet wurden. Zudem liegen aus Ländern wie Schweden oder Belgien, die bereits vor einigen Jahren eine eSET-Politik implementiert haben, Daten aus der klinischen Praxis vor. Die Datenlage ist allerdings nicht ausreichend, um den Transfer von zwei vs. drei bzw. vier Embryonen beurteilen zu können (Zabeena et al. 2009).

TAB. 12

 ERGEBNISSE VON RANDOMISIERTEN STUDIEN
 ZUM VERGLEICH VON ESET UND DET

Studie	Anzahl Frauen	eSET Schwangerschaften (%)	Geburten (%)	Zwillinge (%)	DET Schwangerschaften (%)	Geburten (%)	Zwillinge (%)
<i>Ergebnisse nach einem Zyklus eSET bzw. DET</i>							
Gerris et al. 1999	53	38,5	k.A.	10,0	74,0	k.A.	30,0
Martikainen et al. 2001	144	32,4	29,7	4,2	47,1	40,0	39,3
Thurin et al. 2004	661	28,5	27,6	1,1	44,1	42,9	33,1
Lukassen et al. 2005	107	37,0	26	0,0	47,0	36,0	37,0
van Montfoort et al. 2006	95	33,0	k.A.	3,0	30,3	k.A.	21,6
	308*	21,4*	k.A.*	0,0*	40,3*	k.A.*	21,0*
<i>Ergebnisse nach einem oder zwei Zyklen eSET bzw. einem Zyklus DET</i>							
Lukassen et al. 2005	107	56,0	41,0	0,0	47,0	36,0	37,0
Thurin et al. 2004	661	39,7	38,8	0,3	43,8	42,9	33,1

* keine Vorselektion der Patientinnen gemäß Standard-eSET-Protokoll

eSET: elektiver Single-Embryo-Transfer; DET: Transfer von zwei Embryonen;
 k.A.: keine Angabe

Quelle: eigene Zusammenstellung der Ergebnisse aus Zabeena et al. (2009)

Die Ergebnisse (Tab. 12) zeigen (Gelbaya et al. 2010; Zabeena et al. 2009), dass

- > der Transfer von zwei Embryonen (DET) in höheren Lebendgeburtenraten pro Zyklus resultiert als eSET,
- > durch eSET die Zwillingschwangerschaftsrate signifikant gesenkt werden kann,
- > durch Kombination eines eSET-Zyklus mit einem weiteren Zyklus, in dem ein zuvor kryokonservierter Embryo transferiert wird, eine ähnlich hohe kumulierte Lebendgeburtenrate erreicht werden kann wie die Lebendgeburtenrate nach einem Zyklus DET (oder anders formuliert: Es hängt von der Anzahl der eSET-Versuche mit frischen oder auch kryokonservierten Embryonen ab, ob eine kumulierte Lebendgeburtenrate erreicht wird, die mit der Lebendgeburtenrate von DET vergleichbar ist),

- › eine Auswahl derjenigen Frauen erfolgen sollte, denen eSET angeboten wird, da in nichtselektierten Populationen signifikante Einbußen bei den Schwangerschaftsraten hingenommen werden müssen.

Die in Tabelle 12 aufgeführten Ergebnisindikatoren wurden bislang typischerweise in entsprechenden Studien verwendet. Es ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion, diese Kennziffern dahingehend weiterzuentwickeln, auch die Zahl der Embryonen zu berücksichtigen, die eingesetzt werden müssen, um die Lebendgeburtsrate zu erreichen. Eine solche Wahrscheinlichkeit der Lebendgeburt pro eingesetzten Embryo (»probability of life birth per embryo used«, PLBEU) würde zusätzlich die Qualität der Kryokonservierung bzw. die dadurch erfolgende Schädigung der Embryonen widerspiegeln (Bechoua et al. 2009).

Wenn nur ein Embryo transferiert und zugleich eine deutliche Verringerung der Schwangerschafts- und Geburtswahrscheinlichkeiten vermieden werden sollen, muss die Anwendung des eSET an bestimmte Kriterien gebunden werden. Hierzu zählen das Alter der Frau, die Zahl der vorangegangenen erfolglosen Zyklen sowie die Embryoqualität (Hovatta 2009).

Im Folgenden werden exemplarisch Erfahrungen aus Belgien, Schweden und Großbritannien vorgestellt, die eSET in der klinischen Praxis der Reproduktionsmedizin anwenden. In Bezug auf die Verringerung der Mehrlingsgeburten an allen ART-Geburten werden die Ergebnisse der klinischen Studien bestätigt. Hinsichtlich der Kriterien, bei welchen Patientinnengruppen eSET angewendet werden soll, sowie der Flexibilität ihrer Anwendung ist jedoch eine größere Spannbreite zu verzeichnen.

BELGIEN

In Belgien ist seit 2003 ein Gesetz in Kraft, in dem die Kostenübernahme für reproduktionsmedizinische Behandlungen mit der Einführung einer neuen Embryotransferpolitik verknüpft wurde (Ombelet 2004). Ziel ist die Verbesserung des Zugangs zu ART, die Verringerung der Raten an Mehrlingsschwangerschaften und -geburten um 50 % sowie die Eliminierung von Drillingschwangerschaften. Als Maßnahmen werden die Laborkosten für IVF/ICSI für bis zu sechs Zyklen pro Patientin unter 43 Jahren übernommen. Die Bedingungen bedeuten jedoch faktisch einen Zwang zum eSET im ersten Zyklus für Frauen unter 36 Jahren. 15 Monate nach Inkrafttreten des Gesetzes waren die Mehrlingsraten im Vergleich zum Zeitraum vor Inkrafttreten des Gesetzes von 29 auf 9,5 % an allen ART-Geburten gesunken und die klinischen Schwangerschaftsraten pro Embryotransfer von 30,7 auf 27,4 % (Van Landuyt et al. 2006).

SCHWEDEN

Im Zeitraum von 1982 bis 2006 sank die ART-Mehrlingsgeburtenrate von 30 auf 5 %, insbesondere deshalb, weil die Zahl der üblicherweise übertragenen Embryonen von drei auf zwei Embryonen reduziert wurde. Im Jahr 2000 wurde der Wechsel zum eSET vollzogen (Kallen et al. 2010), und 2002 wurde durch das National Board of Health and Welfare eine Regelung implementiert, eSET in den ersten beiden Behandlungszyklen bei Frauen unter 36 Jahren durchzuführen, falls zumindest zwei Embryonen mit gutem Entwicklungspotenzial zum Transfer zur Verfügung stehen. Dies wurde später dahingehend ausgeweitet, dass eSET bei Frauen unter 39 Jahren in den ersten beiden Behandlungszyklen anzuwenden ist, falls zumindest ein Embryo mit gutem Entwicklungspotenzial zur Verfügung steht (Diedrich/Griesinger 2006). Die Geburtenrate konnte dabei auf einem Niveau von etwa 26 % gehalten werden (Karlström/Bergh 2007). Es oblag den praktizierenden Reproduktionsmedizinerinnen die Selektionskriterien zu entwickeln, nach denen Patientinnen für eSET ausgewählt werden.

GROSSBRITANNIEN

Die reproduktionsmedizinischen Zentren unterstehen der Aufsicht durch die Human Fertilisation and Embryo Authority (HFEA). Seit 1991 gibt es einen »code of practice«, nach dem nicht mehr als drei Embryonen in einem IVF-Zyklus übertragen werden sollen. Im Jahr 2001 führte die HFEA eine Zwei-Embryonen-Politik für Frauen im Alter unter 40 Jahren ein. Die HFEA hat 2005 einen Prozess eingeleitet, der darauf abzielt, die Mehrlingsrate infolge von ART-Behandlungen zu senken, indem wirksame und akzeptierte Wege verfolgt werden sollen, eSET in die reproduktionsmedizinische Praxis einzuführen (www.hfea.gov.uk/530.html), und seit Januar 2009 werden folgende Schlüsselemente konkret umgesetzt (www.oneatatime.org.uk/):

- > Reduktion der IVF-Mehrlingsrate an allen ART-Geburten auf 10 %;
- > Festsetzen durch die HFEA eines – über die Jahre degressiven – Maximalwerts für die Mehrlingsrate, die IVF-Kliniken nicht überschreiten sollten, (1. Jahr: 24 %; 2. Jahr: 20 %; für die Folgejahre noch festzulegen);
- > Entwicklung einer Mehrlingsgeburten-Minimierungsstrategie durch jedes IVF-Zentrum, die gewährleisten soll, dass das Zentrum den jeweiligen von der HFEA festgesetzten Maximalwert nicht überschreitet, dabei Unterstützung und Kontrolle durch die HFEA;
- > Einbettung in eine breiter angelegte nationale Strategie, um die Risiken durch Mehrlingsgeburten nach ART zu minimieren, darin: Ermittlung von »best practice« und Entwicklung von Leitlinien zur eSET (Cutting et al. 2008); Bereitstellung von Informationen zu Mehrlingsgeburten und eSET für Patienten und Fachpersonal; Verbesserung der Bereitstellung von Fertilitätsbehandlungen durch den National Health Service.

DISKUSSION

4.

TRENDS IN DER REPRODUKTIONSMEDIZINISCHEN BEHANDLUNG

Viele Jahre lag der Fokus der assistierten Reproduktion nahezu ausschließlich auf der Maximierung der Wirksamkeit der Behandlung, die an den Indikatoren »Schwangerschaftsrate/Zyklus« bzw. »Baby-take-home-Rate« ablesbar ist. Die Erhöhung der Erfolgsraten wurde jedoch »erkauft« durch die Gewinnung möglichst vieler Eizellen/Zyklus, um mehrere Embryonen in die Gebärmutter transfieren zu können. Hieraus resultiert das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms und einer hohen Zahl von Mehrlingsschwangerschaften mit den damit verbundenen Gesundheitsrisiken und Belastungen. Vor etwa zehn Jahren wurde mit dem Single-Embryo-Transfer (SET) eine Trendwende eingeleitet, die zurzeit unter den Begriffen »patientenfreundlicher reproduktionsmedizinischer Ansatz« oder patientenzentrierter reproduktionsmedizinischer Ansatz (»patient-friendly ART«, »patient-centred ART«) weiterentwickelt wird (Pennings/Ombelet 2007). Dieses Konzept der patientenfreundlichen reproduktionsmedizinischen Behandlung umfasst insbesondere folgende Zielsetzungen: Gleicher und gerechter Zugang zur reproduktionsmedizinischen Behandlung; Minimierung der gesundheitlichen Risiken für Frauen, Kinder und – in geringerem Maße – auch für Männer; Minimierung der Belastungen der Patientinnen und Patienten; Kostenwirksamkeit.

Nunmehr sollen die Kinderwunschaare zwar eine gerechte Chance erhalten, ein gesundes Kind zu bekommen, gleichzeitig sollen aber auch die Kosten der Behandlung für das Paar und die Gesellschaft, die Risiken für Mutter und Kind und die Belastungen für Paare und Familien mit in Betracht gezogen werden (Pennings/Ombelet 2007). Mit dem Wandel in der Priorität der verschiedenen Zielsetzungen ändert sich auch die konkrete Durchführung reproduktionsmedizinischer Behandlungen, und im Zuge einer stärker patientenorientierten reproduktionsmedizinischen Behandlung gewinnen folgende Praktiken an Bedeutung (Gerris/De Sutter 2010):

- > Stimulationsprotokolle, die die Gonadotropingesamtdosis minimieren bis hin zu natürlichen oder minimal beeinflussten natürlichen Zyklen gehen;
- > Vereinfachungen in der Verabreichung der Gonadotropine, um die Belastung der Patientinnen zu verringern (z.B. durch Selbstinjektion) oder durch neue Gonadotropinformulierungen, die seltener injiziert werden müssen oder oral verabreicht werden können;
- > ein engeres Monitoring der Eierstockstimulation und der Eizellreifung, um dem ovariellen Überstimulationssyndrom vorzubeugen, sowie Nutzung der In-vitro-Reifung, um auch nicht optimal gereifte Eizellen nutzen zu können;

- › Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften durch Transfer nur eines Embryos. Um keine Einbußen bei den erzielbaren Schwangerschafts- und Geburtenraten hinnehmen zu müssen, erfordert dies jedoch einerseits Methoden zur Qualitätsbeurteilung von Eizellen und Embryonen vor Befruchtung bzw. Transfer sowie eine verstärkte Nutzung der Kryokonservierung von Eizellen, imprägnierten Eizellen bzw. Embryonen, um möglichst hohe kumulative Schwangerschaftsraten zu erzielen, und darüber hinaus eine individuelle Prognose, inwieweit bei der jeweiligen Patientin mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Schwangerschaft selbst bei Transfer nur eines Embryos eintreten wird. Der elektive SET ist jedoch untrennbar mit einer Selektion der Embryonen verbunden. Zudem ist damit zu rechnen, dass die Zahl der »überzähligen« Embryonen steigen wird, die ursprünglich für eine reproduktionsmedizinische Behandlung gezeugt, dann für diesen Zweck aber nicht mehr verwendet werden;
- › Veränderung der Ablauforganisation von IVF-Kliniken, um Belastungen der Paare während der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verringern und eine stärkere Patientenzentrierung zu erreichen (van Empel et al. 2010).

ERFORSCHUNG DER SICHERHEIT, RISIKEN UND FOLGEN REPRODUKTIONS-MEDIZINISCHER BEHANDLUNGSVERFAHREN

Jede Schwangerschaft und Geburt ist mit gesundheitlichen Risiken für Mütter und Kinder verbunden. Doch insgesamt gesehen sind die Risiken und Schädigungen – bezogen auf alle Schwangerschaften und Geburten – relativ seltene Ereignisse. Dies trifft sowohl auf spontan entstehende als auch mithilfe von Verfahren der assistierten Reproduktion herbeigeführte Schwangerschaften und die daraus hervorgehenden Kinder zu. Jedoch bergen ART-Schwangerschaften und -geburten zusätzliche Risiken. Diese können auf die angewendeten Techniken, die hohe Rate von risikoreichen Mehrlingsschwangerschaften und -geburten sowie auf die Infertilität der Eltern zurückzuführen sein.

Nach Einschätzung von Experten wurde die Erforschung der Sicherheit, Risiken und Folgen reproduktionsmedizinischer Verfahren nicht mit derselben Dynamik und Intensität betrieben wie die Weiter- und Neuentwicklung von ART-Techniken. Allerdings sind solche Studien methodisch auch sehr anspruchsvoll und aufwendig. Gleichwohl konnte ein Großteil der Fragen hinsichtlich der Sicherheit reproduktionsmedizinischer Verfahren in den letzten Jahren geklärt werden: sie betreffen vor allem die Häufigkeit des Auftretens schwerwiegender Folgen. Aufbauend auf diesem Erkenntnisstand können nunmehr differenzierte Fragen (z.B. nach den Erklärungen für die beobachteten Sachverhalte, nach geringfügigeren Unterschieden zwischen ART- und Kontrollgruppe) angegangen und auch die Studien methodisch besser konzipiert werden.

Zunehmend werden Sub- und Infertilität als eigene Risikofaktoren für ungünstige gesundheitliche Entwicklung von Mutter und Kind während der Schwangerschaft und Geburt gewertet. Daraus ergibt sich, dass in vielen Fällen das Heranziehen der »Normalbevölkerung« als Vergleichsgruppe nicht adäquat ist, sondern dass ein Vergleich mit subfertilen Paaren ohne Fertilitätsbehandlung sowie deren Kindern gezogen werden sollte. Naturgemäß bestehen Schwierigkeiten, ausreichend große Studienpopulationen in dieser Vergleichsgruppe rekrutieren zu können.

Auch Mehrlingsschwangerschaften und -geburten stellen – unabhängig von der Art der Zeugung der Mehrlinge – Risikofaktoren für die meisten gesundheitlichen Folgen, die mit der assistierten Reproduktion in Verbindung gebracht werden dar. Zugleich sind sie eine iatrogene Folge von reproduktionsmedizinischen Behandlungen. Für Forschungsfragen, die insbesondere den Ursachen für bestimmte Folgen nachgehen, müssen daher Einlinge und Mehrlinge getrennt betrachtet werden. Insgesamt ist jedoch zu konstatieren, dass Folgen, die während der Schwangerschaft und in der Perinatalphase bei Mutter und Kind festgestellt werden können, gut untersucht sind.

GESUNDHEITLICHE RISIKEN FÜR DIE FRAUEN

Gesundheitliche Risiken ergeben sich für die betroffenen Frauen während der reproduktionsmedizinischen Behandlung, während der Schwangerschaft sowie um die Zeit der Geburt. Die beiden am schwersten wiegenden gesundheitlichen Risiken stellen dabei das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) sowie die mit Mehrlingsschwangerschaften und -geburten assoziierten Risiken und Belastungen dar. Ihrer Vermeidung wird darum innerhalb der Reproduktionsmedizin besonders hohe Priorität beigemessen.

Das ovarielle Hyperstimulationssyndrom tritt fast ausschließlich als iatrogene Komplikation der reproduktionsmedizinischen Behandlung auf und kann bei ansonsten gesunden jungen Frauen einen lebensbedrohlichen Zustand herbeiführen. In Deutschland wurden 2007 in 0,4 % der Zyklen OHSS-Fälle (173 Fälle bei 39.769 Zyklen) registriert, seltener als im europäischen Mittel (0,8 % aller IVF/ICSI-Zyklen). Da Behandlungsmöglichkeiten des OHSS nur symptomatisch und begrenzt sind, kommt der Erkennung von Frauen mit erhöhtem Risiko für OHSS zentrale Bedeutung zu sowie dem klinischen Management leichter Formen, um schwere Formen zu verhindern. Maßnahmen umfassen weniger aggressive Stimulationsprotokolle, das Aussetzen der Stimulation bis zum Erreichen normaler Werte (»coasting«), den Abbruch des Zyklus mit Einfrieren der gewonnenen Embryonen, um eine Verschlimmerung der Symptome durch eine beginnende Schwangerschaft zu vermeiden, die Absenkung der Schwellenwerte, ab der ein Zyklus abgebrochen wird, sowie die Gabe von Albumin.

Infertile Paare, bei denen eine Empfängnis mithilfe von ART (IVF, ICSI) herbeigeführt wurde, haben ein insgesamt höheres Risiko für Schwangerschaftskomplikationen als Paare, die spontan empfangen haben:

- › Als Folge der invasiven Eingriffe während der reproduktionsmedizinischen Behandlungen können Blutungen und Infektionen auftreten. In Deutschland wurden im Jahr 2008 350 Fälle von Komplikationen durch Blutungen, das sind 0,86 % der Eizellentnahmen, im IVF-Register erfasst.
- › Die Häufigkeit für Schwangerschaften außerhalb der Gebärmutter (sog. extrauterine Schwangerschaften) wird durch Infertilitätsfaktoren der Frau sowie Verfahren der assistierten Reproduktion erhöht. 2007 lag die Häufigkeit in der Normalbevölkerung bei Schwangeren bei etwa 1,2 %, bei den ART-Patientinnen bei 2 % aller klinischen Schwangerschaften.
- › Bei Paaren mit ART-Behandlung ist das Risiko für einen Spontanabort gegenüber dem der Normalbevölkerung um 20 bis 34 % erhöht. Ursachen liegen zum einen in Unterschieden in den jeweiligen Populationen (mütterliches Alter, Hormonstörungen, Fehlbildungen der Fortpflanzungsorgane), zum anderen in der Subfertilität sowie in ART-spezifischen Faktoren (ICSI, Stimulation der Eierstöcke).
- › Das Risiko für Präeklampsie, einer Bluthochdruckerkrankung, liegt bei ART-Patientinnen bei etwa 10 %, verglichen mit einer Häufigkeit von 6 bis 8 % bei allen Schwangeren. Placenta praevia tritt bei 1,5 % der ART-Patientinnen und damit etwa dreimal häufiger als in der Normalbevölkerung auf.
- › Im Vergleich zu spontaner Empfängnis ist das Risiko für eine Tot- oder Frühgeburt nach reproduktionsmedizinischer Behandlung erhöht: Im Jahr 2007 wurden in Deutschland 2.371 Kinder tot geboren, das waren 0,35 % aller Lebendgeburten. Demgegenüber betrug der Anteil der Totgeburten an allen ART-Kindern 0,56 %. Das Risiko für eine Frühgeburt liegt nach ART-Behandlung etwa doppelt so hoch wie nach spontaner Empfängnis.
- › Für ART-Patientinnen besteht ein erhöhtes Risiko für eine Entbindung aus Beckenendlage, das jedoch durch bekannte Risikofaktoren für Steißgeburt (Erstgebärende, Geburt vor der 28. Schwangerschaftswoche) erklärbar ist, sodass ein spezifischer Einfluss der Verfahren der assistierten Reproduktion unwahrscheinlich ist.

Weitere schwerwiegende gesundheitliche Risiken sind mit der hohen Rate an Mehrlingsschwangerschaften und -geburten infolge einer reproduktionsmedizinischen Behandlung verbunden.

GESUNDHEITLICHE RISIKEN FÜR DIE KINDER

Nach reproduktionsmedizinischer Behandlung ist das Risiko für perinatale (d.h. um die Geburt herum auftretende) Komplikationen erhöht. Dies sind Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, unterdurchschnittliche Größe, Einweisung

in eine Neugeborenenintensivstation sowie perinatale Sterblichkeit. Die Risiken für perinatale Komplikationen bleiben auch dann erhöht, wenn man Einflussfaktoren wie Mehrlingsschwangerschaften, höheres Alter der Mutter, Erstgebärende oder intensivere medizinische Überwachung von ART-Schwangerschaften und -geburten mit in Betracht zieht. Bislang gibt es keinen Konsens in der Frage, inwieweit die erhöhten Risiken für perinatale Komplikationen auf die Infertilität der Eltern bzw. auf den Einfluss des reproduktionsmedizinischen Verfahrens zurückzuführen sind.

Das Risiko für Frühgeburten ist nach ART-Behandlung etwa doppelt so hoch wie bei spontaner Empfängnis. Der Anteil der Babys mit einem niedrigen oder sehr niedrigen Geburtsgewicht ist um das 1,7-Fache bzw. 3-Fache erhöht, und das Risiko, bei der Geburt eine vergleichsweise geringe Körperlänge für die jeweilige Schwangerschaftswoche aufzuweisen, ist etwa 1,5-fach erhöht. Dabei ist es unerheblich, ob die assistierte Reproduktion durch IVF oder ICSI erfolgte.

Angeborene Fehlbildungen umfassen ein breites Spektrum an Anomalien, die bei oder kurz nach der Geburt festgestellt werden. Im Vergleich zur spontanen Empfängnis ist das Risiko für angeborene Fehlbildungen nach ART-Behandlung um etwa 30 bis 40 % erhöht (es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass das Risiko für angeborene Fehlbildungen durch ICSI im Vergleich zur IVF generell erhöht ist). Zu den häufig festgestellten Fehlbildungen gehören Lippenpalte mit oder ohne Kiefer-/Gaumenspalte, Verschluss der Speiseröhre oder der Analöffnung sowie Fehlbildung der Harnröhre. Zu bedenken ist jedoch, dass generell eine Sub- und Infertilität der Eltern mit einem häufigeren Auftreten angeborener Fehlbildungen bei ihren Kindern (unabhängig von der Art der Zeugung) assoziiert sind. Wenn nun also bei ART-Kindern ein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen festgestellt wird, so ist nicht eindeutig zu entscheiden, inwieweit die Fehlbildungen auf die assistierte Reproduktion bzw. auf die Infertilität der Eltern zurückzuführen sind.

Da bei Kindern mit Erkrankungen, die auf fehlerhaftes Imprinting zurückzuführen sind, überdurchschnittlich häufig eine ART-Behandlung zu ihrer Zeugung durchgeführt wurde und zudem kritische Phasen des Imprintings in denjenigen Entwicklungsstadien durchlaufen werden, in denen bei der assistierten Reproduktion Eizellen *in vitro* gehandhabt werden, besteht der Verdacht, dass ART-Techniken ursächlich an der Entstehung von Imprintingdefekten beteiligt sein könnten. Denkbar ist aber auch, dass Ursachen in der elterlichen Infertilität liegen. Der derzeitige Erkenntnisstand ist noch nicht ausreichend, es besteht weiterer Forschungsbedarf.

Im (Klein-)Kindesalter gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen ART- und natürlich gezeugten Kindern hinsichtlich Gewicht, Körpergröße und Kopfumfang. Widersprüchlich sind die Befunde, ob ART-Kinder häufiger im Kindesalter

erkranken und wegen erhöhter Krankheitsanfälligkeit öfter ins Krankenhaus eingewiesen und operiert werden müssen, oder ob dies eher eine »Überfürsorge« von Eltern und medizinischem Personal widerspiegelt.

Im Hinblick auf die neuromotorische und kognitive Entwicklung sowie Spracherwerb und Verhalten gibt es im Großen und Ganzen keine Unterschiede zwischen ART- und natürlich gezeugten Kindern. Dies gilt sowohl für IVF- als auch ICSI-Zeugung. IVF-/ICSI-Kinder weisen im Kleinkindalter keine größeren Störungen in der neuromotorischen, kognitiven Entwicklung oder Sprach- und Verhaltensprobleme auf und entwickeln sich allgemein analog den natürlich gezeugten Kindern. Allerdings ist das Risiko für ART-Kinder für eine infantile Zerebralparese – eine frühkindliche Hirnschädigung, die die willkürliche Bewegungskoordination beeinträchtigt – sowie die damit einhergehenden neurologischen Folgeerkrankungen um das 1,7- bis 2,8-Fache erhöht. Ursächlich ist hierfür möglicherweise weniger die ART-Zeugung an sich, sondern vielmehr die damit verbundenen Risiken der Frühgeburtlichkeit, des geringen Geburtsgewichts und der Mehrlingsschwangerschaften, die zugleich Risikofaktoren für Zerebralparese sind. Sollte sich dies als zutreffend erweisen, so sollte ein stärkeres Praktizieren des SET einen günstigen Einfluss auf dieses neurologische Risiko haben. Dies bleibt jedoch noch nachzuweisen.

Inwieweit die assistierte Reproduktion mit einem erhöhten Auftreten von Krebserkrankungen im Kindesalter assoziiert sein könnte, ist nach wie vor strittig und erfordert weitere Untersuchungen. Hinsichtlich der psychosozialen Entwicklung der ART-Kinder im Jugendalter, des Familienlebens und der Eltern-Kind-Beziehung gibt es keine Hinweise, dass Familien erhöhten psychischen Belastungen ausgesetzt oder die Kinder problematisches Verhalten entwickeln; generell erscheinen die Familien unauffällig (Kap. V). Die mittels ART gezeugten Kinder infertiler Eltern könnten im Erwachsenenalter möglicherweise ebenfalls in ihrer Fertilität beeinträchtigt sein. Hierzu besteht noch Forschungsbedarf.

MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND -GEBURTEN

In den letzten Jahren ist innerhalb der Reproduktionsmedizin das Bewusstsein über die mit Mehrlingen verbundenen gesundheitlichen Risiken und Belastungen deutlich gewachsen. Im internationalen Vergleich gibt es aber eine große Spannweite, welcher Stellenwert der Problematik in der Praxis der Reproduktionsmedizin beigemessen und welche Gegenmaßnahmen ergriffen werden. Im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften sind bei Mehrlingsschwangerschaften – unabhängig von der Art der Zeugung – gesundheitliche Risiken und eine Sterblichkeit sowohl für Mütter als auch ihre Kinder erhöht. Deshalb wird in Deutschland jede Mehrlingsschwangerschaft als Risikoschwangerschaft eingestuft.

In den letzten Jahren wird international in der Reproduktionsmedizin insbesondere der elektive SET favorisiert, bei dem der am besten entwicklungsfähig er-

scheinende Embryo für den Transfer ausgewählt wird. Die aktuelle Studienlage zeigt, dass eSET die Raten der Zwillingschwangerschaften und -geburten infolge von ART-Behandlungen wirksam zu senken vermag. In einer nichtselektierten Patientenpopulation würden dadurch zugleich aber auch die Schwangerschaftsraten gesenkt werden. Wird jedoch der eSET mit einer Kryokonservierungspolitik verknüpft, in der zunächst nichtbenötigte Embryonen für eventuell nachfolgende Zyklen kryokonserviert werden, so können hohe Schwangerschafts- und Lebendgeburtsraten aufrechterhalten und zugleich die Mehrlingsgeburtenrate signifikant gesenkt werden. Dem eSET ist jedoch eine Selektion der Embryonen inhärent, wobei das Selektionskriterium die mutmaßliche Eignung des Embryos ist, sich in die Gebärmutter zu implantieren und zu einem Fötus weiterzuentwickeln. Die Entwicklung neuer Methoden zur besseren Beurteilung der Entwicklungsfähigkeit von Embryonen ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Außerdem ist der eSET mit der Entstehung von überzähligen, ggf. kryokonservierten Embryonen verbunden. Diesbezüglich sind Regelungen notwendig, wie mit diesen nach Abschluss der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verfahren ist.

Allerdings ist Untersuchungen zufolge auch zu konstatieren, dass Paare dem eSET insbesondere wegen der verringerten Lebendgeburtenrate kritisch bis ablehnend gegenüber stehen: Wenn die Alternative ist, gar kein Kind zu bekommen, werden Mehrlinge eindeutig bevorzugt, selbst wenn dies mit erheblichen Gesundheitsrisiken verbunden ist. Dass ggf. zusätzliche Zyklen (z.B. im Vergleich zu DET) erforderlich werden, ist aus Sicht der Kinderwunschaare in Grenzen akzeptabel, niedrigere (kumulierte) Schwangerschafts- und Geburtsraten jedoch nicht (Twisk et al. 2007). Nach Leese/Denton (2010) können jedoch Kinderwunschaare eSET zunehmend unter der Bedingung akzeptieren, wenn vergleichbare Erfolgsraten wie mit DET erzielt werden, wenn die Geburt eines Einlings bereits nach dem ersten Zyklus mit hoher Wahrscheinlichkeit erfolgt oder wenn nur ein elektiver SET angeboten und somit alternativlos ist. Folgende Maßnahmen zur Erhöhung der Akzeptabilität lassen sich ableiten:

- > Anwendung des eSET insbesondere bei jüngeren Patientinnen,
- > Einbezug der Partner bei der Information über Risiken von Mehrlingsschwangerschaften und Erfolgsaussichten von eSET,
- > Verbesserung der Erfolgsraten mit kryokonservierten Embryonen,
- > Änderung der Kostenübernahme bzw. kostenlose eSET-Zyklen,
- > gesetzliche Regelung der Anwendung von eSET.

In der Fachwelt sowie in der Politik gibt es international keine Übereinkunft darüber, welche Subgruppe der Patientinnen ggf. einem eSET zugeführt werden sollte. Die Ausgestaltung der Kriterien sowohl für die infrage kommenden Patientinnen als auch die Embryonencharakteristika, die jeweils für die Durchführung eines eSET qualifizieren, hängt nicht nur vom Stand in Wissenschaft und Technik ab, sondern wird wesentlich von den normativen Zielwerten bestimmt,

die länderspezifisch bzw. verfahrensspezifisch (IVF/ICSI) in Bezug auf Schwangerschafts-, Geburten- und Mehrlingsraten, Kostenwirksamkeit sowie den Einbezug von Patientenpräferenzen erreicht werden sollen.

WEITERER UNTERSUCHUNGSBEDARF

Insgesamt sind qualitativ hochwertige Studien erforderlich, um die Aussagekraft der bisherigen Ergebnisse zu erhöhen und offene Fragen zu beantworten. Dabei sind die folgende Aspekte bzw. Anforderungen besonders zu beachten:

- › Durchführung großangelegter (repräsentativer, multizentrischer), prospektiver Studien mit Kontrollgruppen, die sozioökonomische Faktoren sowie den Ausgangsgesundheitszustand (z.B. Infertilitätsgeschichte) berücksichtigen.
- › Studien mit Kontrollgruppen von Kindern aus natürlicher Empfängnis, deren Eltern ähnlich lange auf das Eintreten einer Schwangerschaft warten müssen wie Paare mit ART-Behandlung. Derartige Studien sollen eine weitergehende Differenzierung ermöglichen, inwieweit die elterliche Infertilität oder aber ART-Verfahren zu erhöhten Erkrankungsrisiken beitragen.
- › Studien, die über eine transparente Darstellung der Kohorten und die genaue Darlegung der Drop-out- und Fehldatenraten mögliche Verzerrungen durch selektive Stichproben kenntlich machen.
- › Durchführung von Studien zur Langzeitentwicklung von ART-Kindern, die bis in das Erwachsenenalter reichen, insbesondere zu Risiken für Krankheiten, die erst im höheren Lebensalter auftreten (z.B. Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen).
- › Fertilität und Reproduktionsfähigkeit mittels ART gezeugter Kinder.
- › Neurologische Komplikationen, insbesondere: Ermittlung des Einflusses des SET auf die Häufigkeit von neurologischen Komplikationen; Differenzierung, inwieweit neurologische Komplikationen ursächlich mit Infertilität, Frühgeburtlichkeit und geringem Geburtsgewicht oder ART-Behandlung zusammenhängen; neurologische Störungen, die dem Spektrum autistischer Krankheiten zuzuordnen sind.
- › Krebserkrankungen, darin: Ermittlung des Risikos in höherem Lebensalter; Beitrag von fehlerhaft imprimierten Genen.
- › Krankheiten, die auf fehlerhaftes Imprinting zurückzuführen sind.
- › Verhaltensauffälligkeiten, insbesondere: Auftreten von spezifischen Lernstörungen (z.B. Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Informationsverarbeitung, Hand-Auge-Koordination) in Ergänzung zur Untersuchung der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten; Familienleben während der Pubertät der ART-Kinder unter Einbezug der Sichtweise der Jugendlichen; Risiko für mentale Störungen, wie z.B. Angst und Depression; Assoziation mit Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht.

- > Studien zum weiteren Monitoring der Sicherheit neuer Techniken bzw. biologischen Mechanismen über die Perinatalphase hinaus, darin insbesondere: Kryokonservierung, Vitrifikation; In-vitro-Reifung von Eizellen; Verwendung von Spermia aus Hodenbiopsien (TESE); Embryobiopsien; Eizell- und Samen-spende.

Die Entscheidung für oder gegen Kinder ist ein Prozess, der verschiedene Stadien durchlaufen kann; dabei liegt häufig zunächst eine gewollte Kinderlosigkeit vor, die später in eine ungewollte übergehen kann. Störungen der Fertilität von Frauen und Männern, die in eine ungewollte Kinderlosigkeit münden, sind nach wie vor ein großes Problem für alle Beteiligten – auch für die behandelnden Akteure. Dies ist nicht zuletzt durch das seelische Leiden und die psychischen Belastungen bedingt, die mit der ungewollten Kinderlosigkeit einhergehen und meist spezifischer Kompetenzen und Interventionsstrategien beim Behandlungsteam (Ärzte und Psychotherapeuten) bedürfen (Stöbel-Richter 2010).

In diesem Kapitel werden – u.a. basierend auf empirischen Homepageanalysen der im DIR aufgeführten IVF-Zentren sowie Ergebnissen von mündlichen und schriftlichen Interviews bzw. Fragebogenerhebungen unter der mit dieser Thematik befassten klinischen Experten, Fach- und Interessengruppen sowie Verbänden – Themen wie das psychologische Erleben bei Sub- und Infertilität, die Entscheidungsfindung für oder gegen eine reproduktionsmedizinische Behandlung und das Erleben von Schwangerschaft und Elternschaft nach assistierter Reproduktion ebenso behandelt wie die donogene Familienbildung, d.h. die reproduktionsmedizinischen Behandlungen, die eine Gametenspende bzw. eine Leihmutterchaft erfordern. Des Weiteren wird auf das »Reproduktive Reisen« eingegangen. Es werden der aktuelle Stand der Beratungsgrundlagen bzw. der psychosozialen Versorgung dargestellt, ein internationaler Vergleich durchgeführt und Forschungsdesiderata aufgezeigt. Das Kapitel schließt mit zusammenfassenden Empfehlungen für die psychosoziale Versorgung. Die Ausführungen erfolgen in enger Anlehnung an die Gutachten von Stöbel-Richter (2010) und Thorn/Wischmann (2010).

**ERLEBEN VON SUB- UND INFERTILITÄT SOWIE DER
REPRODUKTIONSMEDIZINISCHEN BEHANDLUNGEN****1.**

Bis in die 1990er Jahre wurden Paare mit unerfülltem Kinderwunsch aus psychosomatischer Sicht überwiegend pathologisiert, zumal lange davon ausgegangen wurde, dass nur die Hälfte der Fruchtbarkeitsstörungen körperlich bedingt sei (Thorn/Wischmann 2010, S. 11). Wissenschaftlich fundierte Forschung ergibt mittlerweile ein grundlegend anderes Bild, und entsprechend liegt nach der aktuellen Leitlinie »Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen« (Strauß et al. 2004a) eine psychogene Fertilitätsstörung nur dann vor, wenn ein Paar

- › trotz Aufklärung durch den Arzt oder die Ärztin weiter ein die Fruchtbarkeit schädigendes Verhalten praktiziert (z.B. Ernährungsweise – vor allem Über- bzw. Untergewicht –, Hochleistungssport, Genussmittel- bzw. Medikamentenmissbrauch, extrem beeinträchtigender beruflicher Stress wie z.B. Wechsel- schichtarbeit beider Partner),
- › keinen Geschlechtsverkehr an den fruchtbaren Tagen praktiziert bzw. eine nichtorganisch bedingte sexuelle Funktionsstörung vorliegt oder
- › eine aus medizinischer Sicht notwendige Kinderwunschdiagnostik bzw. -therapie zwar bewusst bejaht, diese aber – auch nach langer Bedenkzeit – doch nicht beginnt, also beispielsweise die Tubendurchgängigkeitsprüfung oder die Erstellung eines Spermioграмms immer wieder aufschiebt.

Die Prävalenz rein psychogener Infertilität ist auf etwa 5% einzuschätzen (Wischmann 2006). Nach dieser Definition (BÄK 2006) der psychogenen Fertilitätsstörung beeinflusst nicht eine irgendwie geartete bewusste oder unbewusste Einstellung zum gewünschten Kind die Fertilität, sondern nur entsprechend die Fertilität schädigende oder einschränkende Verhaltensweisen. Der Einfluss von Stress auf die Fertilität wird in der psychosomatischen Forschung seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert (Wischmann 2010). Sorgfältige Studien an größeren Stichproben (z.B. Lintsen et al. 2009) ergeben, dass die Auswirkungen von Alltagsstress auf die Fruchtbarkeit wohl vernachlässigbar gering sind, letzte Klarheit gibt es in diesem Bereich allerdings noch nicht. Die meisten Studien zum Zusammenhang von psychischem Stress und Fertilitätsstörungen sind aus methodischer Hinsicht unzureichend. So wurde beispielsweise der Einfluss von verschiedenen medizinischen Diagnosegruppen, unterschiedlichen Anamnesen und insbesondere von verschiedenen Behandlungsverläufen (z.B. Anzahl der letztlich transferierten Eizellen) meist nicht berücksichtigt. Da die traditionellen Stressmodelle aufgrund ihrer individuellen Natur den dyadischen Kontext von Infertilität nicht ausreichend würdigen, ist die Angemessenheit ihrer Übertragbarkeit auf das Erleben ungewollter Kinderlosigkeit mehr als zweifelhaft. Die Auswirkung des unerfüllten Kinderwunsches wird maßgeblich durch die partnerschaftliche Kommunikation moderiert. In einer aktuellen Studie an einer großen Stichprobe konnte z.B. gezeigt werden, dass der subjektive Disstress direkt abhängig ist vom jeweiligen Bewältigungsverhalten (Copingstil) des Partners (Peterson et al. 2008): Zeigt nur ein Partner beispielsweise einen aktiv-vermeidenden Copingstil (wie Vermeidung von Begegnungen mit Schwangeren oder Kindern), hatte dies einen negativen Einfluss auf das Stresserleben und die Partnerschaftsqualität *beider* Partner.

Während die psychischen Ursachen für den unerfüllten Kinderwunsch in der Regel deutlich überschätzt werden, werden die Auswirkungen sowohl des unerfüllten Kinderwunsches als auch der reproduktionsmedizinischen Behandlung immer noch häufig unterschätzt. Viele Paare bringt die Diagnose einer Fertili-

tätsstörung an die Grenzen ihrer seelischen Belastbarkeit (Burns/Covington 1999; Carl 2002). Besonders von Frauen kann die Tatsache, dass das »Natürlichste« der Welt nicht »funktioniert« als besonders kränkend empfunden werden. Infertilität kann zu den stressvollsten Lebenssituationen gehören, vergleichbar mit dem Verlust eines Partners oder dem Tod eines Kindes. Die emotionalen Reaktionen auf die Diagnose »Fertilitätsstörung« reichen von Erstaunen und Schock bis hin zu Depression und Trauer (Kerr et al. 1999; Wischmann/Stammer 2006). Der unerfüllte Kinderwunsch vermittelt Betroffenen zum Teil den Eindruck, sozial in eine Außenseiterposition geraten zu sein (Beyer 2004).

Im Lebensentwurf (von Paaren) spielen Sterilitätsaspekte nur äußerst selten eine Rolle (z.B. bei onkologischen Erkrankungen). »Normalerweise dreht sich die Kinderfrage um das Ob und Warum oder das Wann und mit wem. Die trügerische Gewissheit, jederzeit schwanger werden zu können, lässt die Familiengründung planbar erscheinen. Je schöner der Plan, je enger das Zeitfenster zum Kinderkriegen, desto größer der Druck, wenn es nicht klappt.« (Spiewak 2002, S.29) Häufig wird die Auseinandersetzung mit der Frage nach dem weiteren Leben, wenn der Kinderwunsch unerfüllt bleibt, erst einmal aufgeschoben. Gerade für beruflich erfolgreiche Paare, die plötzlich die Erfahrung machen müssen, dass etwas in ihrem Leben nicht planbar ist und nicht auf Anhieb klappt, ist die Kränkung enorm. Der Kontrollverlust über den eigenen Körper und die vorgesehene Familienplanung stellt oftmals die erste schwere Lebenskrise dar.

LEBENSSITUATION UNGEWOLLT KINDERLOSER PAARE

1.1

In der umfangreichen Arbeit von Beyer (2004) zur ungewollten Kinderlosigkeit sowie deren Bewältigung werden sowohl kurz- als auch langfristige Folgen des unerfüllten Kinderwunsches unterschieden. Dabei zählen zu den kurzfristigen Folgen eine starke emotionale Belastung, erhöhte Depressionswerte, Beeinträchtigungen im Selbstwertgefühl, eine erhöhte Somatisierungsneigung und Ängstlichkeit sowie sozialer Rückzug und Stigmatisierungserfahrungen. Bei den längerfristigen Folgen konnten zum Teil keine Unterschiede zu Personen mit Kindern und keine Beeinträchtigungen durch Einsamkeit trotz weniger umfassender sozialer Netzwerke festgestellt werden.

Insgesamt gesehen sind Kinderwunschaare jedoch in genereller Hinsicht psychisch unauffällig (Strauß et al. 2004b), sie zeigen sich zu Beginn einer reproduktionsmedizinischen Behandlung sogar zufriedener und glücklicher als Vergleichs- bzw. Kontrollgruppen. Und auch spezifische Beziehungsmuster können nicht als typisch für ungewollt kinderlose Paare gesehen werden (Wischmann et al. 2002). Hinsichtlich der Paarbeziehung gibt es keine Hinweise auf eine durchschnittlich größere partnerschaftliche Unzufriedenheit bei ungewollt kinderlosen Paaren. Vor allem kinderlose Frauen zeigen sich mit längerer Behandlungsdauer sogar

durchschnittlich zufriedener mit ihrer Ehe und Partnerschaft. Vielfach ist eine Tendenz zur Idealisierung der Partnerschaft zu beobachten, insbesondere von den Frauen in IVF-Behandlung. »Es erscheint wahrscheinlicher, dass die meist überdurchschnittliche Zufriedenheit mit der Partnerschaft bei Paaren in IVF-Behandlung eher auf das Antwortverhalten im Sinne sozialer Erwünschtheit zurückzuführen ist als auf das tatsächliche Vorhandensein besonders psychisch stabiler Partnerschaften in diesen Stichproben. Andererseits gibt es keinerlei Hinweise dafür, dass unter Paaren in IVF-Behandlung vermehrt psychologisch auffällige Paare zu finden sind, die durch Erfüllung ihres Kinderwunsches ihre Partnerschaft zu stabilisieren versuchen.« (Wischmann et al. 2004, S.31) Hinsichtlich der sexuellen Zufriedenheit von Kinderwunschpaaren ist bekannt, dass bei überdurchschnittlich vielen Paaren (bis zu 60 %) im Verlauf einer reproduktionsmedizinischen Behandlung – insbesondere bei Geschlechtsverkehr nach Termin und während einer IVF-Behandlung – die Sexualität zumindest vorübergehend beeinträchtigt ist (Stöbel-Richter 2010, S. 17).

Die im Rahmen des Gutachtens von Stöbel-Richter (2010, S.18 f.) befragten Ärzte und Therapeuten differenzierten mehrheitlich zwei (kurz- bis mittelfristige) Hauptauswirkungen auf die Paarbeziehung: Demzufolge treten einerseits vermehrte Paarkonflikte aufgrund von Kommunikationsproblemen untereinander auf, andererseits gibt es bei der Mehrzahl der Paare als sehr belastend empfundene Störungen im Sexualleben. Gleichzeitig beobachteten die Behandelnden häufig ein verstärktes »Zusammenrücken« der Paare und eine sehr harmonische und beschützende Haltung dem Partner gegenüber, und das gemeinsame Bewältigen dieser Krise macht die Beziehung noch stabiler. Für einige Fälle wurde ein Ungleichgewicht beschrieben, infolge dessen auch die Ehe hinterfragt wurde. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität wurden von den meisten Befragten als massiv beschrieben. Vermehrt gibt es einen schmerzlichen Rückzug aus dem Freundes- und Bekanntenkreis; einerseits aus Angst und Sprachlosigkeit über die Problematik, andererseits aufgrund der Familiengründungen der Freunde, welche Traurigkeit und depressive Verstimmungen bei den Betroffenen hervorrufen. Infolgedessen wird das Leben als weniger freudig empfunden. Zugunsten der reproduktionsmedizinischen Behandlung verzichten die Paare auf Urlaub, Hobbys und andere partnerschaftliche Aktivitäten. Langfristig steigt aber die Lebensqualität durch geeignete Bewältigungsstrategien auch wieder an.

Insgesamt weisen alle Studien übereinstimmend darauf hin, dass es hinsichtlich der Lebensqualität und in der Lebenssituation zwischen ungewollt kinderlos geliebten Paaren, gewollt kinderlosen Paaren und Eltern nur geringe Unterschiede gibt (Strauß et al. 2004b; Sydsjö et al. 2005). Prognostisch günstig ist es, wenn das Paar (und dabei insbesondere die Frau) die Situation der Kinderlosigkeit akzeptieren und positiv neu bewerten kann, beide Partner aktiv nach Alternativen suchen (»Plan B«) und sich insbesondere sozial nicht isolieren (Lechner

et al. 2007). Dementsprechend prognostisch ungünstige Faktoren sind, wenn Grübeln über die Ursache der Kinderlosigkeit anhält, Gefühle der Machtlosigkeit das Paar dominieren und eine starke Fokussierung auf Kinder als einziges Lebensziel erhalten bleibt (Verhaak et al. 2007; Kraaij et al. 2008). Die meisten Paare berichten, dass die Bewältigung der Krise ungewollter Kinderlosigkeit mittel- und langfristig zu einer Stärkung ihrer Partnerschaft geführt habe. Die gemeinsam bewältigte Infertilitätskrise scheint das Paar aus Sicht der Frauen »zusammenzuschweißen« (Repokari et al. 2007). Fünf bis zehn Jahre nach erfolgloser IVF-Behandlung liegt die Trennungsrate bei den Paaren zwischen 3 und 17% und damit unter der Rate von Paaren mit spontan konzipierten Kindern (Bryson et al. 2000; Sundby et al. 2007).

Bezüglich der Generalisierbarkeit aller Ergebnisse zu ungewollt kinderlos gebliebenen Paaren ist einschränkend darauf hinzuweisen, dass es Hinweise darauf gibt, dass sich bei den Paaren, bei denen die Kinderwunschbehandlung »erfolglos« blieb, die Lebenssituation etwas ungünstiger gestaltet (Wischmann et al. 2009a). Eine neuere Studie, in der 154 Frauen und 135 Männer vier bis fünf-einhalb Jahre nach erfolgreicher assistierter Reproduktion sowie erfolglos behandelte (37 Frauen und 26 Männer) nebst einer Kontrollgruppe mit spontan konzipierten Kindern untersucht wurden, kommt zu dem Schluss, dass die Lebensqualität der kinderlos gebliebenen Männer ähnlich niedrig lag wie die ihrer Partnerinnen (Johannsson et al. 2010). Ähnlich die Ergebnisse einer bevölkerungsbezogenen finnischen Studie: Hier zeigt sich bei den infertil gebliebenen Männern eine signifikant niedrigere Lebensqualität im Vergleich zu Vätern, während der entsprechende Unterschied in der Lebensqualität bei den Frauen statistisch nicht signifikant wurde (Klemetti et al. 2010).

GESCHLECHTSSPEZIFISCHE ASPEKTE

Nach Thorn/Wischmann (2010, S.12 f.) zeigen sich bei vielen Frauen als durchgängige Befunde nur eine leicht erhöhte Depressivität, Ängstlichkeit und vermehrte Körperbeschwerden. Diese Symptome können am ehesten als Folge der Diagnostik bzw. medizinischen Kinderwunschtherapie interpretiert werden, da ihre Ausprägungen mit der Dauer der Kinderwunschbehandlung zunächst zunehmen. Mit längerer medizinischer Behandlungsdauer stellen sich ungewollt kinderlose Frauen mit ihrer Partnerschaft im Vergleich zu den »Normwerten« sogar zufriedener dar.

Sowohl den bisherigen Forschungsergebnissen als auch der Beratungserfahrung nach zeigen Männer insgesamt im Durchschnitt sowohl eine geringere Kinderwunschstärke als auch eine geringere Belastung durch den unerfüllten Kinderwunsch im Vergleich zu ihren Partnerinnen (Thorn/Wischmann 2010, S.13). Neuere Studien verweisen jedoch darauf, dass bei Vorliegen einer ausschließlich

androgisch bedingten Infertilität Männer ebenso stark leiden wie Frauen bei nur gynäkologisch bedingter Infertilität; die Forschungsergebnisse sind aber insgesamt noch uneinheitlich und widersprüchlich, und ein Selektionsbias ist bei all diesen Studien unbedingt zu berücksichtigen. Da männliche Infertilität in der Öffentlichkeit stärker stigmatisiert wird als weibliche, ist zu vermuten, dass dem Leidensdruck eher seltener Ausdruck verliehen wird als bei Vorliegen einer ausschließlich gynäkologisch bedingten Infertilität. Tatsächlich erbrachte eine Studie an 162 Paaren vor assistierter Reproduktion, in der die Belastung für jeweils das Paar berechnet wurde (und nicht wie sonst gehandhabt im Gruppenvergleich Frauen/Männer), dass die Unterschiede in der emotionalen Belastung zwischen Frauen und Männern nahezu verschwanden (Chamamovich et al. 2009).

ENTSCHEIDUNGSMOTIVE FÜR BZW. GEGEN REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE BEHANDLUNGEN

1.2

Nach Stöbel-Richter (2010, S.20) sind es vor allem die Intensität des subjektiv empfundenen Leidensdruck durch den unerfüllten Kinderwunsch sowie die Dauer der bisherigen Kinderlosigkeit und damit verbunden die Anstrengungen, die unternommen wurden, um den Kinderwunsch zu erfüllen, welche den Ausschlag für eine Behandlung geben. Reproduktionsmedizinische Verfahren sind dann oft der letzte (Aus-)Weg, um ein eigenes Kind zu bekommen. Und offensichtlich ist eine reproduktionsmedizinische Behandlung inzwischen gesellschaftlich viel akzeptierter als früher, weshalb sie für viele Paare/von vielen Paaren als normaler und notwendiger Weg angesehen werden kann. Weitere Behandlungsmotive sind – neben eindeutig medizinischen Diagnosen – der soziale Einfluss von Bekannten und Verwandten, der Einfluss der Medien, des Internets und der Kinderwunschforen im Internet, in denen über die Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin berichtet wird, aber auch die Werbung der Kinderwunschzentren mit den Versprechen auf hohe Erfolgchancen.

Längst nicht alle Paare, die nach der WHO-Definition als ungewollt kinderlos gelten, nehmen (reproduktions-)medizinische Hilfe in Anspruch. So ergab eine Interviewstudie an einer Repräsentativstichprobe von 580 Frauen in den USA, dass von den nach WHO-Definition als ungewollt kinderlos geltenden 123 Frauen nur 56 Frauen aktiv medizinische Hilfe deswegen aufsuchten (Greil/McQuillan 2004). Als Hürden der Inanspruchnahme werden vor allem zwei Kriterien genannt: der finanzielle Aspekt und das Alter der Frau. Der Großteil der behandelnden Ärzte und Therapeuten berichtet, dass viele Paare die psychosoziale Beratung zur Entscheidungsfindung aufsuchen, um sich über Behandlungsmöglichkeiten und Alternativen zu informieren. Als Alternativen werden dabei Adoption, Pflegekind, Behandlungsmöglichkeiten im Ausland (z.B. Gametenspende) und auch die Möglichkeit des Lebens ohne Kind angesprochen. Darüber hinaus ist aber für

viele Paare die reproduktionsmedizinische Behandlung und damit der Wunsch nach einem leiblichen Kind das Hauptziel, erst danach werden Alternativen angedacht (Stöbel-Richter 2010, S. 20).

Nach Boivin et al. (2007) nehmen weltweit im Durchschnitt ca. 56 % aller infertilen Paare medizinische Hilfe in Anspruch. Wird die medizinische Kinderwunschbehandlung komplett von den Versicherungen übernommen, steigt die Rate der Inanspruchnehmer auf bis zu 80 %, sofern die Paare einfachen Zugang zur Behandlung haben (z. B. Entfernung zum reproduktionsmedizinischen Zentrum). Neben der zur Verfügung stehenden Infrastruktur und der Höhe der finanziellen Selbstbeteiligung scheinen auch andere Variablen die Entscheidung zur Aufnahme einer reproduktionsmedizinischen Behandlung zu beeinflussen. So fanden sich in einer australischen Studie bei infertilen Frauen, die keine medizinische Behandlung aufsuchten, im Vergleich zu infertilen Frauen in medizinischer Behandlung erhöhte Depressionswerte und vermehrt andere psychische Störungen (Herbert et al. 2010). Die zeitlich, emotional und finanziell aufwendige reproduktionsmedizinische Behandlung stellt für sehr viele Frauen eine zusätzliche starke psychische Belastung dar (Olivius et al. 2004), die zudem mit der Zahl erfolgloser Behandlungszyklen ansteigt (Burns 2007).

ERLEBEN DER REPRODUKTIONSMEDIZINISCHEN BEHANDLUNG

1.3

Selbst in den Ländern, in denen die Kosten aller Behandlung zu 100 % von den Versicherungen übernommen werden, nehmen trotz Misserfolgs über die Hälfte der Paare nicht alle angebotenen Behandlungszyklen in Anspruch (Schröder et al. 2004). Dies wird in erster Linie auf die Belastungen der ART zurückgeführt, wie Befragungen an entsprechenden Patientengruppen in verschiedenen Ländern übereinstimmend ergeben. Auch die in der Laienpresse immer wieder genannte Behauptung, viele Paare würden sich wegen ihres »fixierten Kinderwunsches« einem IVF-Versuch nach dem anderen unterziehen, erweist sich als unrichtig: Laut dem Deutschen IVF-Register beenden über 80 % der Frauen die reproduktionsmedizinische Behandlung nach dem dritten Behandlungszyklus (Thorn/Wischmann 2010, S. 17).

Viele Frauen durchlaufen über Jahre hinweg reproduktionsmedizinische Behandlungen, die sie als körperlich und psychisch hochgradig belastend empfinden, und etwa 15 bis 20 % aller Paare benötigen aus diesem Grund psychologische Beratung (Wischmann 2009a, S. 214). In körperlicher Hinsicht müssen sie sich mit Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Gewichtszunahme oder dem Risiko der Überstimulation auseinandersetzen. Bezogen auf die psychischen Belastungen ist vor allem der sich mit jeder Behandlung erneut wiederholende Kreislauf von Behandlung, Hoffen, Warten und Enttäuschung, wenn

die Menstruation wieder einsetzt, zu verarbeiten. Die Frauen befinden sich oft in einem Spannungsfeld von Hoffen und ihrem Erleben, dass ihr Kinderwunsch unerfüllt bleibt. Grundsätzlich ist die gesamte Behandlung »eine Zeit der Geduld und des Wartens«, warten, dass die Follikel reifen, warten, dass Ei- und Samenzellen sich vereinigen, warten auf das Ergebnis des Schwangerschaftstests und schließlich, wenn es nicht geklappt hat, warten auf den nächsten Versuch. Die Gefühle während eines Behandlungszyklus fahren Achterbahn: Zu Beginn überwiegen Hoffnung und Optimismus, dann schleichen sich langsam Angst vor Misserfolg und, wenn dieser bestätigt wird, Trauer und Verzweiflung ein. Als am schlimmsten wird von den meisten Frauen das Warten auf die Nachricht, ob die Behandlung erfolgreich war, beschrieben (Stöbel-Richter 2010, S.21 u. 23).

Die Ergebnisse der Studien des BMBF-Verbundes »Fertilitätsstörungen« haben gezeigt, dass unmittelbar nach einer erfolglosen Behandlung 30 bis 40 % der Frauen phasenweise in eine Depression fallen bzw. unter Ängstlichkeit und psychosomatischen Beschwerden leiden. Dabei kann aber davon ausgegangen werden, dass diese Symptome infolge des unerfüllten Kinderwunsches, der Diagnose der Unfruchtbarkeit und der Behandlung auftreten und nicht als psychische Auffälligkeiten a priori vorhanden sind (Strauß et al. 2004a). In verschiedenen Studien konnte aber auch gezeigt werden, dass vor allem Frauen, die über vielfältige personale bzw. soziale Ressourcen verfügen, die Behandlungsbelastungen positiver bewältigen, so z.B. Frauen mit einer optimistischen Grundhaltung und mit einem positiven Sinnerleben im unerfüllten Kinderwunsch, und Frauen, die in der Auseinandersetzung mit der ungewollten Kinderlosigkeit eine Chance für die Partnerschaft sehen, sowie generell diejenigen, die eine realistische Einschätzung der Behandlungschancen haben. Frauen mit eher negativem oder vermeidendem Bewältigungsverhalten (dysfunktionale Copingstrategie) bzw. Frauen, die sich für den Ausgang der Behandlung verantwortlich fühlen und bei Misserfolg mit Schuld- und Schamgefühlen reagieren, sind eher gefährdet, in eine depressive Grundstimmung zu verfallen (Beyer 2004).

Nach Stöbel-Richter (2010, S.23) schildern Ärzte und Therapeuten das Erleben der reproduktionsmedizinischen Behandlung durch die Paare auf zwei Arten: Einerseits gibt es Paare, denen diese Behandlung »nichts ausmache« und die diese idealisieren, da es für sie die einzige Möglichkeit ist, ein Kind zu bekommen. Andererseits empfindet die Mehrzahl der Paare die reproduktionsmedizinische Behandlung als sehr stressreich. Weiterhin berichten viele Paare von einer großen Anfangseuphorie in Bezug auf die Behandlung. Sie sind erleichtert, dass sie aktiv werden können und dass endlich etwas unternommen wird: Die Behandlung wird ein zentraler Punkt in ihrem Leben. Stellt sich der Erfolg relativ bald ein, wird die Behandlung im Nachhinein als wenig stressend empfunden. Von den Paaren, die (immer wieder) Fehlversuche erleben, wird mit andauernder Behandlungszeit die Behandlung zunehmend als belastend empfunden, ebenso der Wechsel von Eu-

phorie und Enttäuschung. Paare, die die Behandlung als sehr routiniert und medizinisiert erleben (»Abfertigungsmaschinerie«), geben hingegen eigenen Bedürfnissen und Wünschen wenig Raum und erfahren diesen Raum auch nicht durch die behandelnden Ärzte.

Bleibt die Behandlung erfolglos, so wird dies von vielen Paaren als zum Teil dramatisch und als Verlust erlebt; Enttäuschung und Trauer sind die entsprechenden Reaktionen. Auch resultiert aus einer nichteingetretenen Schwangerschaft oder einem Fehlversuch manchmal eine depressive Episode, der oftmals eine Ursachenforschung folgt, warum es nicht geklappt habe bzw. was »falsch« gemacht wurde. Therapeuten und Ärzte schildern, dass Frauen den Misserfolg als persönliches Versagen bewerten und oftmals über Selbstzweifel an sich als Partnerin berichten sowie Neid gegenüber Frauen fühlen, die problemlos Kinder bekommen. Einige Paare versuchen, den Misserfolg zu verdrängen und stürzen sich so schnell wie möglich in einen neuen Versuch oder suchen Ablenkung, um sich mit dem Erlebten nicht auseinandersetzen zu müssen (Stöbel-Richter 2010). Allerdings gibt es durchaus viele Paare, die eine ART-Behandlung ohne psychische Symptome durchstehen, eine Trauerphase als Teil der gelingenden psychologischen Verarbeitung begreifen bzw. auch aktiv gestalten (Thorn/Wischmann 2010).

Während Misserfolg im Behandlungsprozess stark dadurch geprägt ist, dass viele Paare die Hoffnung auf weitere Versuche setzen, ist der dauerhafte Misserfolg einer reproduktionsmedizinischen Behandlung von den Paaren oftmals nur schwer zu akzeptieren und mündet ebenso häufig in depressive Episoden und Trauerreaktionen. Aber auch diese Prozesse sind zur langfristigen Bewältigung offensichtlich unumgänglich und daher notwendig. So werden von den behandelnden Therapeuten und Ärzten sowohl die Trauerarbeit als auch das Entwickeln von alternativen Perspektiven zum Kinderwunsch als wichtigste Bewältigungsstrategien genannt, die bei der inneren und äußeren Stabilisierung helfen könnten. Die Paare sollten daher schon während des Behandlungsprozesses klären, was ihnen über den Kinderwunsch hinaus im Leben wichtig ist, wo ihre Ressourcen liegen und woran sie (gemeinsam) Freude finden. Oftmals sind dies neue berufliche Ziele, Freizeitaktivitäten oder Freundschaften. Paare, denen sowohl eine Trauerarbeit als auch die Entwicklung eines alternativen Plans und damit einer positiven Zukunftsperspektive gelingt, können den dauerhaften Misserfolg gut bewältigen. Paare, denen der Abschied vom Kinderwunsch jedoch schwer fällt und welche eher ungünstige Bewältigungsstrategien wie sozialen Rückzug, Resignation, depressive Verstimmung und Verbitterung sowie ein vermehrtes Grübeln über die eigene, als ungerecht empfundene Situation, zeigen, wählen in solchen Situationen als professionelle Unterstützung die psychosoziale Beratung – auch als eine Bewältigungsstrategie (Stöbel-Richter 2010, S.25).

ERLEBEN VON SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT**1.4**

Nach Stöbel-Richter (2010, S.26) thematisieren viele Studien zur Schwangerschaftsentwicklung nach IVF und ICSI ein generell größeres pränatales und perinatales Risiko im Vergleich zu Spontanschwangerschaften, das sich nur teilweise durch die hohe Rate an Mehrlingsschwangerschaften erklären lässt. Grundsätzlich muss zur Inzidenz von Schwangerschaftskomplikationen, Aborten, Frühgeburten und perinatalen Risiken auch das Alter der Schwangeren, das bei reproduktionsmedizinisch behandelten Frauen im Vergleich zu Frauen, die auf natürlichem Weg schwanger werden, höher sein kann, berücksichtigt werden. Bei Schwangerschaften nach IVF besteht eine spontane Frühabortrate von 21 bis 27 % im Vergleich zu einer Rate von 15 % nach Spontanschwangerschaft. Berichtet wird zudem bei Schwangerschaften nach IVF von vergleichsweise stark erhöhter mütterlicher und kindlicher Morbidität (Beyer et al. 2004).

Im Rahmen des BMBF-Forschungsverbundes »Einstellungen und Wissen zu kontroversen medizinischen und ethischen Fragen in der Reproduktionsmedizin und der Präimplantationsdiagnostik« konnte allerdings bei der Befragung der Paare, die kurz vor einer IVF- bzw. ICSI-Behandlung standen, festgestellt werden (n = 265), dass 97 % sich selbst als gut informiert hinsichtlich der Risiken von Mehrlingsschwangerschaften einschätzen, gleichzeitig aber 80 % die hiermit verbundenen Risiken deutlich unterschätzen. 89 % gaben an, dass eine Zwillingsschwangerschaft erwünscht wäre, 36 % konnten sich sogar eine Drillingschwangerschaft vorstellen. Vor die (hypothetische) Wahl gestellt, eine Mehrlingsschwangerschaft oder gar keine Kinder zu haben, gaben 99 % an, dass sie sich für Zwillinge entscheiden würden, 84 % würden Drillinge »in Kauf« nehmen und 58 % sogar Vierlinge. 92 % würden eine intrauterine Reduktion von Mehrlingen ablehnen (Borkenhagen et al. 2004).

Im Erleben von Schwangerschaft und Geburt ist die allgemeine Ängstlichkeit bei IVF nicht erhöht. Es gibt aber gehäuft spezifische Ängste vor Schädigung und Verlust des Kindes, insbesondere bei vorausgegangenen Fehlgeburten (McMahon et al. 1997). Männer zeigen bezüglich IVF-Schwangerschaften eine etwas höhere Ängstlichkeit im Vergleich zu Kontrollen, weisen aber wie auch ihre Partnerinnen gleiche vorgeburtliche Bindungen auf (Hjelmstedt et al. 2006). Das wenig entspannte Schwangerschaftserleben der Paare ist auf dem Hintergrund der meist längeren und aufwendigen Kinderwunschbehandlung zu erklären (zum Überblick Hammarberg et al. 2008). Stöbel-Richter (2010, S.27) berichtet, dass Frauen nach IVF-Behandlung vermehrt zum Arzt gehen und mehr Pränataldiagnostik (auch invasive) durchführen lassen. Vielfach haben die Frauen durch den erschwerten Weg, schwanger zu werden, auch das Vertrauen verloren, dass die Schwangerschaft gut verlaufen werde. Allerdings zeigt sich auch, dass sich das Erleben der Schwangerschaft im weiteren Verlauf normalisiert. Nur Risiko- und

Mehrlingsschwangerschaften werden von den Paaren auch bis zur Geburt mit mehr Ängsten erlebt. Dagegen rückt die Zeugungsart nach neun Monaten Schwangerschaft überwiegend in den Hintergrund.

In den letzten Jahren ist die Rate der Entbindung durch Kaiserschnitt deutlich ansteigend und lag im Jahr 2007 in Deutschland bereits bei insgesamt 30,8 % (Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung 2008), bei Mehrlingen noch höher. Im Umgang mit den Schwangerschaften nach ART könnte bei den hohen Sectioraten der Einlinge und Zwillinge möglicherweise ein gesteigertes Sicherheitsbedürfnis bei Ärzten und Eltern eine Rolle spielen. Dieser Faktor dürfte auch bereits vorher bei den häufigeren Krankenhausaufenthalten bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften nach reproduktionsmedizinischer Behandlung im Vergleich zu Schwangeren nach Spontankonzeption einen nicht unerheblichen Einfluss gehabt haben. Die häufigen Kaiserschnitte nach ART können zu Enttäuschung bei den Frauen, zu erhöhter mütterlicher Ängstlichkeit sowie zu Problemen beim Stillen führen (Thorn/Wischmann 2010, S. 19).

ELTERNSCHAFT UND KINDESENTWICKLUNG NACH REPRODUKTIONSMEDIZINISCHER BEHANDLUNG

2.

Laut Stöbel-Richter (2010, S.28) zeigt das Erleben der Elternschaft generell wenig Auffälligkeiten. Eltern-Kind-Beziehungen sind normal, und viele Paare berichten mit Stolz und voller Freude von ihrem Kind, wie andere Eltern auch. Die Dankbarkeit ist bei den Paaren sehr groß, und das Kind wird dadurch als etwas besonders Kostbares und nicht zufällig Entstandenes wahrgenommen. Nach Thorn/Wischmann (2010, S.22) stellen sich die Partnerschaften während und nach ART als stabil dar, ihre Qualität scheint überwiegend positiv. Insgesamt müssen diese Befunde aber noch an größeren Stichproben mit prospektiven und multimethodischen Studiendesigns abgesichert werden, vor allem bezüglich der Familienentwicklung mit Jugendlichen und Heranwachsenden nach ART. Auch sind die Auswirkungen spezifischer Techniken der Reproduktionsmedizin (wie Kryokonservierung, In-vitro-Maturation und PID) auf die Kindesentwicklung noch unklar und bedürfen sorgfältiger prospektiver Studien; erste Untersuchungen dazu liegen vor (Banerjee et al. 2008; Nekkebroeck et al. 2008).

Die Mehrzahl der Studien weist bisher darauf hin, dass sich Kinder nach assistierter Reproduktion (sofern nicht Mehrlinge) psychisch, motorisch und sozial ebenso weitgehend unauffällig entwickeln wie auch ihre Beziehungen in ihren Familien. Wenn Unterschiede in den Eltern-Kind-Beziehungen gefunden wurden, dann eher in positiver Hinsicht bei ART-Familien (Colpin 2002). Ob die leichte Tendenz zur Idealisierung der Elternschaft und zur (von den Müttern subjektiv

wahrgenommenen) Überbehütung der Kinder durch ihre Mütter (Golombok et al. 2002b) ein Artefakt darstellt, konnte bislang noch nicht geklärt werden.

ELTERNCHAFT UND KINDESENTWICKLUNG NACH IVF UND ICSI

2.1

Die »European Study of Assisted Reproduction Families« (Golombok et al. 2002a) konnte zeigen, dass sich Einlinge nach IVF in keiner der erhobenen psychologischen Variablen von den anderen Kindern unterschieden. Für ICSI-Einlinge kam man in einer anderen multizentrischen europäischen Studie zum gleichen Ergebnis (Barnes et al. 2004). In weiteren Studien, die sich zur Berücksichtigung des Mehrlingsrisikos nach ART auch auf die ausschließliche Untersuchung von Einlingen konzentrierten, werden diese Befunde bestätigt. So entsprach die Lebenssituation von ICSI- und IVF-Einlingen derjenigen von Kontrolleinlingen, wobei IVF-Einlinge weniger problemhaftes Verhalten zeigten (Knoester et al. 2007). Die motorische und kognitive Entwicklung zehnjähriger ICSI-Einlinge war vergleichbar mit der von spontan empfangenen (Leunens et al. 2008). Auch in Fremdbeurteilungen durch die Lehrer acht- bis neunjähriger (Einlings-)Kinder ergaben sich keine Unterschiede im Verhalten zwischen IVF-Familien und Kontrollfamilien (Colpin/Bossaert 2008). Ob die in einigen Studien gefundenen Geschlechtsunterschiede in der kognitiven Entwicklung bei Kindern nach ART (zu Ungunsten der Jungen) tatsächliche Differenzen widerspiegeln oder Artefakte darstellen, ist noch sorgfältiger abzuklären (Middelburg et al. 2008). Die psychosoziale Kindesentwicklung nach ART ist insgesamt zumindest bei Einlingen als unauffällig bis positiv anzusehen (Thorn/Wischmann 2010, S. 21).

Die Mehrlingsproblematik nach ART ist hingegen als dramatisch zu bezeichnen (Thorn/Wischmann 2010, S. 21): Verhaltens- und Sprachstörungen kommen bei Mehrlingen häufiger vor als bei Einlingen oder Zwillingen, Mütter von Mehrlingen haben ein höheres Erkrankungsrisiko für Depressionen und chronische Erschöpfungszustände, und die Eltern trennen sich häufiger als die Eltern anderer Kinder. In jeder fünften Familie mit schulpflichtigen Mehrlingen gehen eines oder mehrere dieser Kinder auf eine Sonderschule. Auch wenn der Anteil der höhergradigen Mehrlinge nach reproduktionsmedizinischen Maßnahmen in Deutschland inzwischen abnimmt (die Drillingsrate bei Lebendgeburten fiel seit 1997 von 8,3 auf 1,5 % im Jahr 2008; DIR 2009, S. 26), ist der Anteil der komplikationsärmeren Einlingsschwangerschaften immer noch relativ niedrig. Nach einer neueren Studie hatten Frauen, die mit Zwillingen nach IVF schwanger wurden, positivere Erwartungen gegenüber ihren Kindern im Vergleich zu spontan Empfungenen mit Zwillingsschwangerschaft. Ein halbes Jahr nach Geburt berichteten sie allerdings über vermehrten mütterlichen Stress im Vergleich zu den Müttern mit spontan konzipierten Zwillingen (Baor/Soskolne 2010).

AUFKLÄRUNG DER KINDER

Einer US-Studie zufolge hatten über 80 % der 373 IVF-Paare ihre Eltern bzw. Geschwister über die ART aufgeklärt, aber nur etwa 20 % ihre vier- bis sechsjährigen Kinder (Braverman et al. 1998). Ungefähr 60 % der Eltern hatten es sich aber vorgenommen, wenn die Kinder acht bis zehn Jahre alt wären. In einer anderen Studie hatten sechs von 31 Frauen ihre zehnjährigen Kinder über IVF aufgeklärt, zwei wollten es später tun. Ihre Herkunftsfamilie hatten 98 % über die ART aufgeklärt (Sundby et al. 2007). Ähnlich sind die Zahlen (bei einer niedrigen tatsächlichen Aufklärungsquote) in einer deutschen Studie: Nur 2,3 % der im Schnitt 4,5-jährigen Kinder waren über die Zeugung durch ICSI aufgeklärt. Zwei Drittel der Eltern beabsichtigten aber noch eine Aufklärung der Kinder in ihrer Adoleszenz (Ludwig et al. 2008). In der Studie von Colpin/Bossaert (2008) waren zwei Drittel der im Schnitt 16-jährigen Kinder aufgeklärt; zwischen den aufgeklärten bzw. nichtaufgeklärten Kindern gab es keine Unterschiede bezüglich Verhaltensauffälligkeiten. Gemäß einer englischen Studie waren bei Volljährigkeit fast alle IVF-/ICSI-Kinder über die Art ihrer Zeugung aufgeklärt (Golombok et al. 2009).

Diesem speziellen Umstand wurde subjektiv von den Kindern so gut wie keine Bedeutung beigemessen, was auch die Nachbefragung an einer Gruppe deutscher IVF-Kinder bzw. -Erwachsener bestätigte (Siegel et al. 2008). Im Gegensatz zur Kindesaufklärung nach Gametenspende wird die Aufklärung von Kindern nach IVF/ICSI in der Fachöffentlichkeit kaum thematisiert. Auch besteht noch keine Einigkeit darüber, ob und wann Kinder nach IVF/ICSI (homolog) über die Art ihrer Zeugung aufgeklärt werden sollen. Aussagekräftige Forschung, die über Einzelfallbeschreibungen hinaus geht, liegt bisher noch nicht vor (Thorn/Wischmann 2010, S.22).

ELTERNSCHAFT UND KINDESENTWICKLUNG NACH DONOGENER BEHANDLUNG

2.2

Grundsätzlich fehlen für den gesamten Bereich der donogenen Behandlung repräsentative Langzeitstudien sowie kulturvergleichende Studien in anderen als westlichen Ländern (Segev/van den Akker 2006). Letztere sind vor allem aufgrund der Tatsache erforderlich, dass immer mehr Paare aus Deutschland eine Behandlung im Ausland durchführen und hierzu auch Länder aufgesucht werden, deren kulturelles Verständnis sich deutlich von Deutschland unterscheidet (z.B. osteuropäische Länder, Indien). Die Ausführungen des folgenden Kapitels erfolgen in enger Anlehnung an Thorn/Wischmann (2010).

ELTERNSCHAFT NACH SAMENSPENDE

Die Behandlung mit Spendersamen (auch heterologe oder donogene Behandlung, im Folgenden donogene Insemination – DI) ist wahrscheinlich eine der ältesten Formen der assistierten Reproduktion. Bis Mitte des 20. Jahrhunderts wurde sie als unnatürlich und unmoralisch bezeichnet, und erst in den 1990er Jahren wurden in Deutschland erstmals Richtlinien für die medizinische Durchführung erstellt (Katzorke 2008; Thorn 2009). Aktuell werden in Deutschland jährlich schätzungsweise 500 Kinder mithilfe einer Behandlung mit Spendersamen (Insemination, IVF, ICSI) gezeugt. Da die DI überwiegend in Form einer Insemination durchgeführt wird, fließen die Zahlen nicht dem Deutschen IVF-Register zu, und es sind nur Hochrechnungen bzw. Schätzungen möglich. In angelsächsischen Ländern wird davon ausgegangen, dass die Zahl der heterosexuellen Paare, die auf eine DI zurückgreifen, rückläufig ist, die Zahl der lesbischen und alleinstehenden Frauen jedoch ansteigt (Human Fertilisation and Embryology Authority, Scheib/Hastings 2010; in Vorbereitung). In Deutschland kann von einer ähnlichen Entwicklung ausgegangen werden.

Die juristische Regelung der DI ist derzeit ungenügend. Die Einführung des Kindschaftsrechtsverbesserungsgesetz im Jahr 2002 hat zwar dazu geführt, dass die DI bei heterosexuellen Paaren hinsichtlich der juristischen Vaterschaft unproblematisch ist: Nachdem die Wunschmutter und ihr Partner in die Behandlung eingewilligt haben, kann die Vaterschaft durch die Eltern nicht mehr angefochten werden (BGB § 1600d). Allerdings verbleibt ein Anfechtungsrecht des Kindes. Die DI lesbischer Paare gehört zu den umstrittenen Verfahren (Thorn/Wischmann 2008a), das von der Bundesärztekammer nicht empfohlen wird (BÄK 2006). Dennoch zeigt eine aktuelle deutsche Studie auf, dass 80 % von 250 lesbischen Paaren die Insemination in Deutschland durchgeführt hatten (Rupp et al. 2009); es gibt allerdings keine Hinweise darauf, ob dies durch einen Arzt oder in Form einer Selbstinsemination durchgeführt wurde. Bei lesbischen Paaren kann die Partnerin der biologischen Mutter (Co-Mutter) das Kind nach erfolgter Geburt adoptieren. Der Samenspender geht jedoch das Risiko der juristischen Vaterschaft ein und kann unterhalts- und erbschaftspflichtig werden, wenn das Paar nicht offiziell miteinander verpartnert ist und deswegen die Co-Mutter das Kind nicht adoptieren kann bzw. solange die Adoption des Kindes noch nicht abgeschlossen ist. Nach erfolgreicher Adoption hat das Kind kein Anfechtungsrecht. Somit ist bei lesbischen, miteinander verpartnerten Paaren die juristische Elternschaft der Co-Mutter nach einer Adoption sicherer als die juristische Elternschaft eines sozialen Vaters in einer heterosexuellen Partnerschaft (Thorn 2010). Ebenso umstritten ist die DI bei alleinstehenden Frauen. In dieser Konstellation gibt es keinen Mann, der die juristische Vaterposition einnehmen kann. Daher geht der Spender das Risiko der juristischen Vaterschaft ein (Rütz 2008; Wehrstedt 2010).

Mit der Aktualisierung des Transplantationsgesetzes im Jahr 2007 wurde die Dokumentationsfrist von vormals zehn auf mindestens 30 Jahre erhöht. Somit ist der Arzt bzw. die Samenbank verpflichtet, die Unterlagen, aus denen die Identität des Spenders und der inseminierten Frau hervorgehen, mindestens 30 Jahre lang aufzubewahren. Es wird davon ausgegangen, dass Kinder das Recht haben, die Identität des Spenders mit Volljährigkeit zu erfahren (BÄK 2006; Rütz 2008; Wehrstedt 2010). Ungeklärt ist jedoch, ab welchem Alter und unter welchen Umständen Personen, die mithilfe einer Samenspende gezeugt wurden, einen Auskunftsanspruch geltend machen können. Hier besteht gesetzlicher Regelungsbedarf. Zusätzlichen gesetzlichen Regelungsbedarf gibt es für die Anzahl der Kinder, die pro Samenspender gezeugt werden können. Gemäß der Empfehlung der Bundesärztekammer (2006) sollen dies nicht mehr als zehn, gemäß den Richtlinien des Arbeitskreises für donogene Insemination (Hammel et al. 2006) nicht mehr als 15 Kinder sein. Diese Maximalzahl ist aktuell nicht gewährleistet (z.B. Wechsel des Samenspenders zu einer anderen Samenbank oder Ausbleiben der Mitteilung über die Geburt eines Kindes). Mithilfe eines zentralen Registers könnte nicht nur sichergestellt werden, dass eine Maximalzahl von Kindern pro Spender eingehalten wird, sondern die so gezeugten Menschen hätten eine zentrale Anlaufstelle, die ihnen Auskunft über ihre biologische Abstammung und Unterstützung bei einer gewünschten Kontaktabklärung geben kann.

HETEROSEXUELLE ELTERNSCHAFT NACH SAMENSPENDE

Gründe für eine DI bei heterosexuellen Paaren sind vor allem männliche Unfruchtbarkeit. Darüber hinaus kann mithilfe einer DI die Übertragung einer genetischen Erkrankung des Wunschvaters auf ein Kind vermieden werden. Die donogene Behandlung wird überwiegend als Insemination durchgeführt, sie kann jedoch bei Vorliegen von Fruchtbarkeitseinschränkung der Wunschmutter auch im Rahmen einer IVF oder ICSI vorgenommen werden.

Nur wenige Langzeitstudien konnten bislang durchgeführt werden, und kontrollierte Untersuchungen mit repräsentativen Stichproben fehlen gänzlich. Bislang konzentrierte sich die Forschung auf die körperliche und psychosoziale Entwicklung der Kinder, die Auswirkung von Geheimhaltung bzw. Aufklärung der Zeugungsart auf das Kind und dessen Familie und die Bedürfnisse der Kinder und ihrer Eltern hinsichtlich des Kontakts zum Samenspender und der Halbgeschwister. In ihrer Übersichtsarbeit schlussfolgert Brewaeys (2001), dass sich Kinder nach DI in ihrer körperlichen und geistig-seelischen Entwicklung nicht von anderen Kindern unterscheiden und die Eltern-Kind-Bindung unauffällig ist. Golombok et al. (1996 u. 2002b) führen seit Mitte der 1990er Jahre eine Langzeitstudie an Einlingskindern durch. Sie verglichen bislang die Entwicklung von 94 Kindern nach DI mit 102 adoptierten, 102 spontan empfangenen und 102 mit reproduktionsmedizinischer Unterstützung gezeugten Kinder in mehreren europäischen Ländern im Alter von vier bis acht Jahren und im Alter von elf bis zwölf Jahren

mit standardisierten Fragebögen und psychologischen Testverfahren; weitere Untersuchungen sind geplant. Auch diesen Kindern wurden eine unauffällige Entwicklung und eine stabile Bindung zu ihren Eltern attestiert.

In einer weiteren Langzeitstudie verglichen Golombok et al. (2004, 2005 u. 2006) die Entwicklung von Kindern nach Leihmutterchaft (34 Familien), DI (41 Familien) und Eizellspende (41 Familien) mit 67 spontan gezeugten Kindern im Alter von neun bis zwölf Monaten sowie zwei und drei Jahren und bestätigen die unauffällige Entwicklung. Sie schlussfolgerten, dass die Abwesenheit einer genetischen Verbindung bzw. das Austragen durch eine Leihmutter keinen negativen Einfluss auf die kindliche Entwicklung hat und stellten bei den Kindern, die reproduktionsmedizinisch gezeugt wurden, mehr elterliche Wärme und eine intensivere Eltern-Kind-Interaktion fest.

Die Aufklärung der so gezeugten Kinder wird mittlerweile nicht mehr kontrovers diskutiert. Aus psychologischen, familiendynamischen, medizinischen und ethischen Gründen wird dies empfohlen (Thorn/Wischmann 2008b), und einige Studien (Daniels et al. 2007; Golombok 2008; Lalos et al. 2007) lassen die Vermutung zu, dass die Aufklärungsrate nicht zuletzt auch aufgrund der zunehmenden Akzeptanz dieser Familienbildung steigt. Die Aufklärungsrate heterosexueller Eltern ist in allen Studien niedriger als die lesbischer Eltern und freiwillig alleinerziehender Mütter (Brewaeyns 2001) und als die von Kindern nach IVF oder nach Adoption (Golombok 2008). So hatten in der europäischen Studie nur 8,6 % der Eltern nach DI mit den Kindern über deren Herkunft gesprochen, im Gegensatz dazu jedoch 50 % der Eltern nach IVF und fast 100 % der Adoptiveltern. Zudem erfolgt die Aufklärung in heterosexuellen Familien zu einem späteren Zeitpunkt als in lesbischen Familien (Jadva et al. 2009). Dies wird in Verbindung mit dem Stigma der männlichen Unfruchtbarkeit gebracht, die durch die Aufklärung offengelegt wird, und mit der Angst des Vaters vor einer möglichen Ablehnung des Kindes. So ist vielleicht auch zu erklären, weshalb bei Kindern nach DI meist vorwiegend die mütterliche Verwandtenlinie über diese Therapieform aufgeklärt wird, eher selten die väterliche (Wischmann 2008b).

Mit den Auswirkungen einer späten oder unbeabsichtigten Aufklärung durch Dritte befassten sich bislang zwei Einzelstudien. Es zeigte sich, dass eine Aufklärung im Erwachsenenalter oder durch Dritte gravierende negative Gefühle wie Frustration und Wut, Brüche in der Identität und Vertrauensverluste zu den Eltern auslösen können (Kirkman 2004; Turner/Coyle 2000). Eine frühzeitige Aufklärung (im Kindergartenalter) scheint sowohl für die Kinder als auch die Eltern mit wenig bis keiner Belastung verbunden zu sein und die elterliche Souveränität im Umgang mit der Zeugungsart zu stärken (Brewaeyns 2001; Jadva et al. 2009). McDougall et al. (2007) interviewten 141 Elternpaare nach Samen- (62 Eltern) und Eizellspende (79 Eltern) und stellten zwei unterschiedliche Aufklärungsstrategien fest: die möglichst frühzeitige Aufklärung, die Eltern favorisierten, um

einen Identitätsbruch beim Kind zu vermeiden, und die spätere Aufklärung in einem Alter, in dem das Kind biologische Abläufe verstehen und ein gewisses Maß an Diskretion einhalten kann. Die Aufklärung in jungen Jahren ging auch in dieser Studie für die Eltern mit geringeren Belastungen einher als die spätere Aufklärung. Studien über Kinder, die über ihre Zeugungsart aufgeklärt sind, beschreiben deren Haltung als neutral bis positiv (Lycett et al. 2004; Scheib et al. 2005; Vanfraussen et al. 2003).

Kirkman et al. (2007) befassten sich mit der Bedeutung des Samenspenders für Kinder, die über ihre Zeugungsart aufgeklärt waren. Auch wenn Kinder den Samenspender in diesen Studien als »biologischen Vater« bezeichneten, sahen sie ihn nicht in einer für sich signifikanten Vaterrolle. Sie äußerten jedoch Interesse an seiner Person: In der Studie von Scheib et al. (2003) interessierten sich 90 % der 29 zwölf- bis 17-jährigen Jugendlichen für den Spender. Sie sprachen sich für eine lose oder gar keine Beziehung zu ihm bzw. für schriftlichen Kontakt oder einen Austausch über die Samenbank aus; keiner der Jugendlichen hatte ein finanzielles Interesse. In einer Onlinebefragung untersuchten Mahlstedt et al. (2010) die Haltung von 85 Erwachsenen. In dieser Studie wurden 47 % erst nach Volljährigkeit aufgeklärt, und 37 % wurden ihre Zeugungsart während eines Streits oder durch Dritte offenbart bzw. sie selbst hatten ihre Zeugungsart herausgefunden. Die Erwachsenen äußerten auch in dieser Studie ein großes Interesse an der Person des Samenspenders, darüber hinaus auch an Halbgeschwistern und deren Familie. Diese Studie deutet an, dass Erwachsene mit einem positiven Verhältnis zu ihren Eltern auch ihre Zeugungsart positiv belegten, aber ihr Interesse am Spender nicht mit der Qualität der elterlichen Bindung zusammenhing.

Auch in anderen Studien äußerten Kinder den Wunsch nach Kontakt zu Halbgeschwistern (Kirkman et al. 2007), und in den letzten Jahren wurden mehrere Einzelstudien durchgeführt, die diesen Wunsch und die Bedeutung dieser Kontakte untersuchten. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass diese Kontakte als positiv erlebt werden (Scheib et al. 2008). Freeman et al. (2009) z.B. untersuchten mithilfe eines Onlinefragebogens die Erfahrungen von 791 Eltern, die Kontakt zu Halbgeschwistern bzw. Spendern ihrer Kinder hergestellt hatten. Die Eltern berichteten, dass sie mit diesen Kontakten ihre eigene Neugier befriedigen und die Identitätsentwicklung ihres Kindes positiv beeinflussen wollten. Auch wenn sie in Einzelfällen eine überraschend hohe Anzahl von Halbgeschwistern fanden, wurden die Kontakte als Bereicherung beschrieben.

LESBISCHE ELTERNCHAFT NACH SAMENSPENDE

Lesbische Paare greifen sowohl auf Spender zurück, die durch eine medizinische Einrichtung (in Deutschland und im benachbarten Ausland) rekrutiert werden, als auch auf Spender aus ihrem Bekanntenkreis. Die Zahl lesbischer Paare, die mithilfe einer DI Eltern werden (sogenannte »geplante lesbische Familien«),

nimmt seit einigen Jahren auch in Deutschland offensichtlich zu (Jansen et al. 2007; Rupp et al. 2009); genaue Daten liegen jedoch nicht vor. Die wissenschaftliche Forschung hat sich vor allem auf den Entscheidungsprozess im Vorfeld einer DI, die Entwicklung der Kinder und die Familiendynamik und das Bedürfnis des Kindes nach Wissen um seine biologische Abstammung konzentriert. In den letzten 20 Jahren wurden zwar zahlreiche Untersuchungen dazu durchgeführt, allerdings weisen viele methodologische Einschränkungen auf. Auch liegen insgesamt nur wenige Langzeitstudien vor (Thorn/Wischmann 2010, S.28).

Neben der Überlegung, welche Partnerin schwanger wird und das Kind austrägt und welche die Rolle der sozialen Co-Mutter übernimmt, müssen lesbische Paare entscheiden, nach welchen Kriterien der Samenspender ausgewählt wird. Sie verwenden viel Zeit im Vorfeld mit Überlegungen hinsichtlich der Aufteilung der Mutterrolle und der Rekrutierung des Samenspenders (Bos et al. 2003). Vor allem das Bedürfnis, eine Schwangerschaft und Geburt zu erleben sowie Alters- und finanzielle Gründe scheinen die Entscheidung der Rollenaufteilung zu beeinflussen. Viele Eltern planen ein zweites Kind, welches von der sozialen Co-Mutter ausgetragen werden soll (Baetens 2002; Rupp et al. 2009). In anderen Veröffentlichungen wird die Eizellspende innerhalb eines lesbischen Paaren beschrieben; damit übernimmt die soziale Mutter auch die die Rolle der austragenden und gebärenden Mutter (Marina et al. 2010; Woodward/Norton, 2006).

Eine weitere wichtige Frage ist, ob der Samenspender als Bezugsperson für das Kind zur Verfügung steht oder grundsätzlich bzw. bis zur Volljährigkeit des Kindes anonym bleiben soll. Die Studienlage ist diesbezüglich widersprüchlich (Vanfraussen et al. 2001). Gründe für die Favorisierung anonymer Spender liegen in dem Bedürfnis, die Familiengrenzen zu wahren und dem Spender keine Elternrolle zuzuweisen. Allerdings befürchten einige Eltern, dass sich die Spenderanonymität negativ auf die Entwicklung des Kindes auswirken könnte.

Nach Bos et al. (2007) ist die Entwicklung der Kinder generell unauffällig; sie wachsen »in einem Umfeld auf, das durch positive und unterstützende Familienbeziehungen gekennzeichnet ist und das ihre Persönlichkeitsentwicklung nicht beeinträchtigt« (Rupp et al. 2009, S.280). Manche Untersuchungen stellen bei den Kindern ein geringeres Maß an aggressivem Verhalten fest, einen höheren Selbstwert, ein breiteres, geschlechtsunabhängigeres Verhaltensrepertoire oder weniger Verhaltensauffälligkeiten. Andere deuten jedoch an, dass Kinder in Familien ohne Väter ihre kognitiven und körperlichen Fähigkeiten vergleichsweise geringer einschätzen (Thorn/Wischmann 2010, S.29). Im Hinblick auf die psychosexuelle Entwicklung wurde diese in Übersichtsarbeiten als unauffällig und vergleichbar mit Kindern in heterosexuellen Familien beschrieben (Tasker 2005).

Neuere Studien befassen sich mit dem Bedürfnis der Kinder nach Wissen über ihre biologische Abstammung. Demnach ist die Aufklärungsrate in lesbischen

Familien höher als in heterosexuellen Familien, lesbische Eltern sind interessierter an der Person des Spenders und möglichen Halbgeschwistern ihrer Kinder als heterosexuelle Eltern. Eine frühzeitige Aufklärung trägt dazu bei, dass Kinder auch in lesbischen Familien mit ihrer Zeugungsart souveräner umgehen können als bei einer Aufklärung im Erwachsenenalter (Thorn/Wischmann 2010, S. 29). Die Bedeutung des Spenders für die Kinder untersuchten Gartrell et al. (2005); sie befragten 27 zehnjährige Kinder mit einem bekannten, 30 mit einem anonymen und 18 mit einem Spender, der mit Volljährigkeit des Kindes identifizierbar ist. 13 % der Kinder mit bekanntem Spender hatten regelmäßigen, 14 % unregelmäßigen Kontakt zu diesem. Laut Aussage der Mütter profitierten die Kinder von diesem Kontakt, da sie Information über dessen Familie hatten und im Vergleich zu Peers ohne präsenste Vaterfigur weniger diskriminiert wurden. Die Hälfte der Kinder, die den Spender erst mit Volljährigkeit kennenlernen konnten, war darüber enttäuscht, die andere Hälfte hatte kein Kontaktinteresse.

FREIWILLIG ALLEINERZIEHENDE MÜTTER NACH SAMENSPENDE

Nur wenige Untersuchungen befassten sich bisher mit freiwillig alleinerziehenden Frauen, die ihren Kinderwunsch mithilfe einer Samenspende erfüllten. Langzeitstudien mit validen Erhebungsinstrumenten und großen Stichproben stehen noch aus. Einige Studien zeigen, dass freiwillig alleinerziehende Mütter zwar überwiegend heterosexuell sind, dass es jedoch auch lesbische, bisexuelle und zölibatäre Frauen gibt, die sich für diese Familiengründung entscheiden. In keiner der im Folgenden zitierten Studien wird allerdings eine Differenzierung nach sexueller Ausrichtung vorgenommen, möglicherweise aufgrund der geringen Stichproben (Thorn/Wischmann 2010, S. 30).

Häufig entscheiden sich alleinstehende Frauen dann zu einer Samenspende, wenn sie ein fortgeschrittenes Alter erreicht haben und ihren Kinderwunsch nicht in einer Beziehung haben umsetzen können (Klock et al. 1996; Murray/Golombok 2005). Sie entscheiden sich für eine Samenspende, um Geschlechtsverkehr nur zur Zeugung eines Kindes sowie mögliche gesundheitliche Risiken (z.B. Infektionsrisiko durch Geschlechtsverkehr) zu vermeiden. Dass die Entscheidung zur Mutterschaft ohne Partner oft eine Notlösung ist und diese Frauen Männer nicht grundsätzlich geringerschätzen, zeigt die Studie von Jadva et al. (2009): Die Mehrheit (87 %) der befragten Mütter hoffte, in Zukunft in einer Beziehung mit einem Mann zu leben. Viele Studienteilnehmende hatten in langjährigen Beziehungen gelebt, bevor sie jedoch ein Kind mit einem »falschen« Partner zeugten, präferierten sie den Status einer alleinerziehenden Mutter.

Murray/Golombok (2005) attestierten in ihrer Studie 21 freiwillig alleinerziehenden Müttern eine ebenso stabile psychische Verfassung wie verheirateten Müttern. Die freiwillig alleinerziehenden Mütter zeigten größere Zufriedenheit und weniger Verdruss, und die Kinder wiesen weniger emotionale und Verhaltensschwierig-

keiten auf. Darüber hinaus wurde die Entwicklung der Kinder von freiwillig alleinerziehenden und verheirateten Müttern nach Samenspende verglichen und festgestellt, dass die Entwicklung der Kinder freiwillig alleinerziehender Frauen bis zum zweiten Lebensjahr in sozialer, emotionaler und kognitiver Hinsicht ebenso gut ist wie die Entwicklung der Kinder, die mit Eltern aufwachsen. Konstatiert wird auch, dass Frauen, die sich für ein Kind ohne Partner entscheiden, tendenziell einer hohen Einkommens- und Bildungsschicht angehören und sich dies positiv auf die kindliche Entwicklung auswirkt (Jadva et al. 2009).

Landau et al. (2008) sowie Weissenberg et al. (2007) berichteten von elf allein-stehenden Müttern, die aufgrund ihres Alters zusätzlich eine Eizellspende in Anspruch nahmen bzw. von 62 Müttern, deren Kinder mithilfe einer donogenen IVF gezeugt wurden. In der erstgenannten Studie wurde die kindliche Entwicklung als unauffällig beschrieben, in letzterer wurden allerdings mehrere problematische Aspekte angesprochen: Die Autoren stellten bei einigen Teilnehmerinnen gesundheitliche Beeinträchtigungen fest, und sie mutmaßten, dass einige Mütter diese gesundheitlichen Beeinträchtigungen deshalb verschwiegen haben, um nicht von einer Kinderwunschbehandlung ausgeschlossen zu werden. Bei der Entwicklung der Kinder wirkten sich die nach IVF übliche erhöhte genetische Fehlbildungsrate sowie ein Mehrlingsanteil von 20 % aus. Aufgrund des erhöhten Versorgungsbedarfs von Kindern mit Fehlbildungen und von Mehrlingen geben die Autoren zu bedenken, dass dies für freiwillig alleinerziehende Mütter zu »komplizierten Situationen« führen kann (Weissenberg et al. 2007, S. 2790).

ELTERNSCHAFT NACH EIZELLENDE

Die Eizellspende ist in Deutschland aufgrund des ESchG bislang verboten; der europäische Gerichtshof für Menschenrecht hat jedoch am 1. April 2010 entschieden, dass ein Staat, der künstliche Befruchtung zulässt, die Eizellspende nicht verbieten darf. Es ist zurzeit noch offen, ob dieses Urteil Auswirkungen auf die deutsche Gesetzgebung hat (Kap. VI). Die Zahl der Paare, die sich einer solchen Behandlung im Ausland unterziehen, steigt jedoch seit mehreren Jahren an (Thorn 2008). Einer Pilotstudie zufolge reisen deutsche Paare hierzu vor allem in die Tschechische Republik und nach Spanien (Shenfield et al. 2010). Die wenigen bisherigen Studien zu so gezeugten Kindern zeigen, dass deren psychosoziale Entwicklung unauffällig verläuft und die Eltern-Kind-Bindung stabil ist (Greenfeld/Klock 2006; Murray et al. 2006). Bislang fehlen jedoch Untersuchungen zu den psychologischen und medizinischen (Langzeit-)Folgen für die Spenderinnen.

In den letzten Jahren wurden Praktiken bekannt, in denen Frauen zur »Eizellspende« in das Behandlungsland der Wunscheltern eingeflogen oder in Nachbarländern rekrutiert wurden, möglicherweise, um die Gesetzgebung des Behandlungslands zu umgehen. Darüber hinaus ist es mithilfe einer Eizellspende grundsätzlich möglich, den kryokonservierten Samen des Wunschvaters in das Land der Spen-

derin zu versenden, dort deren Eizellen zu befruchten, und diese befruchteten Eizellen dann in das Land der Wunscheltern zur weiteren Behandlung zu transportieren. In diesen Fällen bleibt vollständig unklar, ob und in welchem Umfang eine medizinische Dokumentation durchgeführt wird bzw. inwieweit Spenderinnen und Empfängerinnen Einsicht in die medizinische Dokumentation nehmen können (Thorn/Wischmann 2010, S. 33).

Eizellspenderinnen tragen das medizinische Risiko der hormonellen Stimulation und Punktion (auch Narkoserisiken). Zu bedenken ist, dass Spenderinnen nicht immer umfassend über mögliche Komplikationen aufgeklärt werden, und dass grundsätzlich die Möglichkeit besteht, sie stärker hormonell zu stimulieren als Paare, die sich einer Behandlung mit eigenen Gameten unterziehen, damit möglichst viele Eizellen gewonnen werden können. Dies kann erhebliche medizinische und auch langfristig negative Komplikationen für die betroffenen Frauen haben. Aufgrund der langfristigen psychologischen Implikationen sprechen sich Fachkräfte mittlerweile für eine psychosoziale Beratung der Spenderinnen aus (Thorn/Wischmann 2010, S. 33). Gemäß der europäischen Geweberichtlinie (EU-Richtlinie 2004) müssen Ärzte die Dokumentation der Spenderin und behandelten Frau mindestens 30 Jahre lang aufbewahren; da jedoch die Eizellspende in vielen Ländern anonym praktiziert wird, haben die so gezeugten Kinder keine Möglichkeit, ihre biologische Abstammung zu erfahren (Thorn 2008).

ELTERNSCHAFT NACH EMBRYOSPENDE

2.3

Eine Embryospende kommt für Paare infrage, bei denen bei beiden Partnern Fruchtbarkeitsstörungen diagnostiziert werden und die in der Regel erfolglose Behandlungen mit eigenen Gameten durchgeführt haben. Denkbar ist auch, dass lesbische und alleinstehende Frauen eine Embryospende annehmen, wenn mit eigenen Eizellen aufgrund von Krankheit oder Alter eine erfolgreiche Behandlung unwahrscheinlich ist. Die Embryospende wird nur in wenigen Ländern (USA, Großbritannien, Australien, Neuseeland) häufiger durchgeführt, auch wenn sie in weitaus mehr Ländern gesetzlich erlaubt bzw. ungeregelt ist. Es liegen zurzeit keine Studien vor, die die Bereitschaft von Männern und Frauen untersucht haben, Samen bzw. Eizellen getrennt zu spenden, und die dann befruchteten Embryonen Wunscheltern zur Verfügung zu stellen (Thorn/Wischmann 2010, S. 34). Die wenigen Studien, die sich mit diesem Thema befassen, verdeutlichen, dass insgesamt gesehen die Bereitschaft gering ist, überzählige Embryonen für andere Paare zu spenden. Die Embryonen werden als eigene Kinder und als Vollgeschwister bereits geborener Kinder wahrgenommen, die anderen Paaren nicht vorgeburtlich zur Adoption freigegeben werden sollten (de Lacey 2005; McMahon/Saunders 2009). Nur in einer Studie ist mehr als die Hälfte der Paare bereit, überzählige kryokonservierte Embryonen anderen Paaren zu spenden (Mohler-

Kuo et al. 2009). Die wenigen bislang durchgeführten Studien weisen auf eine körperlich und psychosozial unauffällige Entwicklung der Kinder hin. Die Aufklärungsrate scheint jedoch niedrig zu sein und die Stichprobengrößen waren nicht ausreichend groß, um die Ergebnisse zu verallgemeinern (Thorn/Wischmann 2010, S.35).

ELTERNCHAFT NACH LEIHMUTTERSCHAFT

2.4

Leihmutterschaft ist kein neues Phänomen; schon seit vielen Jahrhunderten tragen Frauen Kinder aus, die sie nach Geburt der Wunschmutter bzw. den Wunscheltern übergeben. Bis zur Entwicklung der IVF wurde die Leihmutter hierzu mit dem Samen des Wunschvaters inseminiert bzw. fand Geschlechtsverkehr statt. Die Entwicklung der IVF hat zu unterschiedlichen Arten von Leihmutterschaft geführt:

- › Die austragende Leihmutter, der Eizelle und Samen der Wunscheltern eingesetzt werden (z.B. wenn die Wunschmutter keine Schwangerschaft austragen kann): die Wunscheltern sind auch biologische Eltern des Kindes;
- › die austragende Leihmutter, der die Eizelle der Wunschmutter und gespendeter Samen eingesetzt werden (z.B. wenn die Wunschmutter keine Schwangerschaft austragen kann und der Wunschvater unfruchtbar ist): die Wunschmutter ist biologische Mutter, der Wunschvater sozialer Vater;
- › die austragende Leihmutter, der eine gespendete Eizelle und der Samen des Wunschvaters eingesetzt werden (z.B. wenn die Wunschväter homosexuell sind oder der Wunschvater alleinstehend ist): der Wunschvater ist biologischer Vater, der zweite Elternteil, soweit vorhanden, sozialer Elternteil;
- › die austragende Leihmutter, der eine gespendete Eizelle und gespendeter Samen eingesetzt werden (z.B. wenn bei beiden Wunscheltern Fruchtbarkeitsstörungen vorliegen): beide Wunscheltern sind soziale Eltern;
- › die traditionelle Leihmutter, die ihre eigenen Eizellen zur Verfügung stellt und mit dem Samen des Wunschvaters inseminiert wird (z.B. bei Unfruchtbarkeit der Wunschmutter und gleichzeitiger Unmöglichkeit, eine Schwangerschaft auszutragen): die Wunschmutter ist soziale Mutter, der Wunschvater biologischer Vater, die Leihmutter ist biologische Mutter.

Gründe für eine Leihmutterschaft waren lange Zeit überwiegend medizinische Kontraindikationen gegen eine Schwangerschaft, das Fehlen einer Gebärmutter oder wiederholte Aborte. In den USA greifen immer häufiger auch homosexuelle Männer auf eine Leihmutter zurück, um ein Kind zu zeugen, das biologisch mit einem der Wunschväter verwandt ist (Hanafin 2006).

Die Leihmutter muss sich gegebenenfalls einer medizinischen Vorbehandlung unterziehen und trägt die Risiken der Schwangerschaft und Geburt. Darüber

hinaus gab es in der Vergangenheit juristische Auseinandersetzungen hinsichtlich der Elternrechte, was beispielsweise in Australien dazu geführt hat, dass Arrangements mit Leihmüttern nur noch nach ausführlicher psychosozialer und juristischer Beratung sowie psychologischer Begutachtung der potenziellen Leihmutter zugelassen werden. Über die Kindesentwicklung nach Leihmutterchaft ist bisher nichts Generalisierbares bekannt (Thorn/Wischmann 2010, S. 36).

REPRODUKTIVES REISEN

2.5

Ungewollte Kinderlosigkeit bewegt Paare, vieles auf sich zu nehmen, um den Wunsch nach einem Kind zu erfüllen. Insbesondere reisen sie ins Ausland, um sich dort Prozeduren zu unterziehen, die in ihrem Heimatland nicht verfügbar sind. In den letzten Jahren wird nicht nur in Deutschland, sondern weltweit das Phänomen des reproduktiven Reisens beobachtet. Die Gründe hierfür sind vielschichtig; sie umfassen in Deutschland vor allem folgende (Thorn/Wischmann 2010, S. 38):

- › gesetzliche Einschränkungen: z.B. reisen deutsche Paare nach Spanien, um eine Eizellspende durchzuführen bzw. wahrzunehmen.
- › berufsrechtliche Einschränkungen oder moralische Vorbehalte: z.B. reisen lesbische Paare nach Holland oder Dänemark, um eine DI durchzuführen.
- › finanzielle Gründe: seit der Gesundheitsreform im Jahr 2004 reisen Paare ins Ausland, da die Behandlung oft als kostengünstiger beworben wird.
- › In seltenen Fällen reisen Paare ins Ausland, um eine DI durchzuführen, ohne dass ihr soziales Umfeld davon Kenntnis erlangt, oder da in manchen Ländern der Spender dauerhaft anonym bleibt.
- › Manche in Deutschland lebende ausländische Paare reisen, um eine Behandlung in ihrem Heimatland durchzuführen. Sie kennen dort die medizinische Infrastruktur und haben Unterstützung durch Familienangehörige.

Die Arbeitsgruppe der ESHRE plädiert für die Respektierung der Fortpflanzungsautonomie (Pennings et al. 2008): Zwar gäbe es eine Pflicht, nationales Recht einzuhalten, aber es könne gute Gründe für reproduktives Reisen geben. Begründet wird dies mit den stetig an Bedeutung gewinnenden Werten von Autonomie und Selbstbestimmung, die die Grenzüberschreitung rechtfertigen, solange Sicherheit, Effizienz und das Wohl der Patienten und des zu zeugenden Kindes berücksichtigt werden. Die Arbeitsgruppe spricht sich für eine öffentliche Förderung der reproduktionsmedizinischen Kosten aus, um reproduktives Reisen aus diesen Gründen überflüssig zu machen. Aufgrund des Fehlens einer Infrastruktur oder für hochspezialisierte Anwendungen wie die PID könnte eine europäische Kooperation die kosteneffektivste und sicherste Möglichkeit darstellen, qualitativ hochwertige Behandlung anzubieten. Dies erfordert allerdings, dass das wissenschaftliche Behandlungsniveau in den Zielländern mindestens so hoch ist wie im

Heimatland der Patienten (und dies scheint nicht immer der Fall zu sein). So wurde in Großbritannien bekannt, dass rund ein Viertel aller dort geborenen Mehrlinge im Rahmen einer ART-Behandlung im Ausland entstanden ist (Guy 2008). In den Medien wird zum Teil kritisiert, dass ausländische Behandlungszentren mit unrealistisch erhöhten Erfolgsraten werben, und es wird das Vorgehen bei einer Eizellspende ethisch beanstandet (Thorn/Wischmann 2010, S. 38).

ZAHLEN UND DATEN

Bislang liegen keine verlässlichen Daten über das reproduktive Reisen vor. Schätzungen zufolge kamen 1999 30 % aller in Belgien behandelten IVF-Patienten aus dem Ausland, bei der Eizellspende sogar 60 % (College of Physicians 2001). Rund die Hälfte aller Paare, die sich einer PID in Belgien unterzogen, kam 1999 aus Deutschland (Vandenvorst et al. 2000). In Spanien wurden 2006 1.500 Behandlungszyklen mit Eizellspende an ausländischen Frauen (vor allem aus Deutschland, Italien und Großbritannien) durchgeführt, im Vergleich zum Vorjahr ein Anstieg um 12 % (Velasco 2007). Im Jahr 2009 fand in Kanada ein erstes Forum zu diesem Thema statt, insbesondere mit dem Ziel, die Datenerhebungen sowie die Verbreitung von Informationen hinsichtlich des Umfangs reproduktiven Reisens sowie ein internationales Netzwerk von Fachgesellschaften und Ländern, die sich für die Behandlungsqualität und -sicherheit einsetzen, zu initiieren (Thorn/Wischmann 2010, S.39). Als größte Herausforderung erscheint die mangelnde Datenlage. In den jetzigen Datenbanken (z.B. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies, ICMART) waren nur Daten aus 49 Ländern gesammelt, und in diesem Datenmaterial wird nicht zwischen Behandlungen an Patienten aus dem Heimatland oder zugereisten Patienten differenziert.

ESHRE führte 2008 bis 2009 erstmalig eine Pilotstudie durch, die Daten und Zahlen zum reproduktiven Reisen innerhalb eines definierten Zeitraums (ein Monat) erhob (Shenfield et al. 2010). Hierzu wurden 1.230 Fragebögen von Patienten aus 46 Kliniken in sechs Ländern (Belgien, Tschechische Republik, Dänemark, Slowenien, Spanien, Schweiz) ausgewertet. Patienten aus Deutschland stellten mit 177 ausgefüllten Fragebögen (14,4 %) nach Patienten aus Italien den zweithöchsten Anteil der Paare in dieser Pilotstudie dar. Sie reisten überwiegend in die Tschechische Republik (67,2 %), um sich dort einer ART-Behandlung mit eigenen Gameten oder einer Eizellspende zu unterziehen. 80,2 % der deutschen Patienten gaben juristische Gründe für die Behandlung im Ausland an. Sie informierten sich vor allem mithilfe des Internets, aber auch durch Freunde, Ärzte und Patientenorganisationen über Behandlungsmöglichkeiten im Ausland. Vermutet wird, dass in Europa – basierend auf einer Hochrechnung dieses Zahlenmaterials – jährlich ca. 24.000 bis 30.000 Behandlungszyklen an Patienten aus dem Ausland durchgeführt werden. Davon ausgehend, dass die deutschen Paare

rund 14 % der reisenden Patienten stellen, werden somit jährlich zwischen 3.300 und 4.200 Behandlungszyklen im Ausland an deutschen Patienten vorgenommen (Thorn/Wischmann 2010, S. 40). Weitere Studien werden zurzeit sowohl von der Arbeitsgruppe »Cross Border Reproductive Care – Transnational Reproduction« (www.transrep.co.uk) in Großbritannien als auch von der internationalen Dachgesellschaft für Kinderwunschberatung IICO (International Infertility Counseling Organisation) durchgeführt.

KLINISCHE ERFAHRUNGEN UND HERAUSFORDERUNGEN

Nach klinischer Erfahrung reisen Paare aus Deutschland vor allem in osteuropäische Länder und nach Spanien für eine Eizellspendenbehandlung, nach Belgien, um eine PID durchzuführen, und in osteuropäische Länder, da dort die Behandlungskosten niedriger erscheinen. In die Niederlande und nach Dänemark reisen lesbische oder alleinstehende Frauen, um sich dort einer DI zu unterziehen. Behandlungen, die eine Embryospende oder Leihmutterschaft erfordern, scheinen nur sehr wenige Paare aus Deutschland durchzuführen. Die Gesetzgebung variiert in diesen Ländern stark bzw. in einigen osteuropäischen Ländern gibt es für reproduktionsmedizinische Behandlungen nur medizinische Richtlinien, aber keine Gesetzgebung. Folgende Aspekte kennzeichnen die Situation (Thorn/Wischmann 2010, S. 40):

- › Die Eizellspende ist in vielen europäischen Ländern zulässig, in den meisten dieser Länder bleiben die Spenderinnen jedoch anonym. Diese Anonymität ist in Spanien gesetzlich vorgeschrieben, in den meisten osteuropäischen Ländern ist dies nicht geregelt, die Kliniken praktizieren jedoch in der Regel eine anonyme Eizellspende. Ob die 30-jährige Aufbewahrungspflicht nach der europäischen Geweberichtlinie (EU-Richtlinie 2004) auch tatsächlich eingehalten wird, ist unklar.
- › Die Samenspende in Dänemark wird sowohl mit anonymen als auch mit identifizierbaren Spendern durchgeführt. Der Spender kann entscheiden, ob er anonym bleiben möchte oder nicht, und die Wunscheltern entscheiden sich für einen Spender ihrer Wahl.
- › Im Bereich der Gametenspende, vor allem jedoch bei einer Leihmutterschaft, sind die juristische Elternschaft und die Nationalität des Kindes nicht immer eindeutig. In vielen Ländern ist die austragende Mutter auch die Mutter im juristischen Sinne und muss das Kind nach Geburt zur Adoption freigeben, die Wunscheltern ihrerseits müssen das Kind dann adoptieren.

Seriöse Informationsmaterialien für Paare aus Deutschland, die eine Behandlung im Ausland beabsichtigen, gibt es so gut wie keine. Der internationale Dachverband der Patientenorganisationen (iCSi – International Consumer Support for Infertility) hat hierzu ein Falblatt entwickelt und spricht u.a. folgende Empfeh-

lungen aus (Thorn/Wischmann 2010, S. 40 f.): die Möglichkeit einer umfassenden und neutralen Information; eine verständliche und transparente Vertragsgestaltung; umfassende Information hinsichtlich der juristischen Folgen; eine psychosoziale Beratung aller Beteiligten im Vorfeld einer Behandlung mit Gametenspende, die auch die Frage der Aufklärung des Kindes anspricht.

ORGANISATION DER PSYCHOSOZIALEN KINDERWUNSCHBERATUNG

3.

Psychosoziale Beratung als solche ist begrifflich nicht definiert. Vielmehr wird von einer Beratung mit psychosozialen Inhalten (§ 27a SGB V), von Information, Beratung und Aufklärung mit psychosozialen Aspekten (Richtlinien BÄK 2006) und von einer Beratung mit psychischen und sozialen Aspekten (BÄK – Novelle 2009) gesprochen. Vom Gesetzgeber bzw. den Krankenkassen ist eine obligatorische psychosoziale Begleitung der reproduktionsmedizinischen Behandlung nicht vorgesehen. Gleichwohl weisen zahlreiche Studien darauf hin, dass eine behandlungsbegleitende psychosoziale Betreuung sehr entlastenden Charakter für die Paare (vor allem für Frauen) haben könnte (Stöbel-Richter 2010, S. 29).

Grundsätzlich soll die psychosoziale Beratung ungewollt kinderlosen Paaren den Paaren Entscheidungshilfen in Hinsicht auf anstehende medizinische Therapie-schritte anbieten, aber auch Hilfestellung bei Paarkonflikten, die sich aus der belastenden emotionalen Situation ergeben können. Außerdem soll sie dazu beitragen, die Kommunikation des Paares miteinander, mit den Ärzten und dem Umfeld zu verbessern, um einen bessere Bewältigung der Situation zu erreichen. Ein wichtiger Aspekt ist auch, ggf. die Akzeptanz eines Lebens ohne leibliche Kinder zu fördern und die Möglichkeit einer erfolglosen Therapie von Anfang an in den Beratungsprozess einzubeziehen. Zudem sollte man die Paare bei der Findung alternativer Perspektiven unterstützen (»Plan B«). Der Abschied vom Kinderwunsch, der die Wertschätzung und Anerkennung der vorangehenden Phase ebenso umfasst wie die Neuorientierung, ist ein wichtiger Weg, den die Beratung positiv begleiten kann. Allerdings ist die Wirksamkeit von Interventionen zum Erleichtern des Abschieds vom Kinderwunsch bisher nicht systematisch evaluiert worden (Thorn/Wischmann 2010, S. 43).

Die in diesem Kapitel dargestellten Aspekte fokussieren auf die psychosoziale Beratung bzw. Begleitung vor, während und nach der reproduktionsmedizinischen Behandlung durch Ärzte und Berater.

FACHLICHE EMPFEHLUNG ZUR PSYCHOSOZIALEN BERATUNG 3.1

Während die »psychosoziale Versorgung bei unerfülltem Kinderwunsch« alle Aspekte der Bereitstellung von Information und Gesprächsführung mit betroffenen Paaren umfasst, hebt sich eine explizite »psychosoziale Kinderwunschberatung« insofern davon ab, als sie fachlichen (therapeutischen und beraterischen) Ansprüchen genügt. Hierfür sind besondere Qualifikationen erforderlich.

Nach (Thorn/Wischmann 2010, S. 50) sollte die Beratung unabdingbarer Bestandteil der psychosozialen Versorgung bei unerfülltem Kinderwunsch sein. Demnach gehören zur psychosozialen Versorgung die Bereitstellung von Informationen zu medizinischen Behandlungsmöglichkeiten und Alternativen und die Sicherstellung des Verständnisses dieser Informationen, wie dies beispielsweise von Gynäkologen, Reproduktionsmedizinern oder Fachkräften aus der Adoption umgesetzt wird. Hierzu gehört ebenfalls eine empathische Begleitung und Gesprächsführung durch Ärzte und nichtärztlichem Personal während der Behandlung sowie ein einfühlsames Mitteilen von Behandlungsmisserfolgen. Alle involvierten Fachkräfte benötigen hierfür Basiswissen in psychologischer Gesprächsführung und psychosomatischer Grundversorgung sowie den psychosozialen Implikationen des unerfüllten Kinderwunsches. Psychosoziale Kinderwunschberatung zeichnet sich dadurch aus, dass auf der Basis therapeutischer Konzepte Ratsuchende dabei unterstützt werden, in Bezug auf den Kinderwunsch Orientierung, Klarheit, Wissen, Bearbeitungs- oder Bewältigungskompetenzen zu gewinnen. Darüber hinaus muss sie auf die spezifischen Bedürfnisse und Voraussetzungen der Ratsuchenden ausgerichtet sein. Die Beratungsinhalte beziehen sich auf alle Lebens Themen, die vom Kinderwunsch tangiert sind. Darüber hinaus soll das Wohl des zu zeugenden Kindes, bereits geborener Kinder und der Familien reflektiert und möglichst sichergestellt werden (Thorn/Wischmann 2010, S. 49).

Nationale Fachgesellschaften sprechen sich seit mehreren Jahren dafür aus, dass *alle* Paare, die eine reproduktionsmedizinische Behandlung beabsichtigen oder sich dieser bereits unterziehen, niedrigschwellig Zugang zu einer psychosozialen Beratung erhalten sollen (Covington/Burns 2006). Dieser Zugang sollte zu allen Zeitpunkten einer reproduktionsmedizinischen Behandlung zur Verfügung stehen, aber auch Paaren offen sein, die sich keinem Verfahren der ART unterziehen. Schließlich sollte das Beratungsangebot auch Familien nach ART (insbesondere nach Gametenspende) und ungewollt kinderlos gebliebene Paare als Zielgruppe ansprechen. Im Fall einer Behandlung mit Gametenspende sollte die Beratung auch den Gametenspendern bzw. -spenderinnen (und gegebenenfalls den Leihmüttern) niedrigschwellig zur Verfügung stehen.

Eine routinemäßige psychologische Begutachtung von Paaren im Vorfeld einer reproduktionsmedizinischen Behandlung, wie dies in der Vergangenheit häufiger und auch aktuell vereinzelt empfohlen wird, ist nach Ansicht von Thorn/Wisch-

mann (2010, S. 50) nicht erforderlich, da Paare mit unerfülltem Kinderwunsch keine erhöhte Psychopathologie aufweisen. Auch würde ein solches Screening aller Patienten unnötige finanzielle und personelle Ressourcen binden sowie die Niedrigschwelligkeit psychosozialer Kinderwunschberatung gefährden. Eine Psychotherapie kann in Einzelfällen indiziert sein, beispielsweise bei einer pathologischen Trauerverarbeitung oder einer schweren Depression. In der Beratung und Psychotherapie werden in den letzten Jahren verstärkt neue Medien eingesetzt. Um den Zugang zu verbessern, sollten für die Kinderwunschberatung entsprechend qualifizierte Konzepte erarbeitet und ihre Effektivität wissenschaftlich evaluiert werden (Wischmann 2009a).

FACHLICHE QUALIFIKATIONSSTANDARDS UND RICHTLINIEN

Die Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland BKiD) wurde im Jahr 2000 gegründet, um die psychosoziale Kinderwunschberatung zu professionalisieren. Jährlich werden zwei Tagungen u.a. mit Fortbildungsmöglichkeiten durchgeführt, 2008 wurde ein grundlegendes Handbuch für die Kinderwunschberatung veröffentlicht (Kleinschmidt et al. 2008). BKiD versteht sich als multiprofessioneller Zusammenschluss der psychosozialen Berater in Deutschland, welche langjährige Erfahrungen in der psychologischen/psychosozialen Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch und ungewollter Kinderlosigkeit haben. Zurzeit hat BKiD über 140 Mitglieder und ist Mitglied im IICO (International Infertility Counselling Organization). In Deutschland wird psychosoziale Kinderwunschberatung darüber hinaus u.a. von pro familia, Donum vitae, Diakonisches Werk, Paritätischer Wohlfahrtsverband oder Sozialdienst katholischer Frauen angeboten, die sich BKiD bisher nicht angeschlossen haben (Thorn/Wischmann 2010, S. 51).

Die fachliche Qualifikation der von BKiD zertifizierten Berater entspricht dem internationalen Standard. Um ein fachlich hohes Niveau für die Kinderwunschberatung sicherzustellen, wurden von BKiD 2006 Qualifikationsrichtlinien für die Zertifizierung und Weiterbildungskriterien erlassen. Nach dem Weiterbildungskatalog der Deutschen Gesellschaft für Kinderwunschberatung müssen BKiD-Berater alle drei Jahre gegenüber der Weiterbildungskommission von BKiD eine Mindestpunktzahl an Fortbildungen zur Thematik, an Beratungspraxis und an reflexiven Veranstaltungen (wie Super- und Intervision oder Publikation zur Thematik) nachweisen, um den Zertifizierungstatus als BKiD-Berater zu erhalten. Eine Zertifizierung durch das BKiD erfolgt bei:

- > abgeschlossener Berufsausbildung im psychosozialen Bereich,
- > abgeschlossener Weiterbildung/Qualifikation in Beratung/Psychotherapie,
- > Basiswissen in den psychologischen, medizinischen und juristischen Grundlagen des unerfüllten Kinderwunsches,

- › zweijähriger Berufserfahrung in Beratung/Therapie, davon ein Jahr in der Kinderwunschberatung, und
- › kontinuierlicher Weiterbildung nach dem BKiD-Weiterbildungskatalog, Supervision, Einhaltung der Richtlinien.

Aufgrund der Besonderheiten bei Behandlungen mit Gametenspende spricht sich das BKiD für eine verbindlichere Form der Beratung aus, mit Dokumentationspflicht hinsichtlich Teilnahme an der Beratung bzw. deren Ablehnung. Hierfür wurden 2008 Leitlinien erstellt und Fortbildungen durchgeführt. Aufgrund der komplexen Fragestellungen, mit denen Paare konfrontiert sind, die sich einer Behandlung im Ausland unterziehen, wurden im Jahr 2010 die BKiD-Leitlinien zum Themenkomplex »reproduktives Reisen« erstellt.

INANSPRUCHNAHME UND EFFEKTE DER PSYCHOSOZIALEN KINDERWUNSCHBERATUNG

3.2

Nach Wischmann et al. (2009a) ist zwar die Mehrzahl der Paare positiv gegenüber einer psychosozialen Kinderwunschberatung eingestellt, aber nur ein kleiner Teil nimmt dieses Angebot auch wahr. Paare, welche eine solche Beratung tatsächlich aufsuchen, sind durch subjektiv hohe Stress- und Depressionswerte bei den Frauen gekennzeichnet, während sich deren Partner eher hilflos und unzufrieden mit der Partnerschaft und der gemeinsamen Sexualität darstellen. Die Frauen und Männer in Kinderwunschberatung gaben zudem mehr psychosoziale Belastungen in ihrer Lebensgeschichte an als Paare, welche diese Beratung nicht wahrnahmen. In einer Studie zu 1.366 Frauen in reproduktionsmedizinischer Behandlung sagten 57 % der Befragten, sie würden eine Kinderwunschberatung in Anspruch nehmen, wenn sie angeboten würde, aber dieses war nur bei 14 % tatsächlich der Fall (Souter et al. 1998). Wenn die psychosoziale Beratung ein integraler Bestandteil der Behandlung ist und ihr Ziel und Verlauf von Beginn an transparent gemacht werden, können allerdings Akzeptanzraten von bis zu 80 % erreicht werden (Emery et al. 2003). Retrospektiv betrachtet wird Kinderwunschberatung allerdings mehr wertgeschätzt: In der Studie von Hammarberg et al. (2001) stimmten 90 % der Frauen, die einige Jahre nach dem Ende ihrer IVF-Behandlung befragt worden waren, der Aussage zu, dass eine fortlaufende psychosoziale Beratung Teil der IVF sein sollte.

Die rechtlichen Regelungen beziehen sich auf verheiratete bzw. neuerdings auch auf in Lebensgemeinschaft zusammenlebende Paare, wenn »die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt« zu der Einschätzung gelangt ist, dass die Frau mit einem nichtverheirateten Mann in einer festgefügt Partnerschaft zusammenlebt und dieser Mann die Vaterschaft an dem so gezeugten Kind anerkennen wird« (BÄK 2006, S. 6). Nichtsdestotrotz haben in den letzten Jahren Nachfragen von alleinstehenden Frauen und lesbischen Paaren zugenommen. Hier existiert eine

Gesetzeslücke, vor allem auch aus ethischer Sicht, da eine Rechtfertigung, diesen Frauen die Erfüllung ihres Kinderwunsches mittels Reproduktionsmedizin zu versagen, schwer fallen dürfte (Stöbel-Richter 2010, S. 55). Eine Befragung unter Reproduktionsmedizinern ergab, dass 75 % Anfragen von alleinstehenden Frauen hinsichtlich einer Behandlung bekommen und 83,3 % von gleichgeschlechtlichen weiblichen Paaren, jedoch nicht von gleichgeschlechtlichen männlichen Paaren. Befragte psychosoziale Berater gaben zu 54 % an, Anfragen von alleinstehenden Frauen und zu 47 % von lesbischen Paaren bekommen zu haben. Anfragen gleichgeschlechtlicher Männer erhielten 5,6 %. In vielen Fällen (75 % bei alleinstehenden Frauen und 72,2 % bei lesbischen Paaren, 39 % bei männlichen Paaren) wird die Beratung durchgeführt. Sehr überraschend sind die Ergebnisse bezogen auf Anfragen zu reproduktionsmedizinischen Maßnahmen, die in Deutschland verboten sind: Anfragen hierzu gibt es in der Praxis offensichtlich häufig, vor allem zur Eizelspende und zur PID (Stöbel-Richter 2010, S. 56).

ERWARTUNGEN AN DIE PSYCHOSOZIALE BERATUNG

Die Erwartungen an eine psychologische Beratung sind unterschiedlich. Paare, die an einer reproduktionsmedizinischen Behandlung teilnahmen, wurden in einer Studie von Wischmann (2006) befragt: Während 21 % der untersuchten 648 Frauen und 414 Männer Hilfe im Umgang mit ihrer Kinderlosigkeit erwarteten, erhofften sich fast 13 % eine Ursachenklärung und etwa 10 % eine Minderung des psychischen Drucks. Weniger als 10 % erhofften sich jeweils Unterstützung ihrer spezifischen emotionalen Notlage, so die Lösung psychischer oder partnerschaftlicher Probleme, Hilfe bei Neuorientierungen, Austausch, Abbau von Angst und anderen Hemmungen. 13 % setzten keine Hoffnungen in die psychologische Beratung, etwa 10 % hatten keine Meinung dazu.

Greil/McQuillan (2004) führten in ihrer Studie Telefoninterviews mit 123 infertilen Frauen, die Fertilitätsprobleme angaben und schwanger zu werden versuchen: Viele besprachen das Thema Infertilität mit Freunden oder Familienangehörigen (66 %) oder mit anderen, die ähnliche Erfahrungen gemacht hatten (58 %); sie lasen Artikel über Fertilitätsstörungen in populären (60 %) oder in wissenschaftlichen Fachzeitschriften (50 %) oder lasen Bücher darüber (42 %). Im Internet suchten 24 % Informationen über Fertilitätsstörungen, 15 % nahmen mit einer Selbsthilfegruppe oder Gesundheitsorganisation Kontakt auf. Nur etwa 8 % konsultierten einen Psychotherapeuten/Psychiater wegen Infertilität, und dieselbe Anzahl eine konfessionelle oder spirituelle Autoritätsperson, wohingegen sich doppelt so viele an einen Heiler oder Alternativmediziner wandten. Bei Frauen, die sich aktuell in medizinischer Behandlung befanden (n = 56), lagen die Werte für informelle Aktivitäten (z.B. mit Freunden und Familie reden) um 15 bis 20 Prozentpunkte höher als die eben beschriebenen, wohingegen die Prozentzahlen im Vergleich zum Aufsuchen professioneller Hilfe nur zehn bis 15

Prozentpunkte höher lagen. Die Autoren folgerten daraus, dass informelle Handlungen (wie Austausch über den Kinderwunsch) häufiger seien als formelle Strategien (z.B. einer Selbsthilfegruppe beitreten oder Psychotherapeuten konsultieren) und zugleich die Bedeutung sozialer Netzwerke bei der Bewältigung von Fertilitätsstörungen belegen (Thorn/Wischmann 2010, S. 44).

Erste Untersuchungen zur Wirksamkeit von Gruppeninterventionen lassen darauf schließen, dass die gemeinsame Erfahrung und der Austausch mit anderen Kinderwunschaaren der wichtigste Effekt war (Lemmens et al. 2004). Diese Erfahrung scheint die Bewältigung der Fertilitätsstörung zu erleichtern. Die meisten Männer fanden Selbsthilfegruppen wegen der dort erhaltenen praktischen Informationen und Ratschläge sinnvoll (Boivin 2004). Psychoedukative Ansätze im Rahmen professionell angeleiteter Gruppen scheinen besonders für Menschen sinnvoll, die sich mit einer Gametenspende auseinandersetzen: Bei einer Befragung über Erfahrungen mit Seminaren zu donogener Insemination ($n = 66$) berichteten 68 %, dass sich Isolationsgefühle verringert hätten, und 67 % sagten aus, dass das Teilen von Erfahrungen wichtig gewesen sei (Thorn/Daniels 2003).

EFFEKTE PSYCHOSOZIALER BERATUNG

In ihrer Überblicksarbeit wies Boivin (2004) darauf hin, dass eine systematische Evaluation der Interventionseffekte nur in 25 von 380 Studien zur Kinderwunschberatung durchgeführt worden war, und nur in acht dieser 25 Studien wurden Schwangerschaftsraten erhoben. Die 25 Studien ließen sich Beratungsinterventionen, fokussierten psychoedukativen Interventionen und edukativen Programmen zuordnen. Als Ergebnis zeigte sich Folgendes: Psychosoziale Interventionen waren effektiver darin, negative Affekte zu reduzieren, als partnerschaftliche und soziale Beziehungsaspekte zu verbessern. Fast alle Interventionen zeigten einen positiven Effekt auf mindestens eine der untersuchten Outcomevariablen, und keine der Studien berichtete einen negativen Effekt auf das Wohlbefinden. Gruppeninterventionen, die Wert auf Aufklärung und das Vermitteln von Fertigkeiten (z.B. Entspannungstrainings) gelegt hatten, zeigten sich als signifikant effektiver im Erzielen positiver Veränderungen als die Beratungsinterventionen, welche emotionalen Ausdruck und Unterstützung bzw. Diskussionen über Gefühle und Gedanken zur Infertilität betonten.

Männer und Frauen profitierten gleichermaßen von psychosozialen Interventionen, die zugleich für Männer attraktiver als Beratungen oder psychotherapeutische Therapien waren. Nur wenige Studien zeigten höhere Schwangerschaftsraten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Erhöhung der Schwangerschaftsrate ist allerdings auch kein dezidiertes Ziel einer professionellen Kinderwunschberatung, denn diese soll vornehmlich dazu beitragen, unabhängig vom medizinischen Behandlungsausgang die psychischen Belastun-

gen zu reduzieren. Zu der Frage, ob psychologische Interventionen zu einer Erhöhung der Schwangerschaftsrate beitragen können, gibt es bislang nach wie vor keine eindeutigen Studienergebnisse (Thorn/Wischmann 2010, S. 46).

Eine aktuelle und anspruchsvolle Metaanalyse (Hämmerli et al. 2009) zu psychologischen Interventionen bei infertilen Patienten kommt zu einem anderen Bild: Bezüglich der Verbesserung des psychischen Befindens (Depressivität, Ängstlichkeit, psychische Belastung, interpersonelles Funktionieren und infertilitätsspezifischer Stress) schlussfolgerten die Autoren aufgrund ihrer Ergebnisse, dass es keine nachweisbaren Effekte gebe. Bezogen auf die Schwangerschaftsrate ergab die Analyse hingegen eine um 42 % erhöhte Schwangerschaftswahrscheinlichkeit nach psychotherapeutischer Intervention. Wurden allerdings ausschließlich die vorliegenden kontrollierten Studien mit randomisierter Zuweisung betrachtet, war der Effekt statistisch nicht signifikant. In einer Subgruppenanalyse nach Dauer der psychologischen Intervention (ein bis fünf Sitzungen bzw. sechs Sitzungen und mehr) zeigten sich Effekte bezüglich psychologischer Variablen wie Ängstlichkeit oder Depressivität – anders als bei Boivin (2004) – deutlicher bei den länger dauernden Interventionen. Die erhöhten Schwangerschaftschancen könnten z.B. durch die Steigerung der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs nach psychologischer Beratung/Therapie erklärt werden, aber auch durch die hohen »Ausstiegsquoten« nicht schwanger werdender Paare während der reproduktionsmedizinischen Behandlung. Die größeren Effekte bei Paaren ohne IVF bzw. ICSI ließen sich aufgrund der kürzeren Dauer der Kinderwunschbehandlung (und damit erhöhter Chance auf Spontanschwangerschaft im Vergleich zu Paaren in IVF- bzw. ICSI-Behandlung) erklären (Thorn/Wischmann 2010, S. 46).

Obwohl die Studienergebnisse aus Sicht der evidenzbasierten Medizin wie dargestellt noch uneinheitlich sind, ist eine Erhöhung der Schwangerschaftsraten während der reproduktionsmedizinischen Behandlung durch Teilnahme an einer begleitenden psychologischen Intervention allerdings unwahrscheinlich (es sei denn, die ursächlichen Faktoren einer psychogenen Fertilitätsstörung konnten psychotherapeutisch erfolgreich bearbeitet werden) und sollte von daher den Paaren nicht in Aussicht gestellt werden. Bei ca. 88 % der IVF-Behandlungen und bei ca. 97 % der ICSI-Behandlungen im Jahr 2008 lagen laut Jahresbericht des Deutschen IVF-Registers (DIR 2009) eindeutige organmedizinische Indikationen vor, welche nach wissenschaftlichem Verständnis einer psychosozialen Intervention nicht zugänglich sind.¹ Zur Bewältigung der Lebenskrise der ungewollten Kinderlosigkeit sind psychosoziale Interventionen wie Beratung und Psychotherapie

1 Die im Schlussbericht der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin« aufgestellte Behauptung, dass »psychotherapeutische Beratungen« ähnliche Erfolgsraten aufweisen wie IVF/ICSI (EK 2002, S. 144), muss aus wissenschaftlicher Sicht daher als unrichtig bezeichnet werden.

nachgewiesenermaßen förderlich. Oft kann schon nach wenigen Sitzungen ein entlastender Effekt aufgezeigt werden (Thorn/Wischmann 2010, S. 47).

INTEGRATION DER PSYCHOSOZIALEN BERATUNG IN DIE MEDIZINISCHE BEHANDLUNG

3.3

Das Maß der Integration der psychosozialen Kinderwunschberatung in Deutschland ist bislang völlig uneinheitlich. Sie reicht von in reproduktionsmedizinische Zentren räumlich und personell integrierte, weisungsunabhängige psychosoziale Berater bis hin zum faktischen Fehlen jeglicher Kooperation mit psychosozialen Fachkräften. Hier besteht demnach noch großes Entwicklungspotenzial (Thorn/Wischmann 2010, S. 52 u. 58).

PSYCHOSOZIALE BERATUNG IN DEN IVF-ZENTREN

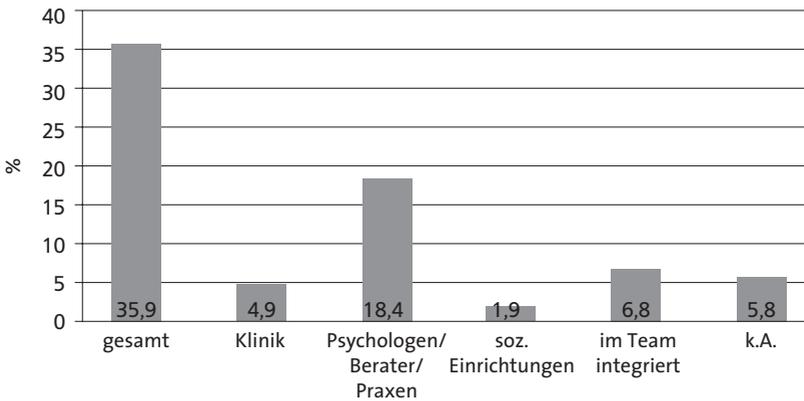
Eine im Rahmen des vorliegenden Berichts durchgeführte Analyse der Homepages der IVF-Zentren sowie eine Erhebung per Fragebogen dienten primär der Beantwortung der Fragestellung, welchen Stellenwert die einzelnen IVF-Zentren der psychosozialen Betreuung im Rahmen ihres Internetauftritts beimessen. Die Darstellung und Auswertung der Ergebnisse erfolgten in enger Anlehnung an das Gutachten von Stöbel-Richter (2010, S. 30 ff.).

89 IVF-Zentren machten Angaben über die Zahl der Ärzte im Team: Je nach Zentrumsgröße liegen die Zahlen zwischen eins und 39 (im Mittel 4,5). Bei den 14 Zentren, aus denen Fragebogenergebnisse vorliegen, sind es zwei bis 15 Ärzte (im Mittel 4,6). Die Zentren existieren durchschnittlich seit 16,8 Jahren (fünf bis 27 Jahre). Die insgesamt 69 Ärzte der erfassten 14 Zentren haben folgende Zusatzqualifikationen (Mehrfachnennungen möglich): Psychosomatische Grundversorgung (42), Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (41), Ärztlicher Psychotherapeut (3). Hinsichtlich der Kooperation mit Psychologen bzw. Beratern geben drei Zentren an, dass jemand im Team integriert ist, in neun Zentren besteht eine externe Kooperation, bei zwei Zentren ist keine Kooperationsoption gegeben.

Weder zum Stellenwert der psychosozialen Beratung, noch zur Frage der Integration psychosozialer Beratungsaspekte, noch zur Beratungsunabhängigkeit werden auf den analysierten 89 Homepages Angaben gemacht. Jedoch lassen die Angaben zu den Kooperationen, zu gesetzlichen Regelungen und zu den Leistungen Rückschlüsse auf den Stellenwert zu. Insgesamt gaben 35,9 % (37 IVF-Zentren) an, dass eine Kooperation bezüglich der psychosozialen Betreuung besteht. Bei den näheren Informationen zur Kooperation gaben 5 % (5 IVF-Zentren) an, dass eine enge Zusammenarbeit mit einer psychosomatischen Klinik besteht. In vier von fünf Fällen handelt es sich um eine Kooperation innerhalb eines Klinikums.

Die häufigste Kooperation wurde mit externen Psychologen, Beratern bzw. mit entsprechenden Praxen angegeben. Dabei kommen die Berater entweder in die IVF-Zentren (feste Termine), oder die betroffenen Paare werden weitergeleitet. In zwei Fällen (1,9 %) besteht darüber hinaus eine Zusammenarbeit mit einer sozialen Einrichtung, die Beratungsgespräche zur ungewollten Kinderlosigkeit anbietet. 6,8 % (7 IVF-Zentren) geben an, eine Beraterin direkt im Team zu haben und 5,8 % (6 IVF-Zentren) geben eine Kooperation an, allerdings ohne dies weiter auszuführen (Abb. 42).

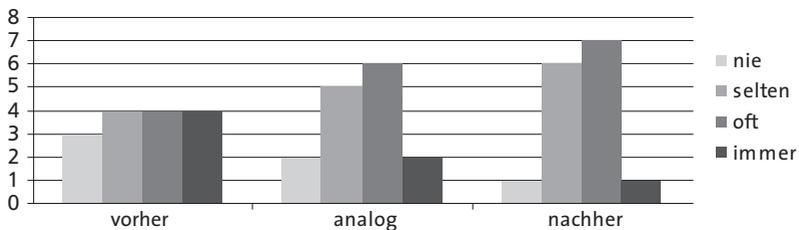
ABB. 42 KOOPERATIONEN DER IVF-ZENTREN (HOMEPAGEANALYSE)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.31

Die *ärztliche* psychosoziale Beratung erfolgt dabei sowohl vor der Behandlung, analog zu dieser, als auch danach (Abb. 43).

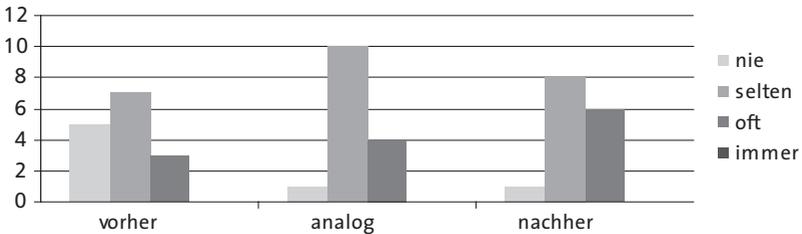
ABB. 43 WANN ERFOLGEN IN IHREM ZENTRUM ÄRZTLICHE PSYCHOSOZIALE BERATUNGEN? (FRAGEBOGENERHEBUNG; N = 15; ABSOLUTE HÄUFIGKEITEN)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.32

Drei Zentren geben an, dass vor der Behandlung nie eine ärztliche psychosoziale Beratung erfolgt, vier Zentren, dass dies immer der Fall ist, sechs Zentren, dass eine Beratung oft analog zur Behandlung erfolgt, und sieben Zentren, dass eine Beratung oft nach der Behandlung erfolgt. Auch Häufigkeit und Zeitpunkt der psychologischen/psychotherapeutischen psychosozialen Beratungen wurden erfasst. Die Ergebnisse aus den Zentren zeigen generell eher seltene Beratungen, was sicher auch mit dem Grad der Integration dieser Beratungsform im jeweiligen Zentrum zusammenhängt. Abbildung 44 zeigt die einzelnen Ergebnisse.

ABB. 44 WANN ERFOLGEN IM ZENTRUM PSYCHOLOGISCHE/PSYCHOTHERAPEUTISCHE BERATUNGEN? (FRAGEBOGENERHEBUNG; N = 15; ABSOLUTE HÄUFIGKEITEN)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S. 33

Ein weiteres Indiz für den Stellenwert der psychosozialen Beratung ist die Erwähnung der gesetzlichen Regelung, welche zumindest darauf schließen lässt, dass die Beratungsrichtlinien eingehalten werden. 22,3 % der IVF-Zentren (n = 23) zitieren auf ihren Homepages den § 27a des SGB V. In den meisten Fällen wird auch das Embryonenschutzgesetz genannt. Nur in einem Fall gibt es einen Link zu den Richtlinien der Bundesärztekammer, die verbindlich für die psychosoziale Beratung sind. In der Fragebogenerhebung wurde dementsprechend gefragt, zu wie viel Prozent die im Folgenden genannten Personen bzw. die Richtlinien der BÄK durchschnittlich zu der jeweiligen Entscheidung über die Beratungshäufigkeit eines Paares beitragen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Richtlinien in der Praxis kaum konkrete Anwendung finden, vielmehr entscheiden in erster Linie das Paar und der Arzt, wie oft eine psychosoziale Beratung erfolgt.

Von den 103 untersuchten Internetauftritten ist bei 62 IVF-Zentren eine detaillierte Übersicht über die in ihrer Praxis angebotenen Leistungen (60,2 %) in Erfahrung zu bringen. Von diesen 62 Zentren geben lediglich vier (6,5 %) auch »psychologische Betreuung« als explizite Leistung an.

Auf die Frage, welchen Einfluss die im Folgenden genannten Kriterien bei der Entscheidung haben, wie oft und in welcher Intensität das Paar psychosozial durch den Arzt beraten wird (Tab. 13), zeigt sich deutlich, dass der Grad der

Betroffenheit häufigstes Entscheidungskriterium ist, dicht gefolgt von den Aspekten Behandlungsdauer, Grenzen der Therapie, Umgang mit Misserfolg und psychische Belastungen während der Behandlung. Das heißt, es sind sowohl psychische als auch medizinische Aspekte, die als ausschlaggebend für die Beratungshäufigkeit angegeben werden.

TAB. 13 EINFLUSS DER FOLGENDEN KRITERIEN BEI DER ENTSCHEIDUNG, WIE OFT UND IN WELCHER INTENSITÄT DAS PAAR PSYCHOSOZIAL DURCH DEN ARZT BERATEN WIRD

	Mittelwert	Rangplatz
Grad der Betroffenheit/Leiden unter der Kinderlosigkeit	3,2857	1
Behandlungsdauer	3,0714	2
Grenzen einer Therapie	3,0714	2
Umgang mit »Misserfolg«	3,0714	2
psychische Belastungen während der Behandlung	3,0714	2
psychische Belastungen nach der Behandlung	2,8571	6
Dauer des Kinderwunsches	2,7143	7
vorherige Aborte	2,7143	7
sexuelle Einschränkungen bzw. funktionelle Störungen	2,5714	9
Behandlungsauswirkungen auf die Paarbeziehung	2,5000	10
alternative Lebensperspektiven im Hinblick auf ein Kind	2,5000	10
Paardynamik im Kontext mit unerfülltem Kinderwunsch	2,5000	10
psychiatrische/psychotherapeutische (Vor-)Behandlung	2,3571	13
allgemeine Veränderungen seit Diagnosestellung Infertilität	2,2143	14
Veränderungen in der Sexualität	2,2143	14
gewünschte bzw. angezielte Therapieform	2,0714	16
mögliche psychosoziale Belastungen bei Mehrlingen	2,0714	16
vorherige Behandlungen/Arztwechsel	1,9286	18
Neuaufnahme	1,7857	19
erhöhte Mehrlingsrate und damit verbundene medizinische Risiken	1,7857	19

Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.35

Um zu ermitteln, welche Themen in den von den Ärzten in den IVF-Zentren durchgeführten bzw. angebotenen psychosozialen Beratungen von diesen angesprochen werden, wurden alle in den Richtlinien der BÄK (2006) empfohlenen Beratungsinhalte erfragt. Die Ergebnisse zeigen für die IVF-Zentren, dass es vorrangig die medizinischen Aspekte sind, die immer angesprochen werden: Ablauf der Behandlung, Erfolgsraten, Überstimulation, Nebenwirkungen (Tab. 14).

TAB. 14 BERATUNGSINHALTE – GETRENNT NACH MEDIZINISCHEN UND PSYCHOSOZIALEN ASPEKTEN SOWIE RAHMENBEDINGUNGEN

	Mittelwerte	Rangplatz
<i>medizinische Aspekte</i>		
Ablauf des jeweiligen Behandlungsverfahrens	3,6667	1
Frage der Höchstzahl zu transferierender Embryonen	3,6667	1
gewünschte bzw. angezielte Therapieform	3,6667	1
Erfolgsrate des jeweiligen Behandlungsverfahrens	3,6000	4
Mehrlingsrate und verbundene medizinische Risiken	3,6000	4
Überstimulationsreaktion	3,5333	6
medizinische Nebenwirkungen der Behandlung	3,5333	6
operative Komplikationen bei Follikelpunktionen	3,5333	6
Kryokonservierung	3,5333	6
Abortrate	3,3333	10
Zystenbildung nach Stimulationsbehandlung	3,2000	11
Möglichkeiten einer behandlungsunabhängigen Schwangerschaft	3,0000	12
Eileiterschwangerschaft	2,8667	13
<i>psychosoziale Aspekte</i>		
Grenzen einer Therapie	3,4000	1
psychische Belastungen während der Behandlung	3,2000	2
psychische Belastungen nach der Behandlung	3,1333	3
Umgang mit Misserfolg	3,1333	3
psychische Belastungen bei Misserfolg	3,0667	5
Steigerung des Leidensdrucks bei erfolgloser Behandlung	3,0667	5
alternative Lebensperspektiven im Hinblick auf ein Kind	2,6667	7
psychiatrische/psychotherapeutische (Vor-)Behandlung	2,6667	7
wesentliche (somatische) Beschwerden	2,6000	9
mögliche psychosoziale Belastungen bei Mehrlingen	2,6000	9
allgemeine Veränderungen seit der Diagnosestellung	2,4000	11
Zufriedenheit mit Sexualität und Liebe	2,3333	12
sexuelle Einschränkungen, funktionelle Sexualstörungen	2,3333	12
Veränderungen in der Sexualität	2,3333	12
Paardynamik im Kontext des unerfüllten Kinderwunsches	2,2667	15
Behandlungsauswirkungen auf die Paarbeziehung	2,2667	15
<i>Aspekte der Kostenübernahme</i>	<i>3,6667</i>	<i>1</i>
<i>Aspekte der Dokumentation</i>	<i>3,4667</i>	<i>2</i>
<i>Aspekte der humangenetischen Beratung</i>	<i>3,3333</i>	<i>3</i>
<i>Aspekte der behandlungsunabhängigen Beratung</i>	<i>2,9333</i>	<i>4</i>

Quelle: Stöbel-Richter 2010, S. 36 f.

PSYCHOSOZIALE BERATUNG DURCH PSYCHOLOGEN/BERATER

Da innerhalb der reproduktionsmedizinischen Zentren kaum Psychologen fest angestellt sind, wurden auch die im BKiD gelisteten Berater in die Analyse einbezogen. 36 haben den Fragebogen beantwortet; diese arbeiten im Mittel 12,9 Jahre in der Beratung von Kinderwunschaaren, dabei reichen die Werte von zwei bis 30 Jahren. Bei der Frage, mit wie vielen reproduktionsmedizinischen Zentren eine Kooperation besteht, liegen die Werte zwischen null (keine Kooperation, $n = 6$; 16,7%) und 14 ($n = 1$; 2,8%); am häufigsten ist die Kooperation mit einem Zentrum ($n = 9$; 25%), mit zwei ($n = 8$; 22,2%) sowie mit drei Zentren ($n = 7$; 19,4%). In den meisten Fällen werden die Paare durch die Reproduktionsmediziner in die Praxis ($n = 17$) bzw. in die Beratungsstelle ($n = 11$) überwiesen. Neun Befragte haben regelmäßige Konsiliartermine in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum, zwei sind in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum angestellt. Fünf Befragte geben an, Infomaterial auszulegen und sechs berichten, dass keine oder eine sehr schwierige Kooperation besteht.

Die Anzahl der Beratungen durch die einzelnen Berater ist sehr unterschiedlich. Auf die Frage, wie viele Kinderwunschaare im letzten Jahr (2009) psychologisch bzw. psychotherapeutisch beraten wurden, gaben die 36 Befragten im Mittel 44 Paare an, die Spannbreite reicht dabei von drei bis 250. Durchschnittlich 16 Paare pro Berater erhielten mehr als fünf Beratungssitzungen, durchschnittlich 31 Paare waren in reproduktionsmedizinischer Behandlung und durchschnittlich sechs Paare kamen, ohne in reproduktionsmedizinischer Behandlung zu sein. Auf die Frage, wann die Beratung erfolgt, zeigt sich, dass in der Mehrzahl (31) die Beratung analog zur Behandlung, in 18 Fällen selten, aber in 18 Fällen oft/immer vor der Beratung und in jeweils 18 Fällen selten bzw. oft/immer nach der Behandlung stattfindet. Als gewichtiges Kriterium, wie oft und wann die Beratungen erfolgen, werden die Bedürfnisse des Paares angegeben.

Auch bei den Beratern ist wesentliches Kriterium bei der Entscheidung, wie oft und in welcher Intensität das Paar psychosozial beraten wird (Tab. 15), der Grad der Betroffenheit, dicht gefolgt von psychischen Belastungen während der Behandlung, Umgang mit Misserfolg und Paardynamik im Kontext mit unerfülltem Kinderwunsch. Erwartungsgemäß werden in diesen Gesprächen somit vorrangig die psychischen Aspekte im Behandlungskontext bzw. hinsichtlich des unerfüllten Kinderwunsches thematisiert.

TAB. 15 EINFLUSS DER FOLGENDEN KRITERIEN BEI DER ENTSCHEIDUNG, WIE OFT/IN WELCHER INTENSITÄT DAS PAAR PSYCHOSOZIAL DURCH DEN ARZT BERATEN WIRD

	Mittelwert
Grad der Betroffenheit/Leiden unter der Kinderlosigkeit	3,9167
psychische Belastungen während der Behandlung	3,5000
Umgang mit Misserfolg	3,5000
Paardynamik im Kontext mit unerfülltem Kinderwunsch	3,1667
alternative Lebensperspektiven im Hinblick auf ein Kind	3,1667
psychische Belastungen nach der Behandlung	3,0556
Behandlungsauswirkungen auf die Paarbeziehung	3,0000
allgemeine Veränderungen seit Diagnosestellung Infertilität	2,9722
Grenzen einer Therapie	2,7500
psychiatrische/psychotherapeutische (Vor-)Behandlung	2,7222
vorherige Aborte	2,6944
Dauer des Kinderwunsches	2,5833
Behandlungsdauer	2,5833
Veränderungen in der Sexualität	2,4444
sexuelle Einschränkungen bzw. funktionelle Sexualstörungen	2,3056
gewünschte bzw. angezielte Therapieform	2,0833
mögliche psychosoziale Belastungen bei Mehrlingen	1,9167
vorherige Behandlungen/Arztwechsel	1,8333
erhöhte Mehrlingsrate und damit verbundene medizinische Risiken	1,8056
Neuaufnahme	1,7778

Quelle: Stöbel-Richter 2010, S. 39

Hinsichtlich der Kontaktaufnahme werden als Optionen angegeben: Überweisung/Empfehlung der Ärzte/Zentren (15 Nennungen), Flyer bzw. BKiD-Liste (jeweils 5), Informationsveranstaltungen in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum (1), regelmäßige Sprechstunden in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum (2). Allerdings wünscht ein Teil auch von sich aus eine Beratung und sucht die Beratung aufgrund von Internetrecherchen, Foreneinträgen, Mundpropaganda oder den Austausch mit anderen Betroffenen auf. Die meisten Berater sind in einer Beratungsstelle tätig und haben eine Psychotherapeutenausbildung. Andere arbeiten entweder als selbstständig niedergelassene Psychotherapeuten oder waren in Beratungsambulanzen von Unikliniken tätig. Sie schilderten durchweg, dass sie längst nicht alle Paare beraten, die eine reproduktionsmedizinische Behandlung planen bzw. durchlaufen, sondern meist nur »die Spitze des Eisbergs« – die problematischen Fälle bzw. jene Paare, die eine Beratung wünschen. Weiterhin geben alle Berater an, dass die Mehrzahl der Paare, die eine

psychosoziale Beratung aufsuchen, dies während der Behandlung tun, wenn sich zu große Belastungen oder Emotionen zeigen oder die Ärzte meinen, das Paar bedürfe einer psychosozialen Beratung. Zudem kämen auch einige gegen Ende der reproduktionsmedizinischen Behandlung oder nach dieser, wenn sie Unterstützung beim endgültigen Überwinden des Kinderwunsches und für das Entwickeln anderer Perspektiven benötigen.

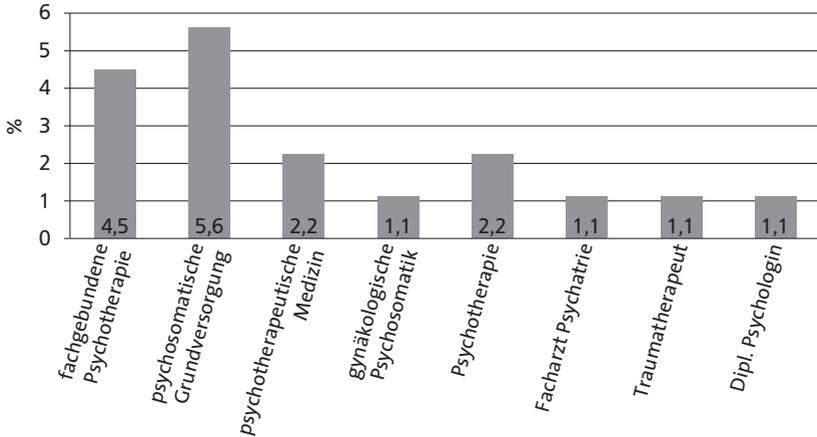
Die Richtlinien der Bundesärztekammer zur psychosozialen Beratung (BÄK 2009) geben zum einen vor, dass der psychosozial beratende Arzt vom Behandlungsteam unabhängig tätig sein, und zum anderen, dass ein Paar vor Beginn der Behandlung psychosozial beraten werden sollte. Berater und Ärzte schildern übereinstimmend, dass diese unabhängige Beratung zwar stattfindet, aber in Ausmaß und Qualität sehr unterschiedlich. Ebenso zeigte sich jedoch in der Wahrnehmung der meisten Berater, dass die Paare vor der reproduktionsmedizinischen Behandlung meist kaum psychosozial beraten werden. Die Ärzte würden die Belastungen der Paare zwar durchaus aufnehmen und ansprechen, aber oftmals nur in Form von Ratschlägen und nicht durch intensive Problembearbeitung oder durch ein Angebot möglicher Hilfestellungen.

Nach dem Erstkontakt mit Kinderwunschpaaren gibt es laut Aussage aller Berater mehrere Vorgehensweisen, die sich immer an den Bedürfnissen des Paares orientieren. Bei der Mehrzahl der Paare kommt es durchschnittlich zu drei bis fünf weiteren Beratungsterminen. Viele Paare profitieren aber auch schon von einem einzigen Termin und können bereits in diesem alle Anliegen klären, sodass eine weiterführende Beratung nicht notwendig ist. Weiterhin wird einigen Paaren bei entsprechender Indikation angeboten, eine längere Psychotherapie zu beginnen. Viele Paare nehmen auch nach Abort oder Misserfolgen der Kinderwunschbehandlung erneut eine Beratung in Anspruch.

QUALIFIKATIONEN UND BERATUNGSGEHALT

Nach den Richtlinien der BÄK (2009) muss der beratende Arzt »zum Führen der Gebietsbezeichnung Frauenarzt berechtigt« sein oder über spezielle Kenntnisse auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin verfügen. Außerdem muss der Nachweis der Berechtigung zur Teilnahme an der psychosomatischen Grundversorgung erbracht werden. Zur Frage, welche der psychosozialen Betreuungsmaßnahmen von welcher Person übernommen werden, erfolgte bei keinem der 103 IVF-Zentren eine Angabe auf der entsprechenden Homepage. 89 Zentren machten Angaben, wer und wie viele Ärzte mit welcher Zusatzqualifikation im Team arbeiten (Abb. 45).

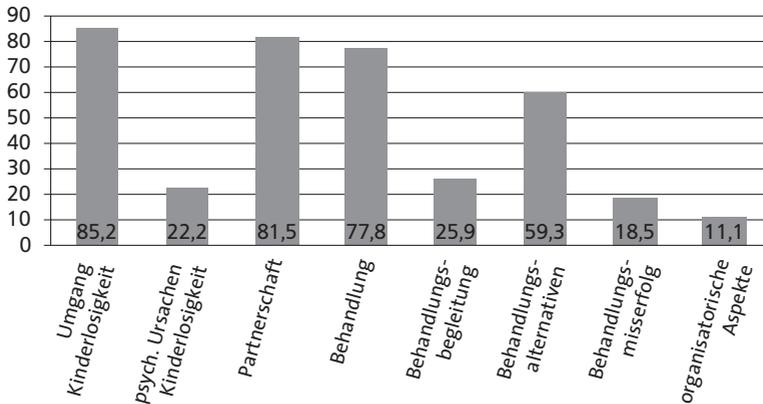
ABB. 45 ANGEGEBENE ZUSATZQUALIFIKATIONEN (HOMEPAGEANALYSE IVF-ZENTREN)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.47

Die Homepages der BKiD-Berater wurden hinsichtlich der dort angebotenen Beratungsinhalte analysiert. Es wurden eine Inhaltsanalyse durchgeführt und Kernkategorien gebildet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 46 ersichtlich.

ABB. 46 BERATUNGSMATERIALIEN (HOMEPAGEANALYSE BKID)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.50

Prinzipiell können Paare psychosoziale Beratung zu den genannten Beratungsinhalten bei verschiedenen Personen oder Trägerschaften wahrnehmen. Neben der von der Bundesärztekammer vorgeschriebenen Beratung durch einen behandlungsunabhängigen Arzt, gibt es weiterhin die Möglichkeit, sich bei Beratungsstellen wie Profamilia, Caritas oder der Diakonie beraten zu lassen oder sich an einen niedergelassenen psychologischen Psychotherapeuten zu wenden.

Hinsichtlich der anfallenden Kosten der Beratung geben in der Fragebogenerhebung 28,6 % der reproduktionsmedizinischen Zentren an, dass die Kosten Bestandteil des Behandlungsplans seien, bei 21,4 % wird gesondert über Krankenkasse abgerechnet, bei 35,7 % werden die Kosten vom Zentrum selbst getragen und bei 42,9 % müssen die Kosten privat vom Paar getragen werden (Mehrfachnennungen möglich). Die Zahlen weisen darauf hin, dass diesbezüglich in der Praxis sehr unterschiedliche Modelle gehandhabt werden. Bei den Beratern sind die Kosten in 56,8 % privat vom Paar zu zahlen. In 32,4 % ist die Beratung kostenlos, jeweils zu 16,2 % werden Spenden erbeten oder die Abrechnung erfolgt über die Kassenzulassung der Berater als psychologische Psychotherapeuten. Zu jeweils 5,4 % werden die Kosten über das reproduktionsmedizinische Zentrum oder als Bestandteil des Behandlungsplans abgerechnet.

TRANSFER DER BERATUNGSERGEBNISSE IN DIE BEHANDLUNG

Prinzipiell sind die hierzu in den Richtlinien der BÄK sowie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen verfassten Vorgaben relativ strikt umrissen und ermöglichen somit wenig Spielraum für die reproduktionsmedizinischen Zentren. Dennoch zeigen die empirischen Ergebnisse ein durchaus heterogenes Bild (Stöbel-Richter 2010, S. 43 ff.).

In den Fragebogenerhebungen geben die Ärzte in den IVF-Zentren zu 16,6 % an, dass sie die Beratungsergebnisse direkt in die Behandlung integrieren bzw. in entsprechenden Fällen weitervermitteln. In Abhängigkeit vom »aktiv geäußerten« Paarwunsch integrieren 33,3 % der Ärzte die Beratungsergebnisse, 50 % nicht. Hinsichtlich der Integration der Beratungsergebnisse des vor der Behandlung stattfindenden psychotherapeutischen Gesprächs in die reproduktionsmedizinische Behandlung bestätigt sich die fehlende Kooperation mit den Zentren: Bei 44,4 % besteht kein direkter Kontakt zum Zentrum, und somit erfolgt auch keine Informationsweitergabe. Von 8,3 % der Berater erfolgt eine formale Rückmeldung bei Gametenspende, 11 % geben eine direkte Zusammenarbeit an, und 27,8 % sagen, dass die Patienten selbst entscheiden, ob und in welchem Rahmen sie die Ergebnisse des Beratungsgesprächs mit dem behandelnden Reproduktionsmediziner erörtern wollen.

In den Interviews zeigten sich hinsichtlich der Integration der psychosozialen Beratung in die reproduktionsmedizinische Behandlung zwei Ergebnisse. Vor

dem Hintergrund, dass die Mehrheit der Berater in Beratungsstellen tätig ist und keine direkte Kooperation mit reproduktionsmedizinischen Zentren hat, gaben die meisten an, dass ihre psychosoziale Beratung kaum bis gar nicht in die reproduktionsmedizinische Behandlung integriert werde. Der notwendige Austausch wird dadurch erschwert, dass keine formale Anbindung der Berater an die Zentren bzw. Praxen besteht. Darüber hinaus ergibt sich an dieser Stelle ein Widerspruch zum Anspruch der meisten Berater (u.a. BKiD-Homepage), dass die Beratung behandlungsunabhängig erfolgen und die Selbstbestimmtheit der Patienten im Vordergrund stehen sollte. Vielfach wird aber mit dem Paar besprochen, ob eine Kontaktaufnahme zum Arzt nötig sei. Hierbei ist dann auch die Entbindung von der Schweigepflicht eine unvermeidbare Vorgehensweise.

Auf die Frage, ob Paare auch nach Behandlungsmisserfolg (z.B. Abort) in dem reproduktionsmedizinischen Zentrum beraten bzw. psychologisch betreut werden, ergab sich aus der Fragebogenerhebung der Reproduktionsmediziner (Mehrfachnennungen waren möglich), dass eine Beratung bzw. Betreuung in 73,3 % durch den behandelnden Arzt erfolgt, zu 40 % durch einen anderen Arzt aus dem Behandlungsteam, zu 13,3 % durch einen im Zentrum angestellten Psychologen und zu 46,7 % durch einen kooperierenden Psychologen. 94,6 % der Berater geben an, Paare auch nach fehlendem bzw. Misserfolg zu beraten.

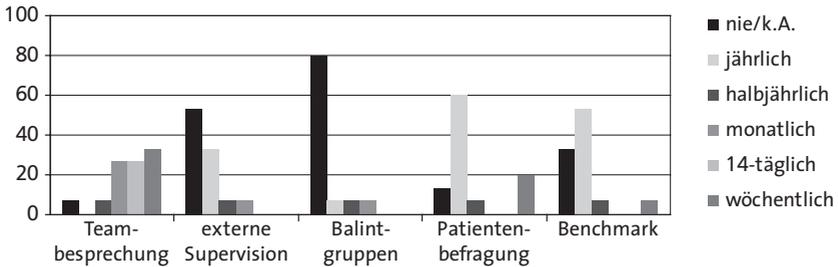
QUALITÄTSSICHERUNG, PROBLEME, PERSPEKTIVEN 3.4

Gängige Instrumente der Qualitätssicherung betreffen die hier relevanten ISO-Normen. Von den 103 untersuchten Internetauftritten gaben 27,2 % (28 IVF-Zentren) an, nach ISO 9001 zertifiziert zu sein. Allerdings fokussiert diese Zertifizierung eher den Aspekt »Kundenorientierung« und nicht explizit den Aspekt »Beratung«. Bei einer zusätzlich durchgeführten Fragebogenerhebung gaben 66,7 % der IVF-Zentren die ISO 9001 sowie eine Patientenbefragung als Maßnahmen der Qualitätssicherung an (Stöbel-Richter 2010, S. 52 ff.).

Die Qualitätssicherung der psychosozialen Betreuung in den IVF-Zentren erfolgt überwiegend in Teambesprechungen, weniger durch externe Supervisionen, so gut wie gar nicht durch Balintgruppen oder Benchmark, ähnlich die Ergebnisse bei den BKiD-Mitgliedern. Bei deren Beratern werden häufiger externe Supervisionen (SV) zur Qualitätssicherung angeführt (Abb. 47 u. 48).

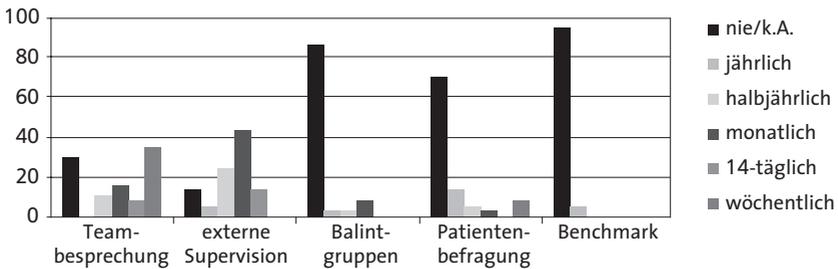
Im Rahmen der Erstellung des Gutachtens von Thorn/Wischmann (2010) wurde ebenfalls eine Umfrage zur Organisation, Qualität und Sicherung der psychosozialen Kinderwunschberatung durchgeführt, die an hier relevante Fachgesellschaften und Interessenverbände sowie die 140 Mitglieder von BKiD gerichtet war. Im Ergebnis sprachen sich sowohl die Stakeholder als auch die BKiD-Mitglieder mehrheitlich dafür aus, dass

ABB. 47 QUALITÄTSSICHERUNG DER PSYCHOSOZIALEN BETREUUNG INNERHALB DER IVF-ZENTREN (BEFRAGUNG)



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S.53

ABB. 48 QUALITÄTSSICHERUNG DER PSYCHOSOZIALEN BETREUUNG BEI BKID



Quelle: Stöbel-Richter 2010, S. 53

- > die psychosoziale Kinderwunschberatung eng an ein reproduktionsmedizinisches Zentrum anzubinden sei (Anstellung einer Fachkraft, Nachweis einer festen Kooperation), wobei die Beratung weisungsungebunden und ergebnisoffen sein soll;
- > reproduktionsmedizinische Zentren verpflichtet werden sollten, auf eine Beratung hinzuweisen;
- > zumindest eine begrenzte Anzahl von Beratungssitzungen kostenfrei ist;
- > für diese Beratung verlässlich eine hohe fachliche Qualität erforderlich ist und sich Fachkräfte regelmäßig weiterbilden müssen, wie es durch die Richtlinien von BKiD gefordert wird;
- > die Qualität der Kinderwunschberatung durch die Klienten wissenschaftlich evaluiert wird (Thorn/Wischmann 2010, S. 56).

DISKUSSION**4.**

Trotz weitreichender Entwicklungen und Verbesserungen hinsichtlich der technischen Abläufe der Verfahren haben sich die psychosozialen Aspekte der Belastungen durch den unerfüllten Kinderwunsch während der Behandlung und nach erfolgloser Behandlung kaum geändert. Nachvollziehbar verändert haben sich allerdings die Umgangsweisen mit ungewollt kinderlosen Paaren im medizinischen Kontext. Hier sind vor allem eine verstärkt psychosomatische Behandlungsweise und die Entpathologisierung der Paare hervorzuheben (Wischmann 2009). Die psychosomatische Grundversorgung, welche sich in den letzten Jahren verstärkt auch in der reproduktionsmedizinischen Behandlung durchgesetzt hat, erweist sich als sinnvoll, da sie neben den medizinischen auch psychische und soziale Aspekte in die Behandlung integriert (Kentenich 2010).

BERATUNGSGRUNDLAGEN

Grundsätzlich kann Folgendes für die psychosomatische Grundversorgung bzw. psychotherapeutische Beratung/Behandlung als verbindlich angesehen werden:

- › Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschuss über künstliche Befruchtung (§ 27a, SGB V). Hier heißt es z.B. unter Punkt 5: »Die Leistungen der Krankenbehandlung umfassen auch medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft, wenn ... sich die Ehegatten vor Durchführung der Maßnahmen von einem *Arzt, der die Behandlung nicht selbst durchführt*, über eine solche Behandlung unter Berücksichtigung ihrer medizinischen und *psychosozialen* Gesichtspunkte haben unterrichten lassen und der Arzt sie an einen der Ärzte oder eine der Einrichtungen überwiesen hat, denen eine Genehmigung nach § 121a erteilt worden ist.«
- › (Muster-)Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion der Bundesärztekammer (2006). Hier lautet z.B. der Absatz 3.2 (Information, Aufklärung, Beratung, Einwilligung): »Das Paar muss vor Beginn der Behandlung *durch die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt* über die vorgesehene Behandlung, die Art des Eingriffs, die Einzelschritte des Verfahrens, seine zu erwartenden Erfolgsaussichten, Komplikationsmöglichkeiten, Risiken, mögliche Alternativen, sonstige Umstände, denen erkennbar Bedeutung beigemessen wird, und die Kosten informiert, aufgeklärt und beraten werden.«
- › Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung in der Novelle von 2009. Hier heißt es z.B. unter Punkt 7: »Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung ... dürfen nur durchgeführt werden, wenn die Ehegatten zuvor von einem *Arzt, der die Maßnahmen nicht selbst durchführt*, über die medizinischen, psychischen und sozialen Aspekte der künstlichen Befruchtung beraten worden sind ...«

Die Zitate veranschaulichen eine Krux der gesetzlichen Richtlinien: Während durch das SGB die Beratung durch einen Arzt, der die Behandlung nicht selbst durchführt, gefordert wird, empfiehlt die BÄK eine Beratung durch den behandelnden Arzt. Das bedeutet, um beiden Empfehlungen bzw. Anforderungen gerecht zu werden, müssten wenigstens zwei Beratungen durchgeführt werden. In der Praxis zeigt sich häufig, dass der Arzt, welcher nicht zum Behandlungsteam gehört (überweisender Gynäkologe), nicht über ausreichend Fach- und Detailwissen verfügt, um über wirklich wesentliche Aspekte – vor allem hinsichtlich der psychosomatischen Aspekte, aber auch hinsichtlich der zu erwartenden Erfolgsraten – ausreichend aufzuklären. Oftmals wird nur der erforderliche Beratungsschein ausgehändigt (auf einigen Homepageseiten einzelner IVF-Zentren online abrufbar), und die Paare kommen mit überhöhten bzw. falschen Erwartungen in die reproduktionsmedizinische Praxis (Stöbel-Richter 2010, S. 6).

Neben diesen gesetzlich verbindlichen Richtlinien gibt es die Leitlinien und Quellentexte zur psychosomatisch orientierten Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen von Strauß et al. (2004a), welche derzeit überarbeitet werden. In diesen werden umfänglich auf die Indikationen für psychosoziale Beratung und Krisenintervention bei Kinderwunschbehandlungen verwiesen, Beratungsinhalte und -konzepte thematisiert bzw. entsprechende Leitlinien einer Behandlung entwickelt. Zusätzlich existieren die Richtlinien des Beratungsnetzwerkes Kinderwunsch Deutschland (BKID; www.bkid.de/richtlinien.pdf), einem multiprofessionellen Zusammenschluss qualifizierter Berater, die fundierte Erfahrungen in der psychosozialen Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch und ungewollter Kinderlosigkeit aufweisen. In diesen wird sehr stark auf die emotionalen Belastungen während der reproduktionsmedizinischen Belastung Bezug genommen.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass zum Teil widersprüchliche (hinsichtlich der Frage, wer die Beratung vornehmen soll), aber auch in ihrer Ausführung und Detaillierung differente Richtlinien existieren, die als Grundlage für ärztliches Handeln in der reproduktionsmedizinischen Praxis gelten sollen. Die in diesen zuvor genannten Texten wiedergegebenen Richtlinien sind daher in der Beratungspraxis nicht immer konsistent anzuwenden (Stöbel-Richter 2010; Thorn/Wischmann 2010).

ZEITPUNKT/WAHRNEHMUNG DER BERATUNG

Deutlich geworden ist (bei allen genannten Vorgaben und Richtlinien), dass Kinderwunschpaare ggf. bereits vor Beginn einer Behandlung mit Verfahren der assistierten Reproduktion verbindlich auf niedrigschwellig erreichbare psychosoziale Beratungsmöglichkeiten hingewiesen werden sollten. Dazu bieten sich enge Kooperationen reproduktionsmedizinischer Zentren mit entsprechend qualifizierten Fachkräften (in freier Praxis oder Beratungsstelle) an. Insbesondere vor invasiven Therapieschritten (z.B. IUI nach Hormonstimulation, IVF nach IUI) und bei erfolgloser Behandlung (einschließlich Fehl- bzw. Totgeburt) sollte er-

neut auf das psychosoziale Beratungsangebot verwiesen werden. Grundsätzlich bzw. idealerweise sollten alle Paare zu jedem Zeitpunkt einer Kinderwunschbehandlung ein psychosoziales Beratungsangebot in Anspruch nehmen können. Doch sofern ein solches Angebot überhaupt verfügbar ist, bestehen wie bei anderen psychosozialen Beratungsangeboten auch hier weiterhin Informationsdefizite und Schwellenangst sowie Angst vor Stigmatisierung durch die soziale Umwelt bei Wahrnehmung dieser Angebote. So ist zu erklären, dass zwar eine große Anzahl der Paare gegenüber psychosozialen Kinderwunschberatungen positiv eingestellt ist, aber nur ein kleinerer Teil dieses Angebot tatsächlich wahrnimmt. Paare, welche eine solche Beratung dann aufsuchen, sind aufseiten der Frauen durch subjektiv hohe Stress- und Depressionswerte gekennzeichnet, während aufseiten der Männer eher Hilflosigkeit und Unzufriedenheit mit der Partnerschaft und mit der gemeinsamen Sexualität angegeben wird.

Wenn die psychosoziale Kinderwunschberatung integraler und selbstverständlicher Bestandteil der Behandlung ist, liegen die Akzeptanzraten allerdings deutlich höher (bis zu 80 %). Ob die Kinderwunschberatung zu einer höheren Schwangerschaftsrate führt, ist zurzeit unklar; allerdings ist das erklärte Ziel der Beratung die Hilfe bei der Verarbeitung des Kinderwunsches, unabhängig von dem Ausgang der medizinischen Behandlung. Der entlastende Effekt der psychosozialen Beratung gilt nach den Ergebnissen der vorliegenden Reviews und Metaanalysen für unterschiedliche »settings« wissenschaftlich als eindeutig gesichert.

GAMETENSPENDE

Nach Ansicht von Thorn/Wischmann (2010, S.65 u. 88) sollte aufgrund der Besonderheiten bei Behandlungen mit Gametenspende in Deutschland eine verbindlichere Form der Beratung etabliert werden, mit Dokumentationspflicht hinsichtlich Teilnahme an der Beratung bzw. deren Ablehnung, und zwar aus folgenden Gründen: Die Familienbildung mit gespendeten Gameten (Samen- oder Eizellspende, Embryospende) zieht spezifische Fragestellungen nach sich, die sich von der Familienbildung mit eigenen Gameten unterscheiden. Aufgrund der Annahme von Gameten Dritter entstehen biologische und soziale Elternschaften. Dies hat meist weitreichende und tiefgreifende Folgen für aller Beteiligten: die Wunscheltern, die so gezeugten Kinder, die Spender und deren Partner, die Eltern der Wunscheltern und des Spenders sowie bereits geborene oder zukünftige Kinder der Eltern und des Spenders. Um das Wohl aller Beteiligten, vor allem jedoch das Wohl des zu zeugenden Kindes bestmöglich zu berücksichtigen, soll die Entscheidung zu einer Gametenspende auf einem »informed consent« beruhen, der sowohl aktuelle als auch langfristige Implikationen dieser Familienbildung für alle Beteiligten berücksichtigt. Zwar ist in Deutschland nur die Samenspende erlaubt, jedoch sollte sich – auch vor dem Hintergrund der Zunahme des reproduktiven Reisens – die Beratung nicht nur auf diese Form der Gametenspende beziehen. Die Beratung sollte von qualifizierten Fachkräften noch vor

Beginn eines medizinischen Eingriffs durchgeführt und als ein konstruktiver Prozess der Auseinandersetzung mit einer Familienform verstanden werden, die von der üblichen Norm abweicht und über die bisher wenig edukative Literatur vorliegt. Die Beratung sollte mögliche Informationslücken füllen und Ratsuchende in ihrem Prozess der Auseinandersetzung mit sozialer und biologischer Elternschaft unterstützen, sodass sie ihre eigenen, individuellen Formen des kurz- und langfristigen Umgangs erarbeiten können.

QUALITÄTSSICHERUNG

Unter Qualitätsaspekten der psychosozialen Beratung und hinsichtlich ihrer Organisation ist zu konstatieren, dass der Anschluss an das international zum Teil vorhandene Spitzenniveau des »infertility counselling« insgesamt gesehen in Deutschland jedoch noch aussteht, vor allem was die aktive Integration einer professionellen psychosozialen Beratung in die allgemeine medizinische ART-Behandlung und im Speziellen die Behandlung im donogenen System anbelangt. So liegen bereits bewährte Konzepte zu Inhalten und Umsetzungen des »infertility counselling« durch entsprechend qualifizierte Personen in angelsächsischen Ländern vor, die in den medizinischen Richtlinien und Gesetzen in Deutschland bisher noch unberücksichtigt blieben. Im internationalen Vergleich können die von BKiD zertifizierten Kinderwunschberater in Deutschland prinzipiell eine ebenso hohe Qualifikation wie ihre Fachkollegen im Ausland nachweisen. Es gilt jedoch vor allem die Einbindung in die medizinische Behandlung im Vergleich zu den angelsächsischen Ländern noch zu verbessern. Hierfür sind aber berufsrechtliche Änderungen und engere Kooperationen zwischen medizinischen und psychosozialen Fachkräften erforderlich. Auch sollte eine Kostenerstattung für die Kinderwunschberatung erwogen werden, um die Hemmschwelle zu senken, diese in Anspruch zu nehmen (Thorn/Wischmann 2010, S. 58).

POSITIVE BILANZ

Positiv zu bilanzieren ist sicherlich, dass mit der Fortschreibung der (Muster-) Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion – Novelle 2006 (BÄK 2006) aus der Sicht der psychosozialen Kinderwunschberatung die psychosozialen Aspekte bei Fertilitätsstörungen (gegenüber der Richtlinie von 1998) einen deutlich höheren Stellenwert bekommen haben. Ebenso positiv ist, dass die Leitlinie »Fertilitätsstörungen – psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie« (Strauß et al. 2004a) in diese (Muster-)Richtlinie eingearbeitet worden ist. Weiterhin ist positiv zu vermerken, dass Reproduktionsmediziner in dieser Richtlinie verpflichtet werden, auf eine psychosoziale Beratung hinzuweisen und dass eine psychosoziale Beratung im Vorfeld einer DI durchgeführt werden soll. Die Einführung dieser (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion stellt sicherlich den bisher überzeugendsten Versuch in Deutschland dar, die Vielfalt und Komplexität der medizinischen, psychosozialen, ethischen und juris-

tischen Aspekte der assistierten Reproduktion angemessen zu berücksichtigen. Insbesondere die Aufwertung und Ausdifferenzierung der psychosozialen Aspekte stellen einen sehr bedeutsamen Fortschritt dar.

Zu konstatieren ist allerdings auch, dass eine Basisqualifikation in »psychosomatischer Grundversorgung« als Befähigung für eine angemessene professionelle psychosoziale Kinderwunschberatung sicherlich nicht ausreicht. Auch die unter 3.2.4 der (Muster-)Richtlinie der Bundesärztekammer geforderte Verpflichtung, auf eine psychosoziale Beratung hinzuweisen, wird häufig im Alltag nicht umgesetzt. Seit der Veröffentlichung der Leitlinien für die Gametenspende (Thorn/Wischmann 2008b) wird nach klinischer Erfahrung und Feedback der BKiD-Berater zwar deutlich häufiger eine Beratung vor einer Spendersamenbehandlung empfohlen und auch angefragt, allerdings scheint es hier große regionale Unterschiede zu geben (Thorn/Wischmann 2010, S. 64).

BERATUNGSRICHTLINIEN UND BERATUNGSKOMPETENZ

Für eine besser handhabbare Beratungspraxis sind die z.T. widersprüchlichen Richtlinien (BÄK und SGB) zu vereinfachen bzw. zu klarifizieren, insbesondere vor dem Hintergrund, dass den überweisenden Gynäkologen oftmals die fachliche Kompetenz und der Einblick in die medizinischen und psychischen Aspekte der reproduktionsmedizinischen Behandlung fehlen, und deshalb Kinderwunschpaare vielfach mit übersteigerten Erwartungen in eine Kinderwunschbehandlung gehen. Auch wäre es sinnvoller, die Überweisung von der Gynäkologie zu einer ART-Behandlung nicht an eine Beratung zu binden, sondern stattdessen die Beratungspraxis den niedergelassenen Beratern (z.B. des BKiD) zu übertragen. Dieses Vorgehen hätte mehrere Vorteile:

- > Kinderwunschpaare werden nicht stigmatisiert und pathologisiert,
- > die psychischen Belastungen der reproduktionsmedizinischen Behandlung können schon vorher verdeutlicht werden,
- > eine eventuell angezeigte Psychotherapie/Paartherapie (Indikation z.B. Sexualstörungen, Kommunikationsstörungen, depressive Episoden aufgrund des unerfüllten Kinderwunsches, psychosomatische Beschwerden etc.) kann vor Behandlungsbeginn erfolgen,
- > Behandlungsoptionen können besser eingeschätzt werden,
- > mögliche Alternativen zum eigenen Kind können zu einem sehr frühen Zeitpunkt angedacht werden,
- > ein eventuell weiterführender psychosozialer Betreuungsbedarf während der reproduktionsmedizinischen Behandlung kann frühzeitig eingeschätzt werden,
- > die Grundlage für ein gleichberechtigtes Arzt-Patienten-Verhältnis wäre gegeben (»informed choice« oder »shared decision making«),

- > die psychosoziale Beratung würde weniger negativ besetzt sein oder als »Prüfung« empfunden, die Paare könnten besser die entlastenden Aspekte der Beratung erfahren und nutzen,
- > die reproduktionsmedizinische Behandlung könnte entscheidend den Bedürfnissen des einzelnen Paares angepasst und damit individualisiert werden.

Derzeit bekommen die Berater nur die gravierendsten Fälle überwiesen. Das vorgeschlagene Vorgehen hätte einen höheren Deckungsgrad mit der tatsächlichen Beratungsnotwendigkeit zur Folge. Neben einer notwendigen psychosozialen Beratung vor Behandlungsbeginn sollten die behandelnden Reproduktionsmediziner zu einer Beratung verpflichtet werden, in welcher neben medizinischen Aspekten auch die Themen Misserfolg, Fehlversuche, Mehrlinge, pränatale und perinatale Risiken, Frühgeburtlichkeit, Pränataldiagnostik sowie auch die emotionalen Belastungen und der körperliche und emotionale Stress während der Behandlung angesprochen werden. Dieses Vorgehen hätte eine klare Abgrenzung von »Beratungsbefugnissen« zur Konsequenz und wäre in der Praxis besser nachvollziehbar. Zur Absicherung der Beratungskompetenz sollten entsprechende Richtlinien erarbeitet werden und in den reproduktionsmedizinischen Zentren ein psychosomatisches Grundverständnis Bedingung für die Behandlung und Betreuung der Paare sein. Als Grundlage der Richtlinien könnten z.B. die britischen HFEA-Richtlinien (HFEA 2009) dienen (Stöbel-Richter 2010, S. 70 f.).

VERBESSERUNGSPOTENZIALE

Zukünftig sollte ein Augenmerk darauf gelegt werden, die Schwelle für den Besuch von Kinderwunschberatung (individuell, paarbezogen oder Gruppenangebot) zu senken und Vorurteile abzubauen. Um dies zu erreichen, sollte von Behandlungsbeginn an Informationsmaterial über gängige emotionale und psychosoziale Reaktionen auf Infertilität bei Frauen und Männern, über Bewältigungsmöglichkeiten und über typische Inhalte der Kinderwunschberatung in Form von Schriftmaterial oder neuer Medien anhand typischer Fallberichte zur Verfügung gestellt werden. Verlauf, Inhalt und Ziele einer Kinderwunschberatung sollten so transparent gemacht werden, und die Beratung über die Beendigung der Behandlung sollte ihr integraler Teil sein (Thorn/Wischmann 2010, S. 64 f.). Vielversprechend erscheinen Ansätze, die spezifisch auf bestimmte Phasen der Kinderwunschtherapie zugeschnitten sind (z.B. Lancaster/Boivin 2008) oder mittels psychoedukativer Ansätze die Vermittlung von Information mit der psychologischen Auseinandersetzung der kurz- und langfristigen Folgen eines ART-Eingriffs, vor allem im donogenen System, verbinden (Thorn/Daniels 2003). Auch in der Nutzung des Internets zur psychosozialen Kinderwunschberatung sind empfehlenswerte Ansätze bereits vorhanden (z.B. Hämmerli et al. 2010).

FINANZIERUNG

Durch den Gesetzgeber ist derzeit keine psychosoziale Beratung parallel zur medizinischen Behandlung vorgesehen. Das führt dazu, dass der mit der ungewollten Kinderlosigkeit und mit der reproduktionsmedizinischen Behandlung verbundene, zum Teil sehr starke Leidensdruck unter Umständen unberücksichtigt bleibt, obwohl er sich nicht unerheblich auf das reproduktionsmedizinische Behandlungsergebnis auswirken kann. Die zuvor vorgeschlagenen Maßnahmen hinsichtlich einer verbesserten Praxis der psychosozialen Beratung würden auch eindeutige Regelungen der Kostenübernahme seitens der Krankenkassen erfordern. Derzeit sind die finanziellen uneinheitlichen Regelungen ein eindeutiger Grund, die psychosoziale Beratung eher wenig in Anspruch zu nehmen. Wünschenswert wäre somit eine psychosoziale Beratung als integraler Bestandteil der reproduktionsmedizinischen Behandlung, welche in der Gesetzgebung verankert ist und damit für die Krankenversicherungen i.d.R. die Kostenübernahme nach sich zieht – zumindest für eine begrenzte Anzahl von Beratungssitzungen (Stöbel-Richter 2010, S. 73; Thorn/Wischmann 2010, S. 56).

Die Reproduktionsmedizin wird in Deutschland durch ein Netz zusammenwirkender Regeln verschiedener Gesetze und Verordnungen umfassend geregelt. Hieraus ergibt sich eine gewisse Unübersichtlichkeit, die zudem bzw. insbesondere der Tatsache geschuldet ist, dass bestimmte Regeln allgemeingültig sind, jedoch in unterschiedlichen Bereichen der Medizin gelten, und auch daraus resultierende spezialgesetzliche Regeln zu weiteren Unübersichtlichkeiten und Widersprüchen führen können. Zudem ist das Recht der Reproduktionsmedizin wegen verschiedener Unklarheiten bzw. Bestimmtheitsmängel im Embryonenschutzgesetz (ESchG) nach Ansicht vieler Reproduktionsmediziner und Rechtsexperten durch eine erhebliche Rechtsunsicherheit bezüglich verschiedener neuer Techniken der Reproduktionsmedizin sowie aktuell nicht immer zweifelsfrei nachvollziehbaren bzw. haltbaren Wertungswidersprüchen geprägt.

Vor diesem Hintergrund werden im Folgenden – in enger Anlehnung an das Gutachten von Simon et al. (2010) – im Zusammenhang mit der technischen Reproduktionsassistenz stehende Fragen auf der Grundlage der hierfür in Deutschland einschlägigen Gesetzestexte, untergesetzlicher und standesrechtlicher Regelungen sowie der wesentlichen Gesetzeskommentare, maßgeblicher Gerichtsurteile und bedeutender institutioneller Stellungnahmen untersucht und auch kurz mit den entsprechenden Regelungen in zehn anderen europäischen Ländern gespiegelt und diskutiert. Des Weiteren werden Fragen angesprochen wie die nach der Notwendigkeit einer zentralen Dokumentation für alle reproduktionsmedizinischen Interventionen und eines institutionell geregelten Beratungsangebots. Im Fokus stehen zudem Fragen, die sich auf den Status des Embryos, den Umgang mit überzähligen Embryonen (bzw. deren Vermeidung), auf mögliche Qualitätstests für einzupflanzende Embryonen (PID, eSET, Polkörperuntersuchung) sowie auf die Zulässigkeit von Eizell- und Samenspende bzw. der Leihmutterschaft beziehen. Auch mögliche Wechselwirkungen zwischen den reproduktionstechnischen Methoden i.e.S. und Verfahren des Klonens sowie der Stammzellforschung werden angesprochen.

RECHTSFRAGEN UND RECHTSLAGE**1.**

Zumeist wird allgemein anerkannt, dass die Freiheit zur Fortpflanzung ein grundlegendes Menschenrecht ist, welches nicht unverhältnismäßig beschränkt werden darf (Frommel et al. 2010, S.96 f.). Die Reproduktionsmedizin ist ein Mittel zur Durchsetzung dieser Freiheit zur Fortpflanzung, sie ebnet den Weg für das Entstehen einer Schwangerschaft bzw. der Geburt eines Kindes. Aus dieser

Freiheit zur Fortpflanzung resultiert jedoch keine verfassungsrechtliche Pflicht des Staates, Fortpflanzungswilligen den Zugang zur Reproduktionsmedizin zu ermöglichen, er hat nicht die Pflicht, Methoden der Reproduktionsmedizin zu erlauben oder (z.B. durch Kostenübernahme) zu fördern. Ist aber staatlicherseits eine grundsätzliche Entscheidung zugunsten der Reproduktionsmedizin getroffen, dann unterliegen alle rechtlichen Beschränkungen der Reproduktionsmedizin bzw. deren einzelnen Techniken einem besonderen Begründungszwang und einer Verhältnismäßigkeitsprüfung (Simon et al. 2010, S.28).

Dementsprechend werden Rechtsfragen der Reproduktionsmedizin in Deutschland bereits seit den frühen 1960er Jahren diskutiert. 1962 wollte der Gesetzgeber die heterologe Insemination noch unter Strafe stellen. Aufgrund der zunehmenden Tendenz, Strafrechtvorschriften zu vermeiden, die nur auf »unmoralische Verhaltensweisen« abzielten, wurde der Gesetzesvorschlag aber nicht (mehr) umgesetzt. Die Geburt des ersten »Retortenbabys« im Jahre 1978 führte erneut zu intensiven und sehr kontroversen Diskussionen über die Regulierung der Reproduktionsmedizin. Obwohl sich eine Vielzahl von Expertengruppen mit der Problematik befasste und aus der Diskussion diverse Gesetzesvorschläge auf Bundes- und Landesebene hervorgingen, war eine Einigung auf eine politisch durchsetzbare gesetzliche Regelung der Reproduktionsmedizin nicht möglich. Ein umfassendes Fortpflanzungsmedizinengesetz, wie es bis heute von vielen gefordert wird, war nicht konsensfähig. Zu groß waren die Unterschiede in den gegensätzlichen Positionen (Taupitz 2008, S. B 1 ff.). Lediglich mit der Richtlinie der Bundesärztekammer über die künstliche Befruchtung, welche erstmals im Jahre 1985 publiziert wurde, sowie in § 13 Musterberufsordnung der Ärzte fanden sich in Form von berufrechtlichen Sollvorschriften überhaupt Regelungen zur künstlichen Befruchtung – insbesondere im Hinblick auf die Samenspende (Arndt 2004, S. 59 f.; Dettmeyer 2001, S. 180).

Auf Bundesebene hat die Reproduktionsmedizin erstmals mit dem am 1. Januar 1991 in Kraft getretenen Embryonenschutzgesetz (ESchG) eine einheitliche gesetzliche Regelung erfahren. Es handelt sich hierbei nach Ansicht etlicher Experten (Arndt 2004; Riedel 2008b) um einen politisch durchsetzbaren »Minimalkonsens«. Dabei geht es nicht um eine rechtsgestaltende, positive Regelung der Reproduktionsmedizin im Sinne eines Fortpflanzungsmedizingesetzes, sondern um ein strafrechtliches Verbotsgesetz, welches im Hinblick auf das zentrale Ziel des Gesetzes, den Lebensschutz des Embryos zu gewährleisten und darüber hinaus bestimmte Konfliktlagen zu verhindern bzw. sittliche Moralvorstellungen zu wahren, (lediglich) bestimmte Techniken der Reproduktionsmedizin und missbräuchliche Verwendungsweisen der Reproduktionsmedizin unter Strafan drohung verbietet (Lehmann 2007, S. 12 ff.). Exemplarisch zu nennen sind z.B. das Verbot der Verwendung von Embryonen zu anderen Zwecken als der Herbeiführung einer Schwangerschaft (Verbot der Embryonenforschung) sowie die

Verbote der Eizellspende, der Leihmutterchaft, der postmortalen Befruchtung und das Klonverbot. Das ESchG enthält kein Verbot der künstlichen Befruchtung, vielmehr ist die künstliche Befruchtung als medizinische Methode zur Behandlung ungewollter Schwangerschaft anerkannt und daher – in den Grenzen des ESchG – grundsätzlich erlaubt (Simon et al. 2010, S. 30).

Mit der Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG durch das am 1. August 2007 in Kraft getretene Gewebegesetz hat die Reproduktionsmedizin eine weitere bundeseinheitliche Regulierung erfahren (BGBl. I S. 2206). Da Keimzellen (Spermien und Eizellen) nunmehr vom Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes und des Transplantationsgesetzes erfasst werden, unterliegen die verschiedenen Einrichtungen der Reproduktionsmedizin² einem Genehmigungsvorbehalt (§§ 20b und 20c AMG, § 8 TPG) und müssen die in den einschlägigen Vorschriften genannten personellen, technischen und organisatorischen Anforderungen erfüllen.

Die zentrale spezialgesetzliche Regelung der Reproduktionsmedizin ist aktuell bzw. weiterhin das ESchG. Die organisationsrechtlichen Anforderungen an die verschiedenen Einrichtungen der Reproduktionsmedizin sind im Arzneimittelgesetz (AMG) und im Transplantationsgesetz (TPG) geregelt. Dort finden sich zum Teil auch spezielle datenschutzrechtliche Bestimmungen. Sofern genetische Untersuchungen oder Analysen vorgenommen werden, findet das Gendiagnostikgesetz (GenDG) Anwendung. Die im Zusammenhang mit der künstlichen Befruchtung stehenden Rechtsfragen des Familien- und Erbrechts sowie des Personenstandes sind vorrangig im BGB zu finden. Daneben finden sich weitere relevante Vorschriften im SGB V (Kostenübernahme in der GKV), im BGB (Behandlungsvertrag etc.) sowie in der (Muster-)Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der assistierten Reproduktion (Frommel et al. 2010, S. 96). Weiterhin sind verschiedene allgemeine Gesetze wie das Strafgesetzbuch (StGB) sowie die Bundes- und Landesdatenschutzgesetze (BDSG, LDSG) einschlägig. Ferner müssen Vorschriften zum Arbeitsschutz und zur Hygiene sowie das Berufs- und Standesrecht beachtet werden. Zudem finden sich in verschiedenen internationalen Vereinbarungen einige grundsätzliche Übereinkünfte wie z.B. das Verbot reproduktiven Klonens.³

2 Samenspendeeinrichtungen gelten als Gewebereinrichtung im Sinne der Richtlinie 2004/23/EG.

3 Viele dieser internationalen Vereinbarungen finden in Deutschland allerdings keine unmittelbare Anwendung, da sie noch nicht ratifiziert wurden.

DAS EMBRYONENSCHUTZGESETZ UND WEITERE REGELUNGEN

2.

Beim Embryonenschutzgesetz (ESchG) handelt es sich um ein Strafgesetz, welches Verbote auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin regelt – insbesondere im Hinblick auf den Umgang mit dem Embryo. Im Umkehrschluss ergibt sich, dass alle Methoden der Reproduktionsmedizin erlaubt sind, die nicht ausdrücklich nach dem ESchG verboten sind. Erlaubt bzw. nicht verboten sind nach dem ESchG fast alle homologen und heterologen Maßnahmen der In-Vivo- und In-Vitro-Fertilisation: die Insemination, die Gameten-Intrafallopian-Transferbehandlung (GIFT), die In-Vitro-Fertilisation (IVF), die intracytoplasmatische Spermajektion (ICSI), die In-Vitro-Maturation (IVM), die (Kryo-)Konservierung von Keimzellen, Ovar- und Hodengeweben, von Eizellen im sogenannten Pronukleusstadium (2-Pronuklei-Stadium [2-PN-Zellen]) sowie Embryonen im Furchungs- und Blastocystenstadium, diagnostische Maßnahmen wie die Polkörper- und (u.U.) Präimplantationsdiagnostik sowie die Leihmutterchaft.

Folgende Verbote sind im ESchG ausdrücklich gegeben (normiert):

- > Herbeiführung einer gespaltenen Mutterchaft (§ 1 Abs. 1 Nrn. 1, 2, 6, 7; Abs. 2 – u. a. Verbot der Eizellspende oder Leihmutterchaft);
- > Erzeugung und Verwendung von Embryonen zu fremdnützigen Zwecken, insbesondere Forschungszwecken (§ 1 Abs. 1 Nrn. 2, 6; § 2);
- > Herbeiführung einer Mehrlingsschwangerschaft mit mehr als drei Embryonen (§ 1 Abs. 1 Nrn. 3, 4);
- > zielgerichtete Erzeugung von überzähligen Embryonen (§ 1 Abs. 1 Nr. 5 – Verbot der Vorratshaltung von Embryonen);
- > Geschlechtswahl des zukünftigen Kindes (§ 3);
- > wissentliche künstliche Befruchtung mit dem Samen eines Verstorbenen (§ 4 Abs. 1 Nr. 3) bzw. unter Verwendung der Eizellen einer Verstorbenen (§ 1 Abs. 1 Nr. 2);
- > Entwicklung von Chimären oder Hybriden unter Verwendung mindestens eines menschlichen Embryos oder einer menschlichen Keimzelle (§ 7);
- > Methoden des reproduktiven Klonens (§ 6).

Zudem finden sich weitere Beschränkungen, z.B. Befruchtung einer Keimzelle mit künstlich veränderter Erbinformation zur Befruchtung sowie heterologe Maßnahmen zur Fertilisation, die danach nur ausnahmsweise bei entsprechender medizinischer Indikation und wenn ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission vorliegt, erlaubt ist. Bei einigen Methoden, wie der In-Vitro-Maturation (IVM), ist zu beachten, dass es sich um relativ neue Verfahren der assistierten Reproduktion handelt, welche sich noch im experimentellen Stadium befinden. Die Erfolgsquoten sind noch relativ gering und Studien über Langzeit-

risiken liegen noch nicht vor. Bei Anwendung solcher Methoden sind daher u.a. die besonderen rechtlichen Regeln zu beachten, die für Heilversuche oder klinische Studien gelten (Diedrich et al. 2005; Frommel et al. 2010).

VORBEHALTE

Nach § 9 ESchG stehen die Methoden der ART zudem unter einem weitgehenden strafrechtlich sanktionierten Arztvorbehalt. Dieser erfasst die künstliche Befruchtung, die Übertragung eines menschlichen Embryos auf eine Frau und auch die (Kryo-)Konservierung eines menschlichen Embryos sowie einer menschlichen Eizelle, in die bereits eine menschliche Samenzelle eingedrungen oder künstlich eingebracht worden ist. Darüber hinaus besteht für Einrichtungen der Reproduktionsmedizin (als Gewebeeinrichtungen) aufgrund der einschlägigen Regeln in §§ 20b und c AMG sowie § 8d TPG das Erfordernis, als Leiter einen Arzt zu bestellen, der die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft besitzt (Puhler 2008).

Darüber hinaus sind die Methoden der assistierten künstlichen Befruchtung nach § 6 TPG-GewV erst dann anzuwenden, wenn sie medizinisch indiziert sind. Dies ist der Fall, wenn alle anderen reproduktionsmedizinischen Methoden nicht ausreichen, nicht indiziert oder nicht möglich sind. Die medizinische Indikation muss internationalen Standards folgen. Auch unterliegt jede Maßnahme der künstlichen Reproduktionsmedizin dem Einwilligungsvorbehalt nach § 4 ESchG. Danach ist es verboten, eine Eizelle zu befruchten, wenn die Frau, von der die Eizelle stammt, oder der Mann, dessen Samenzellen für die Befruchtung verwendet werden sollen, der Befruchtung nicht zugestimmt haben. Ferner darf einer Frau ohne deren Einwilligung kein Embryo übertragen werden. Der bloße Vorgang der Gewinnung von Samenzellen und Eizellen wird von § 4 ESchG zunächst nicht erfasst, insoweit greift der allgemeine Einwilligungsvorbehalt (Frommel et al. 2010, S. 97 f.).

GAMETENSPENDEN

2.1

SAMENSPENDE

Grundsätzlich erlaubt ist die Samenspende, auch die heterologe Samenspende, also die Verwendung von Fremdsperma. Voraussetzung ist stets die schriftliche Einverständniserklärung der Wunscheltern sowie des Samenspenders. Die Verwendung anonymen Samens oder eines »Samencocktails«, also einer Mischung von Spermien verschiedener Spender, ist zwar nicht strafbar, nach überwiegender Ansicht ist die Verwendung aber sittenwidrig, da hierdurch das Recht des Kindes auf Kenntnis seiner Abstammung verletzt wird. Nicht erlaubt ist es, eine

menschliche Samenzelle zur Befruchtung zu verwenden, sofern deren Erbinformation zuvor verändert worden ist (§ 5 Abs. 1 i.V.m. Abs. 4 ESchG). Ferner darf menschliches Spermium nicht zur Befruchtung einer tierischen Eizelle verwendet werden (§ 7 Abs. 1 Nr. 3 ESchG).

HETEROLOGE INSEMINATION WEIBLICH-HOMOSEXUELLER LEBENSPARTNER

Das Berufsrecht der Ärzte verbietet die Behandlung gleichgeschlechtlicher oder alleinstehender Frauen (Ziff. 3.1.1 der Richtlinie der Bundesärztekammer). In der Kommentierung der Bundesärztekammer wird ausdrücklich klargestellt, dass eine heterologe Insemination derzeit bei Frauen ausgeschlossen ist, die in keiner Partnerschaft oder in einer gleichgeschlechtlichen Partnerschaft leben. Es ist jedoch fraglich, ob der behandelnde Arzt an dieses Verbot gebunden ist, insbesondere auch weil Richtlinien, wie die (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion, für den einzelnen Arzt erst dann eine unmittelbare Rechtswirkung entfalten, wenn sie durch die Ärztekammern in formelles Satzungsrecht übernommen worden sind. Erfolgt eine solche Übernahme nicht, entfalten die Richtlinien allenfalls mittelbare Wirkung, indem sie den zu beachtenden ärztlichen Standard konkretisieren. Diese Bindungswirkung endet indes dort, wo in die Rechte Dritter eingegriffen wird. Dies gilt insbesondere, wenn diese Rechte auf höherrangigem Recht beruhen. Die restriktive Regelung in Ziff. 3.1.1 stellt sich als verfassungswidrige Diskriminierung homosexueller Frauen im Sinne des Art. 3 GG dar. Damit greift die Richtlinie in unzulässiger Weise in die Rechte homosexueller Frauen ein. Daher ist nach Ansicht von Simon et al. (2010, S. 38) der Gesetzgeber aufgefordert, diesen Zustand zu korrigieren.

EIZELLENSPENDE

Die Eizellspende ist nach § 1 I Nr. 1 ESchG verboten, um eine gespaltene Mutterschaft zu vermeiden. Das Verbot der Eizellspende wird damit begründet, dass sich Samen- und Eizellspende durch eine unterschiedliche »Eingriffstiefe« bei der Keimzellgewinnung auszeichnen. Zudem sei bei der Samenspende »lediglich« der genetische Vater ein anderer als der soziale, während bei der Eizellspende die genetische und die austragende Mutter unterschiedlich seien und die austragende Mutter durch die Schwangerschaft körperlich stärker involviert sei als der Vater.

Das Verbot der Eizellspende wird jedoch kontrovers diskutiert bzw. als diskriminierend angesehen, zumal es auch medizinische Indikationen gibt, die für die Eizellspende sprechen (Zech/Zech 2003). Und auch das EGMR lässt die zuvor genannte Argumentation nicht gelten: Unübliche Familienbeziehungen im weitesten Sinne seien in den Rechtsordnungen der Vertragsstaaten gut bekannt. Familienbeziehungen, die nicht der typischen, auf einer biologischen Verbindung basierenden, Eltern-Kind-Beziehung beruhen, seien nichts Neues, sondern exis-

tierten bereits, seitdem das Rechtsinstitut der Adoption, welches Familienbeziehungen zwischen Personen herstellt, die nicht auf dem Prinzip der Abstammung, sondern des Vertrags beruhen, zur Ergänzung oder Ersetzung der biologischen Familienbeziehungen angewendet wird. Angesichts dieses allgemeinen Wissens gebe es kein unüberwindbares Hindernis, Familienbeziehungen, die auf erfolgreicher künstlicher Befruchtung beruhen, im allgemeinen System des Familienrechts und anderer betroffener Rechtsgebiete zu regeln. Letztlich heißt dies, dass das Verbot der Eizellspende nicht verhältnismäßig und auch nicht erforderlich ist. Insbesondere Frauen, welche aus medizinischen Gründen keine Kinder bekommen können und daher auf die Eizellspende angewiesen sind, werden durch das Verbot diskriminiert. Der Gesetzgeber ist nach Ansicht des EGMR vielmehr gefordert, angemessene Regelungen im Familien- und sonstigem Recht für Fälle der Eizellspende zu treffen (Simon et al 2010, S. 41 f.).

ANDERE SPENDEN UND ERSATZMUTTERSCHAFT

Die Ersatzmutterschaft ist nach § 1 I Nr. 7 ESchG ebenfalls verboten. Eine reproduktionsmedizinische Behandlung eines männlichen Homosexuellen ist danach nicht möglich. Doch auch das strafbewehrte Verbot der Ersatzmutterschaft (§ 1 Abs. 1 Nrn. 1, 2, 6 u. 7, Abs. 2 ESchG) wird von Experten als verfassungsrechtlich bedenklich angesehen, insbesondere aktuell mit Blick auf die Rechtsprechung des EGMR (Simon et al. 2010, S. 42).

Wenn die Übertragung eines Embryos auf die Frau nicht möglich ist, ihr nicht zugemutet werden kann oder von der Frau verweigert wird, gilt ein Embryo als verwaist. Nach herrschender Ansicht kann ein solcher Embryo mit Einwilligung der Eizellgeberin auf eine andere Frau übertragen werden. Auch nach dem Tod von Eizellgeberin oder Samengeber kann die Übertragung auf eine andere Frau erfolgen. Fraglich ist, ob zu Lebzeiten eine diesbezügliche Einwilligung geäußert werden muss. Ein Streitfall kann zudem entstehen, wenn der Mann, von dem der Samen stammt, der Übertragung des Embryos widerspricht. Sind Eizellgeberin und Samenspender nicht auffindbar, sodass deren Einwilligung in die Übertragung nicht eingeholt werden kann, müssen Embryonen verworfen werden (Frommel et al. 2010, S. 101 ff.; Simon et al 2010, S. 43).

Nicht erlaubt ist es, Eizellen oder Samenzellen von Verstorbenen für eine Befruchtung zu verwenden (§ 4 Abs. 1 Nr. 3, § 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG), auch nicht die wissentliche Befruchtung einer Eizelle mit dem Samen eines Mannes nach dessen Tod (§ 4 Abs. 1 Nr. 1 ESchG). Wurde die Eizelle mit dem Samen des Mannes aber bereits vor dessen Tod imprägniert, ist der Samen bereits »verwendet« worden, sodass § 4 I Nr. 3 ESchG keine Anwendung findet. Die mit dem Samen eines verstorbenen Mannes bereits vor dessen Tod imprägnierte Eizelle darf daher – obwohl der Befruchtungsvorgang noch nicht vollständig abge-

geschlossen ist – auf die Frau, von der die Eizelle stammt, übertragen oder an diese zum Zwecke der Übertragung herausgegeben werden. Nach § 1 I Nr. 1 ESchG ist es auch verboten, die Eizelle einer verstorbenen Frau zu befruchten, da eine Eizelle nur dann befruchtet werden darf, wenn sie auf die Frau übertragen werden soll, von der sie stammt. Wurde die Eizelle allerdings bereits vor dem Tod der Frau, von der sie stammt, mit dem Samen des Mannes imprägniert, ist es erlaubt, diese bereits imprägnierte Eizelle auf eine andere Frau zu übertragen. § 1 Nr. 1 ESchG verbietet nur die Übertragung einer unbefruchteten Eizelle auf eine andere Frau. Dies gilt allerdings nur dann, wenn die Frau, auf welche die imprägnierte Eizelle übertragen wird, das Kind nach der Geburt nicht auf Dauer Dritten – auch nicht dem Mann, von dem der Samen stammt – überlassen will. Auch in diesem Fall greift das Verbot der Leihmutterchaft nach § 1 I Nr. 7 ESchG (Simon et al. 2010, S. 44).

BEFRUCHTUNG UND KONSERVIERUNG

2.2

ZULÄSSIGE ANZAHL BEFRUCHTETER EIZELLEN UND DREIERREGEL

Das vorrangige Ziel jeder ART ist es, eine Schwangerschaft zu erreichen, die mit der Geburt eines gesunden Kindes endet. Das ESchG regelt dieses Grundprinzip in »verschärfter Form«: Um den Lebensschutz des Embryos zu gewährleisten, ist es verboten, die künstliche Befruchtung zu einem anderen Zweck als dem der Herbeiführung einer Schwangerschaft der Frau, von der die Eizelle stammt (§ 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG), vorzunehmen. Somit ist die künstliche Befruchtung zu Forschungszwecken verboten. Um dieses Ziel zu gewährleisten und die Herstellung von Embryonen auf Vorrat zu verhindern, wurde in § 1 Nr. 3 ESchG normiert, dass innerhalb eines Zyklus höchstens drei Embryonen im Sinne des § 8 I ESchG auf die Frau, von welcher die Eizelle stammt, übertragen werden dürfen. Ergänzt wird dieses Verbot durch die Regelung in § 1 Abs. 5 ESchG, wonach es verboten ist, mehr Eizellen zu befruchten, als innerhalb eines Zyklus übertragen werden können. Nach § 1 Abs. 4 ESchG dürfen auch durch intratubaren Gametentransfer nur so viele Eizellen befruchtet werden, wie innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen. Während die Regelung in § 1 Nr. 3 ESchG vom Wortlaut her eindeutig und nicht auslegungsfähig ist, wird um die Auslegung des Verbotes in § 1 Abs. 5 ESchG seit Jahren gestritten. Im Mittelpunkt steht die Frage, wie viele Eizellen befruchtet und wie viele Eizellen im sogenannten Pronukleusstadium (2-PN-Zellen) im Hinblick auf die sogenannte »Dreierregel« weiterentwickelt werden dürfen. Einigkeit besteht darin, dass mehr als drei Eizellen befruchtet werden dürfen. Nach der strengen Lesart, die aber heute kaum noch vertreten wird, dürfen maximal vier Eizellen befruchtet werden, da bei einer unterstellten Erfolgsrate von 80 % vier Eizellen befruchtet werden müssen, um drei entwicklungsfähige und damit übertragbare Embryonen zu erhalten. Ferner dürfen da-

nach auch maximal drei 2-PN-Zellen weiter kultiviert werden. Sofern ausdrücklich die Übertragung nur eines Embryos gewünscht wird, dürfte danach sogar nur eine 2-PN-Zelle weiter kultiviert werden (Arndt 2004, S. 71; Bals-Pratsch et al. 2010, S. 89; Günther et al. 2008, S. 8 f.; Riedel 2008b, S. 103; Simon et al 2010, S. 45 f.).

Nach der sehr weiten Interpretation der Regelung in § 1 Abs. 5 ESchG ist es indes erlaubt, so viele Eizellen zu befruchten, wie erfahrungsgemäß nötig sind, um die Absicht zu realisieren, eine Schwangerschaft herbeizuführen. Dies seien nach derzeitigem Stand der Forschung mindestens sechs und, sofern eine Polkörperdiagnostik durchgeführt werden soll, mindestens acht. So hält etwa das Landgericht Köln die Beschränkung auf sechs befruchtete Eizellen für rechtswidrig und einen willkürlichen Verzicht auf die Befruchtung gewonnener Eizellen für nicht vertretbar (Simon et al 2010, S. 46). Es zeigt sich demnach in Rechtsprechung und Literatur eine zunehmende Tendenz, § 1 Abs. 5 ESchG dahin gehend auszulegen, dass Eizellen in nahezu unbegrenztem Umfang befruchtet werden können, wenn dies mit der Absicht geschieht, eine Schwangerschaft herbeizuführen und die hohe Befruchtungsrate medizinisch notwendig ist. Mit der jüngsten Entscheidung des Bundesgerichtshofs zur Frage der Strafbarkeit der PID (BGH vom 6. Juli 2010 – 5 StR 386/09) wird diese Auslegung gestärkt. Auch der BGH stellt in seiner Entscheidung heraus, dass eine Strafbarkeit nach dem ESchG dann ausscheidet, wenn die künstliche Befruchtung auf die Herbeiführung der Schwangerschaft gerichtet ist. Wenn die Herbeiführung der Schwangerschaft »handlungsleitend« bzw. »bewusstseinsdominant« ist, ist die Befruchtung von Eizellen somit im medizinisch notwendigen Umfang zulässig (Simon et al. 2010, pers. Mitteilung). Dennoch bleibt weiterhin eine gewisse Rechtsunsicherheit bestehen, die mit Blick auf das Bestimmtheitsgebot aus Art. 103 II GG als verfassungswidrig angesehen wird (Frommel et al. 2010, S. 98 ff.; Günther et al. 2008).

KRYOKONSERVIERUNG

Die (Kryo-)Konservierung von Keimzellen, Ovar- und Hodengewebe sowie von Eizellen im sogenannten Pronukleusstadium (2-PN-Zellen) und Embryonen im Furchungs- und Blastocystenstadium ist nach dem ESchG grundsätzlich erlaubt. Der Einsatz kryokonservierender Methoden ist häufig eine Voraussetzung für eine adäquate Durchführung reproduktionsmedizinischer Maßnahmen. Auch der Embryo, der nicht in demselben Zyklus transferiert wird, in dem er entstanden ist, kann kryokonserviert werden. Eine zeitliche Begrenzung der Kryokonservierung von Embryonen enthält das ESchG nicht. Kryokonservierte Keimzellen, nicht jedoch Embryonen, müssen nach dem Tod der Person, von der die Keimzellen stammen, verworfen werden. Auch nach dem Tod des Samenspenders und der Eizellgeberin kann ein Embryotransfer erlaubt sein. Hier wird jedoch befürchtet, dass dies zu sozialen und rechtlichen Folgeproblemen führen kann, die

umso größer würden, je länger der Zeitraum zwischen Erzeugung und Schwangerschaftsbeginn/Geburt ist. Aus diesem Grund wird diskutiert, eine dem Einzelfall angemessene zeitliche Befristung der Kryokonservierung vorzusehen. Wenn allerdings die Einwilligung von Eizellgeberin und Samenspende in den postmortalen Embryotransfer vorliegt, scheint die Notwendigkeit einer solchen Frist nicht nachvollziehbar und würde nach Ansicht mancher Experten auch dem vom ESchG intendierten Lebensschutz des Embryo widersprechen (Frommel et al 2010, S. 100; Simon et al. 2010, S. 44 f.; Taupitz 2008).

ELEKTIVE MASSNAHMEN

2.3

Grundsätzlich erlaubt das ESchG in einem gewissen Umfang auch elektive Maßnahmen. Die wichtigsten sind die Polkörperdiagnostik, die Präimplantationsdiagnostik und der elektive Single-Embryo-Transfer (eSET).

POLKÖRPERDIAGNOSTIK

Als »früheste« Form einer »Präimplantationsdiagnostik« ist die Polkörperbiopsie erlaubt. Dabei handelt es sich um eine Entnahme und Überprüfung des Polkörpers, den befruchtete Eizellen im Vorkernstadium bilden, und der den halben weiblichen Chromosomensatz enthält. Auf diese Weise lassen sich zumindest Chromosomenanomalien und Erbkrankheiten von mütterlicher Seite ausschließen. Sie kann im Falle von vermutlicher mütterlicher genetischer Ursache für ein ART-Versagen (z.B. durch gehäufte Aneuploidie der 2-PN-Zellen) oder für habituelle Aborte und bei vermutlicher Ursache für genetische Erkrankungen zum Einsatz kommen. Die Polkörperdiagnostik gilt als »deutsche Notlösung« (die PID kann vergleichsweise umfassender Auskunft geben). Bei der Anwendung der Polkörperdiagnostik sind die Regelungen des GenDG zu beachten.

PRÄIMPLANTATIONS DIAGNOSTIK

Die Präimplantationsdiagnostik (PID) ist in Deutschland nicht gesetzlich geregelt. Zwar wird sie im ESchG von verschiedenen Vorschriften erfasst, aber nicht ausdrücklich verboten. Ihre Zulässigkeit, insbesondere im Hinblick auf eine Durchführung an nicht mehr totipotenten Zellen, ist sehr umstritten. Ein Verbot der PID wird aus § 1 I Nr. 2 ESchG abgeleitet, da dieser es rechtlich verbietet, eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft herbeizuführen. Eine PID erfordert aus verfahrenstechnischen Gründen zumeist die Gewinnung von bis zu neun Eizellen, es dürfen jedoch nur maximal drei Eizellen zur Herbeiführung der Schwangerschaft eingepflanzt werden. Zudem wird bei der PID erst dem Embryo im Mehrzellstadium mindestens eine

Zelle entnommenen, um sie genetisch zu untersuchen. Ergeben sich dabei Chromosomenanomalien, wird der Embryo »verworfen«. Dies wird als ein Verwenden eines Embryos zu andern Zwecken als der Herbeiführung einer Schwangerschaft angesehen. Dem kann entgegengehalten werden, dass auch die Befruchtung der Eizelle zum Zweck der PID primär dem Ziel unterliegt, eine Schwangerschaft Frau herbeizuführen. Die Rechtswissenschaft ist hier gespalten, der Gesetzgeber hat sich bislang nicht geäußert, und auch im Gendiagnostikgesetz (GenDG) wurde keine Regelung zur PID getroffen. Diese Unsicherheit hat dazu geführt, dass die PID in Deutschland nicht bzw. nur vereinzelt angewendet wird (Günther et al. 2008; Quaas/Zuck 2008; Taupitz 2008). Auch das BVerfG hat sich nicht zu der Frage geäußert, ob die PID verboten ist. Es stellt lediglich fest, dass die Embryonenvorauswahl zur Vermeidung erbkranken Nachwuchses bei bestehender Fertilität nicht mit der Behebung einer nichtbestehenden Fertilität zu vergleichen ist. Die Bundesärztekammer schließlich hält die PID an nicht mehr totipotenten Zellen für zulässig, wenn sie unter engefassten Voraussetzungen vorgenommen wird (Simon et al. 2010, S. 48).

Der Bundesgerichtshof hat sich in seiner Entscheidung vom 6. Juli 2010 der liberalen Auffassung angeschlossen und entschieden, dass nur eine PID an totipotenten Zellen nach § 2 Abs. 1 und § 6 Abs. 1 EschG jeweils i.V.m. § 8 ESchG verboten und mit Strafe bedroht ist. Dieses Ergebnis leitet er aus Äußerungen des historischen Gesetzgebers ab, die außerhalb des eigentlichen Gesetzgebungsverfahrens gemacht wurden und von der Befürchtung getragen waren, dass durch die PID die Zellen, mit der Folge von Auswirkungen auf das Leben eines nach erfolgter Manipulation ausgetragenen und geborenen Kindes, geschädigt werden könnten. Bei einer PID an nichttotipotenten Zellen, also an pluripotenten Zellen, wie im Falle einer Blastocystenbiopsie, bestehe diese Gefahr nicht. Eine Schädigung des Embryos ist nicht zu befürchten. Die PID an nichttotipotenten Zellen ist daher nicht verboten. Weder aus § 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG oder § 2 I ESchG noch aus § 15 I 1 GenDG könne ein solches Verbot abgeleitet werden. Das ESchG gewährleiste keinen umfassenden Lebensschutz des Embryos. In Anbetracht der vom Gesetzgeber in § 3 S. 2 EschG getroffenen Wertentscheidung, wonach die Geschlechtsauswahl ausnahmsweise zulässig ist, da es Eltern nicht zugemutet werden könne, sehenden Auges das Risiko einzugehen, ein krankes Kind zu erhalten oder eine Abtreibung vorzunehmen, wenn künftig die Möglichkeit besteht, durch Spermiselektion ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, sei nicht anzunehmen, dass die PID an pluripotenten Zellen verboten worden wäre, wenn sie bei Erlass des ESchG schon zur Verfügung gestanden hätte, da die Konfliktlage vergleichbar sei, auch wenn die Gefahr, ein schwerkrankes oder nichtlebensfähiges Kind zu gebären, nicht auf geschlechtsbezogenen Merkmalen beruht. Der Bundesgerichtshof stellt aber zugleich klar, dass die unbegrenzte Selektion anhand genetischer Merkmale durch die von ihm vorgenommene Interpretation nicht zulässig wird. Zulässig ist allein die Durchführung der Untersuchung auf

schwerwiegende genetische Schäden. Nicht erlaubt ist z.B. die gezielte Erzeugung von Embryonen mit bestimmten Immunitätsmustern oder anderen äußeren Eigenschaften (Simon et al. 2010, pers. Mitteilung).

ELEKTIVER SINGLE-EMBRYO-TRANSFER (ESET)

In engem Zusammenhang mit der PID steht auch die Frage nach der Rechtmäßigkeit des eSET, bei dem lediglich ein Embryo (aus mehreren, durch IVF gezeugten Embryonen) nach Beurteilung mittels Lichtmikroskop ausgewählt und in die Gebärmutter der Patientin transferiert wird. Dieses Vorgehen soll die Behandlung mittels IVF/ICSI optimieren und zu einer höheren Wahrscheinlichkeit von Schwangerschaft und Geburt führen, bei gleichzeitig größtmöglicher Reduktion des Risikos einer für Mutter und Kind gefährlichen Mehrlingsschwangerschaft. Nach verschiedener Ansicht soll der eSET aus den gleichen Gründen wie auch die PID in Deutschland verboten sein. Da im Fall des Gelingens des ersten Transfers mindestens ein zweiter entwickelter Embryo übrig bleibt und damit nicht für den Zweck einer Schwangerschaft genutzt würde, läge ein Verstoß gegen § 1 Abs. 5 und § 2 Abs. 2 ESchG. vor, denn es werden mehr Eizellen befruchtet als übertragen werden sollen (Schulz 2008, S. 33 f.). Andererseits ist es nach überwiegender Ansicht wegen der »Ausfallrisiken« grundsätzlich erlaubt, mehr Eizellen zu befruchten, obwohl nach § 1 Nr. 3 ESchG maximal drei Embryonen innerhalb eines Zyklus übertragen werden dürfen (Tauptitz 2008).

Auch heute schon bleiben Embryonen übrig, weil sie nicht übertragen werden dürfen bzw. sollen. Der Patientin steht es frei zu entscheiden, dass z.B. nur ein Embryo übertragen wird. Den verschiedenen Methoden der IVF ist es angesichts der Tatsache, dass es grundsätzlich erlaubt ist, mehr Eizellen zu befruchten als Embryonen übertragen werden dürfen, schon heute inhärent, dass es zu überzähligen Embryonen kommt. Im Unterschied zur bisherigen Praxis der Übertragung von drei oder zwei Embryonen zeichnet sich der eSET aber dadurch aus, dass elektive Untersuchungen erfolgen. Insoweit gelten dieselben rechtlichen Überlegungen wie bei der Frage nach dem Verbot der PID. Beim eSET besteht die Besonderheit, dass schon die Befruchtung der Eizellen mit dem Ziel erfolgt, in jedem Fall nur einen Embryo zu übertragen. Weitere entwicklungsfähige und damit übertragungswürdige Embryonen werden nicht verworfen bzw. man lässt sie auch nicht absterben. In der Regel besteht von vornherein die Absicht, diese nicht zu übertragen, sondern zu konservieren – so wie dies auch mit befruchteten Eizellen im Vorkernstadium passiert (Simon et al. 2010, S. 51 f.).

BLASTOCYSTENTRANSFER

Bei der IVF und ICSI erfolgt der Transfer der Embryonen am zweiten oder dritten Tag nach der Eizellentnahme. Beim sogenannten Blastocystentransfer werden

die Embryonen bis zum Erreichen des Blastocystenstadiums der embryonalen Entwicklung (i.d.R. fünf Tage) kultiviert. Der Transfer erfolgt also zu einem Zeitpunkt, an dem die Embryonen üblicherweise auch die Gebärmutter erreichen und sich einnisten. Ziel des Blastocystentransfers ist es ebenfalls, eine bessere Auswahl vitaler und einnistungsfähiger Embryonen zu erreichen. Das Blastocystenstadium wird nicht von allen Embryonen erreicht. Es wird angenommen, dass nur die »besten« Embryonen sich so lange ungestört entwickeln und daher das größte Einnistungspotential haben. Wegen dieses selektiven Charakters des Blastocystentransfers wird dieser häufig als verboten angesehen (Diedrich et al. 2005; Zech/Zech 2003). Das ESchG enthält aber keine ausdrückliche Regelung hinsichtlich des Blastocystentransfers. Insbesondere enthält das ESchG keine Bestimmung, wie lange Embryonen kultiviert werden dürfen bzw. wann sie zu übertragen sind. Grundsätzlich wäre der Blastocystentransfer daher auch in Deutschland erlaubt. Problematisch ist allerdings auch hier wieder, dass dem Blastocystentransfer die Selektion inhärent ist. Es besteht also dieselbe Problematik wie auch beim eSET oder der PID (Simon et al. 2010, S. 53).

ORGANISATION DER REPRODUKTIONSMEDIZIN UND RECHTLICHE ANFORDERUNGEN AN DIE EINRICHTUNGEN

2.4

RICHTLINIEN

Mit der Richtlinie 2004/23/EG (Geweberichtlinie) wurden erstmals Bestimmungen hinsichtlich des Umgangs mit menschlichen Keimzellen (Spermien, Eizellen) für alle Mitgliedstaaten verbindlich festgelegt. Die Anforderungen der Richtlinie wurden in Deutschland mit dem am 1. August 2007 in Kraft getretenen Gewebegesetz umgesetzt. Das Gewebegesetz hat zu verschiedenen Änderungen im Arzneimittelgesetz (AMG), in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) sowie im Transplantationsgesetz (TPG) geführt. Ferner wurde infolge die TPG-Gewebeverordnung (TPGGewV) erlassen. Menschliche Keimzellen, also Samen- und Eizellen, aber auch imprägnierte Eizellen und Embryonen gelten nunmehr als Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 TPG.

Einrichtungen der Reproduktionsmedizin, die Keimzellen gewinnen oder aufbereiten, gelten nunmehr als Gewebereinrichtung im Sinne von § 1 Nr. 8 TPG sowie als Entnahmeeinrichtung im Sinne des § 20b AMG und der TPG-GewV. Reproduktionsmedizinische Einrichtungen mit unmittelbarer Patientenbetreuung, die unter ständiger ärztlicher Leitung stehen und in der ärztlich-medizinische Leistungen erbracht werden (z.B. Insemination oder Embryotransfer), sind zugleich Einrichtungen der medizinischen Versorgung im Sinne des § 1a Nr. 9 TPG. Einrichtungen, die Samenzellen oder Eizellen gewinnen bzw. verarbeiten, bedürfen daher grundsätzlich einer Erlaubnis nach § 20b AMG (Gewinnung) und/oder

§ 20c AMG (Bearbeitung, Konservierung, Lagerung oder Inverkehrbringen). Und auch wenn imprägnierte Eizellen und Embryonen ebenfalls Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 TPG darstellen, wird ihre Verwendung nicht mehr von der arzneimittelrechtlichen Überwachung nach § 20c AMG erfasst. Unbeschadet der Regelung im AMG findet auf reproduktionsmedizinische Einrichtungen, welche Gewebe entnehmen und untersuchen, § 8d TPG Anwendung. In der AMWHV, im TPG und in der TPG-GewV finden sich weitere Anforderungen wie z.B. Vorgaben zum Qualitätsmanagementsystem, zur Dokumentation, Aufklärung, Meldung von bestimmten Vorkommnissen an Behörden, Anforderungen an das Personal, spezielle Anforderungen zur Kryokonservierung sowie Lagerung und Versand von Gameten und Gewebe (Simon et al. 2010, S. 53 ff.).

DATENSCHUTZ

Grundsätzlich unterliegen die behandelnden Ärzte der ärztlichen Schweigepflicht, und es finden die allgemeinen Datenschutzbestimmungen des BDSG und der LDSG Anwendung, soweit sich aus den spezialgesetzlichen Regelungen nicht etwas anderes ergibt. Besondere datenschutzrechtliche Regelungen ergeben sich für reproduktionsmedizinische Einrichtungen insbesondere aus § 14 TPG und im Fall gendiagnostischer Untersuchungen aus den §§ 11, 12 GenDG. Aus dem TPG, der AMWHV und der TPG-GewV ergeben sich besondere Dokumentationspflichten. Alle dort genannten Daten müssen in einer lückenlosen, vollständig rückverfolgbaren Art und Weise dokumentiert werden. Die Spender- und Empfängerakte muss mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden (§ 15 Abs. 2 TPG). Anonymität ist zunächst einmal nicht gewährleistet. Zwischen Samenspender und den Wunscheltern soll nach § 14 II TPG jedoch Anonymität herrschen. Die Wahrung dieser Anonymität wird durch Pseudonymisierung (Codierung) des Spenders gewährleistet. Volle Anonymität ist indes weder gewollt noch rechtlich erlaubt. Wenn das Kind seinen genetischen Ursprung erfahren möchte, muss es in der Lage sein, die Anonymität aufzuheben. Umgekehrt hat der Samenspender keinen Anspruch darauf zu erfahren, ob mit seinem Samen eine Schwangerschaft herbeigeführt wurde, oder gar auf Nennung der Wunscheltern oder des gezeugten Kindes (Wellenhofer 2008).

DAS DEUTSCHE IVF-REGISTER

Das Deutsche In-Vitro-Fertilisations-Register (DIR) ist eine Einrichtung verschiedener medizinischer Fachgesellschaften, wie etwa der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, insbesondere auch zur Qualitätssicherung in der humanen Reproduktionsmedizin. Die verschiedensten Daten zur Reproduktionsmedizin (Anzahl der durchgeführten IVF, Schwangerschaftsraten etc.) werden in Deutschland bereits seit 1982 gesammelt. Ziel ist es, einen nationalen Standard abzubil-

den. Seit 1998 ist die Teilnahme durch Aufnahme einer entsprechenden Pflicht unter 5.4 der Richtlinie der BÄK zur Durchführung der assistierten Reproduktion in Verbindung mit § 4 MBO-Ä als Berufsrecht zwingend. Das DIR publiziert die Daten jährlich in Form eines Jahrbuchs. Die zuverlässige Auswertung der durch die Fortpflanzungsmedizin erzielten Ergebnisse, ebenso wie die langfristige Beobachtung und Untersuchung der geborenen Kinder, trägt zudem dazu bei, die gesellschaftliche Akzeptanz der humanen Reproduktionsmedizin als sichere und erfolgreiche Behandlungsform zu erhöhen. Zudem werden die Daten des DIR regelmäßig als Entscheidungsgrundlage z.B. in gerichtlichen Verfahren herangezogen (Simon et al. 2010, S. 57 f.).

KOSTENERSTATTUNG

Die Frage der Erstattung der Kosten von Maßnahmen der Reproduktionsmedizin ist in den einzelnen Versicherungszweigen unterschiedlich geregelt, wobei insgesamt gesehen zunehmend Tendenzen festzustellen sind, die Kostenerstattung zu begrenzen oder gänzlich zu versagen.

GESETZLICHE KRANKENVERSICHERUNG

Die Leistungsvoraussetzungen und der Umfang der Kostenübernahme in der gesetzlichen Krankenversicherung sind in § 27a SGB V geregelt. Danach umfassen die Leistungen der Krankenbehandlung auch medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft, wenn diese Maßnahmen nach ärztlicher Feststellung erforderlich sind und hinreichende Aussicht besteht, dass durch die Maßnahmen eine Schwangerschaft herbeigeführt wird. Eine hinreichende Aussicht besteht nicht mehr, wenn die Maßnahme dreimal ohne Erfolg durchgeführt worden ist. Als erforderlich gilt die Maßnahme der künstlichen Befruchtung dann, wenn das Ehepaar unfähig ist, auf natürlichem Weg ein Kind zu zeugen, wobei die Ursache dieser Unfähigkeit unerheblich ist. Der gesetzlich Krankenversicherte hat bei Vorliegen der übrigen Voraussetzungen gegenüber seiner Versicherung auch dann einen Anspruch auf Kostenübernahme seiner Behandlungskosten, wenn er selbst körperlich gesund und nicht Verursacher der Sterilität bzw. Infertilität ist.

Der Anspruch auf Kostenübernahme der Kinderwunschbehandlung unterscheidet sich erheblich vom allgemeinen Krankenbehandlungsanspruch gemäß § 27 SGB V. Der Gesetzgeber hat hier einen eigenständigen Versicherungsfall mit Kostenerstattungsanspruch geschaffen, der nicht an einen regelwidrigen Körper- oder Geisteszustand der Versicherten anknüpft. Leidet der Versicherungsnehmer an einer krankheitsbedingten Zeugungs- oder Empfängnisunfähigkeit, die mittels eines chirurgischen Eingriffs, einer medikamentösen oder psychotherapeutischen Therapie behandelt werden kann, sind diese Maßnahmen als Krankenbehand-

lung zur Herstellung der Zeugungs- und Empfängnisfähigkeit nach § 27 SGB V erstattungsfähig. Wie das Bundesverfassungsgericht festgestellt hat, besteht dieser Anspruch unabhängig davon, dass der Gesetzgeber die medizinischen Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft nicht als Behandlung einer Krankheit angesehen hat, sondern mit der Regelung in § 27a SGB V lediglich den für Krankheiten geltenden Regeln unterstellt hat (Simon et al. 2010, S. 59).

Paare, welche die Maßnahmen der künstlichen Befruchtung in Anspruch nehmen wollen, müssen sich vor Durchführung der Maßnahmen von einem Arzt, der die Behandlung nicht selbst durchführt, über eine solche Behandlung unter Berücksichtigung ihrer medizinischen und psychosozialen Gesichtspunkte unterrichten lassen. Darüber hinaus muss der Arzt das Paar an einen der Ärzte oder eine der Einrichtungen überwiesen haben, denen eine Genehmigung zur Behandlung nach § 121a erteilt worden ist. Weitere Anspruchsvoraussetzungen finden sich in § 27 Abs. 3 SGB V: Die Frau muss das 25. Lebensjahr vollendet, aber das 40. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Der Mann darf das 50. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Zudem muss vor Beginn der Behandlung ein Behandlungsplan bei der Krankenkasse zur Genehmigung vorgelegt werden. Sind alle Voraussetzungen erfüllt, übernimmt die Krankenkasse 50 % der mit dem Behandlungsplan genehmigten Kosten der Maßnahmen, die bei ihrem Versicherten durchgeführt werden. Ausgeschlossen ist der Anspruch auf Kostenübernahme der künstlichen Befruchtung durch die Krankenkassen, wenn sich einer der Partner in der Vergangenheit bewusst und gewollt hat sterilisieren lassen (Simon et al. 2010, S. 60).

PRIVATE KRANKENVERSICHERUNG

In der privaten Krankenversicherung existiert keine eigenständige Regelung für die künstliche Befruchtung. Es ist indes in der herrschenden Meinung anerkannt, dass privat Krankenversicherte gegen ihre Krankenversicherung einen Anspruch auf Übernahme der Kosten der künstlichen Befruchtung haben (Damm 2007). Dieser Anspruch wird aus dem Versicherungsvertrag in Verbindung mit § 1 der Musterbedingungen des Verbands der privaten Krankenversicherung für die Krankheitskosten- und Krankenhaustagegeldversicherung (MB/KK) hergeleitet. Umstritten ist, ob der Kostenerstattungsanspruch in der PKV ebenfalls zwingend die Ehe voraussetzt. Eine Entscheidung des BGH hierzu liegt noch nicht vor. Anders als in der GKV gibt es in der PKV keine starren Altersgrenzen. Gleichwohl berufen sich viele Versicherer nach Vollendung des 40. Lebensjahres der Frau darauf, dass keine ausreichende Erfolgsaussichten bestehen, und verweigern aus diesem Grund die Kostenübernahme. Nach Ansicht des Bundesgerichtshofs genügt es jedoch, wenn die medizinischen Befunde und Erkenntnisse es zum Zeitpunkt der Behandlung vertretbar erscheinen lassen, die Behandlung als notwendig anzusehen. Weiterhin gilt das sogenannte Verursacherprinzip: Die Versicherung desjenigen Partners, der Verursacher der Kinderlosigkeit ist, muss die

Gesamtkosten der Maßnahmen der künstlichen Befruchtung – d.h. auch die des gesunden Ehegatten – tragen. Üblicherweise erstatten die PKV die Behandlungskosten für drei Versuche der IVF-/ICSI-Behandlung. Zudem besteht nach der Geburt eines ersten Kindes Anspruch auf Kostenübernahme der Behandlungskosten für ein zweites oder auch ein drittes Kind (Simon et al. 2010, S. 61 f.)

HEILFÜRSORGE (BEAMTE) UND MISCHFÄLLE

Aufwendungen für die künstliche Befruchtung sind gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 13 BhV beihilfefähig. Allerdings verweist diese Regelung in vielen Beihilfeverordnungen der Länder auf die Regelungen des § 27a SGB V, d.h. dass auch die dort genannten Voraussetzungen der gesetzlichen Krankenversicherung erfüllt sein müssen. Anders als in der GKV können auch unverheiratete Beamte einen Anspruch auf Beihilfe im Rahmen der künstlichen Befruchtungsbehandlung haben. Die Rechtsprechung hierzu ist allerdings nicht einheitlich.

Am kompliziertesten gestaltet sich die Frage der Kostenerstattung in den Konstellationen, in denen sich die Partner in verschiedenen Versicherungsverhältnissen befinden: Ist der Verursacher privat krankenversichert und der andere Ehepartner in der GKV, gilt das Verursacherprinzip. Die private Krankenversicherung des Verursachers ist verpflichtet, die Gesamtbehandlungskosten des verursachenden und des anderen Ehepartners zu erstatten. Der Ehepartner hat bezüglich der an seinem Körper entstehenden Kosten zudem einen eigenen Anspruch auf Kostenübernahme gegen die GKV im Umfang von 50 % der Behandlungskosten. Wie die Konkurrenz beider Ansprüche aufzulösen ist, ist bisher nicht abschließend geklärt. Nach Rechtsprechung des BGH ist es für die Geltendmachung der Kostenerstattungsansprüche des Verursachers gegenüber seiner PKV irrelevant, ob seinem Ehepartner ein eigener Anspruch gegen seine GKV zusteht. Ist der Verursacher der Kinderlosigkeit in der GKV, hat der privat krankenversicherte Ehepartner mangels Verursachung keinen Anspruch auf Kostenerstattung gegenüber seiner privaten Krankenversicherung. Der Verursacher hat einen Anspruch auf Kostenübernahme bezüglich seiner Kosten und der extrakorporalen Kosten in Höhe von 50 % gegen die GKV. Sind beide Ehepartner Verursacher und musste aufgrund der Befunde der Frau bereits eine IVF durchgeführt werden und ist aufgrund der Befunde des Mannes eine ICSI medizinisch indiziert, hat die Frau gegenüber ihrer privaten Krankenversicherung einen Anspruch auf Kostenübernahme der mit der IVF verbundenen Kosten und der Mann einen Anspruch gegen seine gesetzliche Krankenversicherung auf Übernahme der ICSI-Kosten in Höhe von 50 % (Simon et al. 2010, S. 62 f.).

HAFTUNGSFRAGEN

Grundsätzlich gelten auch in der Reproduktionsmedizin die allgemeinen Haftungsregeln des BGB. Im Zusammenhang mit ART dürften jedoch vorrangig

Haftungsfragen wegen Verletzung der Pflichten aus einem Behandlungsvertrag mit dem Ziel, die Geburt eines erbgeschädigten Kindes zu vermeiden, entstehen. Dabei muss jedoch ein Beurteilungs- und Entscheidungsspielraum verbleiben, der durch das Haftungsrecht nicht nachträglich verkürzt werden darf. Dieser Maßstab gilt auch im Zusammenhang mit den Untersuchungen der imprägnierten Eizelle bzw. von Embryonen vor der Einpflanzung. Grundsätzlich ist der Fachstandard gemäß den »Leitlinien zur Genetischen Beratung« des Berufsverbands Medizinische Genetik e.V. zu berücksichtigen. Eine Pflicht, auf eine im Ausland praktizierte PID hinzuweisen, bestand bis zur Entscheidung des BGH vom 6. Juli 2010 nicht. Allenfalls sofern sich weiterhin Methoden wie PID, eSET etc. zum internationalen medizinischen Standard entwickeln, war fraglich, ob nicht eine Verpflichtung besteht, über modernere und effektivere Behandlungsmethoden im europäischen Ausland informieren zu müssen – zumal von den europäischen Vertragsstaaten beabsichtigt ist, die Freizügigkeit auf dem Gesundheitsmarkt wesentlich zu verbessern. Nachdem der BGH festgestellt hat, dass die PID an nichttotipotenten Zellen erlaubt ist, muss nunmehr – jedenfalls bei einer entsprechenden medizinischen Indikation – von einer grundsätzlichen Pflicht ausgegangen werden, auf die Möglichkeiten der PID hinzuweisen (Simon et al. 2010, S. 66).

Eine weitere Haftungsgefahr besteht im Hinblick auf eine unterlassene Aufklärung der Möglichkeiten der Kryokonservierung von Keimzellen im Falle drohender Zeugungsunfähigkeit. Hier erscheint es notwendig, z.B. bei der Erkrankung eines Kinderwunschpatienten an Hodenkrebs vor der Chemotherapie darauf hinzuweisen, dass die Möglichkeit zur Kryokonservierung einer Samenspende besteht. Die aktuelle Rechtsprechung in solchen Fällen hat auch für Frauen eine besondere Relevanz: Da mittlerweile auch Eizellen und Eierstockgewebe konserviert werden können, besteht für Ärzte die Verpflichtung, betroffene Frauen, denen eine Chemotherapie oder eine andere medizinische Behandlung bevorsteht, welche die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann, über diese Möglichkeiten aufzuklären. Nach Ansicht mancher Experten ist es ggf. sogar geboten, über Möglichkeiten im Ausland zu informieren, die in Deutschland verboten sind, insbesondere dann, wenn die Behandlungsmöglichkeiten im Ausland weniger belastend und erfolgversprechender sind (Simon et al 2010, S. 67).

REGULIERUNGEN IM EUROPÄISCHEN VERGLEICH

3.

Die Auswahl der für den vorliegenden Bericht in den internationalen Vergleich einbezogenen Länder basiert zum einen darauf, welche Länder europaweit interessant sind bzw. gleichzeitig von der deutschen Regulierungssituation differieren. In diesem Kontext nicht weiterführend sind Regulierungssysteme wie die in Japan, Australien, USA und Kanada, weil sie – obwohl durchaus international

bedeutsam – für mögliche Änderungen im nationalen bzw. europäischen Regulierungsraum keine (größere) Rolle spielen.

Eine besondere Rolle bei der Beobachtung und Beurteilung der ART und ihrer Entwicklungen spielt seit jeher der European Council, der sich seit seinem ersten umfassenden Report immer wieder dieser Materie angenommen hat. An der Vervollständigung dieses Reports war das Ad Hoc Committee of Experts on Progress in Biomedical Sciences während der Zeit von 1985 bis 1987 beteiligt. Der Report bestätigte schon damals: »... the Council of Europe's conviction that the family is the basic unit of society and is as such entitled to full protection by the state; the techniques of human artificial procreation should never be used to distort the family« (Council of Europe 1989, S. 153). Allerdings wurde und wird dieses hier eindringlich proklamierte Schutzrecht der Familie nicht von allen Mitgliedsländern in dieser Deutlichkeit geteilt. Von Bedeutung ist daher sicherlich das aktuelle Urteil des Europäischen Gerichtshofs für Menschenrechte vom 1. April 2010 zur medizinisch assistierten Reproduktion, da es nicht nur den Wandel in den Familiengestaltungen deutlich aufzeigt, sondern auch, dass einige europäische Länder in den kommenden Jahren ihre Rechtssituation im Hinblick auf die Auswirkungen dieses Urteils möglicherweise wesentlich verändern (liberalisieren) könnten bzw. müssen (Simon et al. 2010, S. 70).

Im Folgenden werden – in enger Anlehnung an das Gutachten von Simon et al. (2010, S. 70 ff.) – überblicksartig die wesentlichen Rahmenbedingungen und rechtlichen Regelungen zur Reproduktionsmedizin in zehn europäischen Ländern beleuchtet.

BELGIEN

Belgien hat insoweit eine »liberale« Regelung (Königliche Verordnung vom Februar 1999), als es im Hinblick auf den Zugang zu den Reproduktionstechnologien weder eine obere Altersgrenze noch die Notwendigkeit einer heterosexuellen Beziehung gibt. Samen-, Eizell- und Embryospende werden zwar rechtlich nicht geregelt, können aber durchgeführt werden. Nach dem Gesetz über die Forschung von in vitro gezeugten Embryonen vom 11. Mai 2003 ist die Forschung an Embryonen innerhalb der ersten 14 Tage grundsätzlich zulässig, insbesondere wenn sie zu einem therapeutischen Zweck beiträgt. Nach § 4 ist sogar die Erzeugung von Embryonen in vitro zu Forschungszwecken zulässig, die ansonsten grundsätzlich verboten ist, wenn sich das Forschungsziel nicht anderweitig, z.B. durch die Forschung an sogenannten überzähligen Embryonen, erreichen lässt.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen-, Eizell- und Embryospende, ebenso bekannte Samen- und Eizellspende; nicht geregelt ist die Leihmutterchaft.

DÄNEMARK

Im Juni 2006 wurde das Recht der medizinisch-technisch assistierten Reproduktion (von 1997) reformiert. Ungewollte Kinderlosigkeit wird seitdem durch das »Barnløshedsloven« (Kinderlosigkeitsgesetz) reguliert. Nicht nur verheiratete und unverheiratete Paare, sondern auch alleinstehende Frauen und lesbische Paare können nunmehr behandelt werden, wobei Frauen nicht älter als 45 Jahre sein dürfen. Sämtliche entnommenen Eizellen können befruchtet und bis zu sieben Tage im Labor weitergezüchtet werden. Bis zu drei befruchtete Eizellen dürfen in die Gebärmutter transferiert werden. Befruchtete Eizellen können maximal fünf Jahre kryokonserviert werden – oder bis zum 46. Geburtstag der Frau. Bisher werden die Kosten für fünf Zyklen bei der IVF vollständig durch die nationale Krankenversicherung ersetzt. Im Mai 2010 beschloss die Regierung, die Kosten-erstattung deutlich einzuschränken. Dies wäre insofern ein einschneidender Eingriff, weil Dänemark bisher die höchste Rate an IVF-erzeugten Kindern europaweit hat (4,9 %).

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen- und Eizellspende sowie die Embryospende; bekannte Samen- und Eizellspende sind verboten (bei Durchführung der ART durch Ärzte; Hebammen ist die Durchführung der Insemination mit Fremdsamen erlaubt; www.storkklinik.dk/de/spender/), ebenso die Leihmutterchaft.

FRANKREICH

Frankreichs biopolitische Regulierung und Praxis beruht im Wesentlichen auf drei zentralen »Bioethik«-Gesetzen aus dem Jahr 1994, die alle fünf Jahre novelliert werden (sollen); allerdings ist die Revision von 2009 nicht vorgenommen worden. Diese Gesetze haben grundlegend zur Durchführung klinischer und biologischer Verfahren gewirkt, indem sie mit IVF, Embryotransfer, künstlicher Befruchtung sowie gleichartigen Techniken die Zeugung außerhalb natürlicher Verfahren ermöglichen. Dabei werden ART-Verfahren nur für heterosexuelle, verheiratete oder mindestens seit zwei Jahren eheähnlich lebende Paare im gebärfähigen Alter erlaubt. Im Falle des Todes eines Partners müssen die gefrorenen Gameten bzw. Embryonen von dem überlebenden Partner an ein anderes unfruchtbares Paar weitergereicht oder vernichtet werden. Dabei darf der Embryo nur mit Gameten entstehen, die mindestens von einem der beiden Partner stammen. In Ausnahmefällen darf das Geschlecht von Fötus oder Embryo bestimmt werden, wenn entsprechende Krankheitsgefährdungen vorliegen. Die PID ist nur in seltenen Fällen erlaubt, insbesondere bei hohem Risiko der Übertragung einer schweren Krankheit. Die Gameten- oder Embryospende wird bei völliger Sterilität oder auch bei einem Risiko der Übertragung einer genetischen Krankheit als »letztes Mittel« eingesetzt. Die Kosten der Behandlungen werden grundsätzlich von den Kran-

kenkassen übernommen. Einschränkungen sind zum Beispiel die Altersbegrenzung von Frauen (43), außerdem werden nur sechs Inseminationen und vier IVF-Zyklen finanziert. In den öffentlichen ART-Zentren gibt es häufig sehr lange Wartezeiten, und die Erfolgsrate ist vergleichsweise relativ gering.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen- und Eizell- sowie Embryospende; nicht erlaubt sind bekannte Samen- und Eizellspende, auch die Leihmutterschaft ist verboten.

GROSSBRITANNIEN

Die Human Fertilisation Authority (HFEA) ist die zuständige Regulierungsbehörde für ART-Maßnahmen. Die HFEA lizenziert sowohl die ART-Technologien als auch die entsprechenden Behandlungszentren, die allen – auch alleinstehenden Frauen, und ohne Altersbegrenzung – zur Verfügung stehen. Sie kontrolliert und überwacht die etwa 100 Kliniken in Großbritannien sowie alle Forschungsvorhaben. Nach dem »Human Fertilisation and Embryology Act« von 1990 ist es erlaubt, Samen, Eizellen und Embryonen zu spenden, wobei geringfügige Zahlungen an die Spender zur Deckung ihrer Kosten und Unannehmlichkeiten erlaubt sind. Die Leihmutterschaft ist erlaubt, sofern sie nicht kommerzialisiert wird. Bei Spendern wird das Geheimhaltungsgebot ebenso beachtet wie die Nichtpreisgabe der Identität des Spenders. Seit 2000 können geklonte Embryonen geschaffen werden, um daraus Stammzellen für die Forschung zu gewinnen. Im Zuge dessen erteilte die HFEA eine erste therapeutische Klonlizenz für das International Centre for Life an der Newcastle Universität, die es erlaubt, menschliche embryonale Stammzellen mithilfe des Kerntransfers somatischer Zellen zu erschaffen, um auf diese Weise Therapien gegen schwere Krankheiten wie Alzheimer oder Diabetes zu entwickeln. Das reproduktive Klonen ist jedoch verboten. Obwohl Großbritannien eines der liberalsten Gesetze in dieser Hinsicht in Europa hat, gibt es doch viele Barrieren für eine Behandlung. So sollen 75 % aller IVF-Verfahren privat und mit sehr hohen Kosten verbunden durchgeführt werden, und 60 % aller Frauen mit einer Kinderwunschbehandlung sind über 40 Jahre alt. Hinzu kommt, dass der Mangel an Eizellspenderinnen zum Reproduktionstourismus in Länder wie Spanien und die Slowakei führt, in denen Eizellspenden bezahlt werden und deshalb mehr Spenderinnen zur Verfügung stehen.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen- und Embryospende (alle Gametenspender müssen für volljährige Kinder identifizierbar sein) sowie die Leihmutterschaft. Die anonyme Eizellspende ist nicht erlaubt.

IRLAND

Die Republik Irland hat keine spezifischen Rechtsvorschriften zur Reproduktionsmedizin. Als grundlegender Leitfaden für ethisches Verhalten und die jeweiligen praktischen Verfahrensweisen gelten die vom Irish Medical Council im Jahr 1999 herausgegebenen »General Medical Council Guidelines«. Eine Behandlung der Unfruchtbarkeit ist für verheiratete Paare vorgesehen, sofern Spermien oder Eizellen zu einem späteren Zeitpunkt für die verwendet werden, von denen sie stammen. In diesem Sinn müssen Ärzte Paare umfassend beraten. Techniken wie die IVF sollten nur verwendet werden, wenn Alternativen ausgeschlossen sind. Jede befruchtete Eizelle muss für eine Implantation verwendet werden und darf nicht mutwillig zerstört werden. In den Leitlinien heißt es weiter: »Die bewusste und vorsätzliche Zerstörung des ungeborenen Kindes ist berufliches Fehlverhalten«. Samen, Eizellen und Embryonen zu spenden, ist ebenso zulässig wie eine Leihmutterschaft.

Zusammengefasst: Die PID ist nicht geregelt, Kryokonservierung ist erlaubt, ebenso anonyme Samen- und Eizellspende; nicht geregelt sind die Embryospende und die Leihmutterschaft ebenso wie bekannte Samen- und Eizellspende.

ITALIEN

Erst seit 2004 wird die ART durch ein Gesetz geregelt, welches Kinderwunschbehandlungen auf »stabile, zusammenlebende, heterosexuelle Paare im gebärfähigen Alter« beschränkt. Damit sind Alleinerziehende, homosexuelle Paare und Frauen außerhalb des gebärfähigen Alters von diesen Verfahren ausgeschlossen. Auch darüber hinaus ist das Gesetz sehr restriktiv, da es außerehelich Spender (Samen/Eizellen) verbietet und ebenso die Kryokonservierung für eine Verwendung nach dem Tod eines Ehegatten. Auch für die wissenschaftliche Forschung wird dies ausgeschlossen. Erlaubt ist die Befruchtung von maximal drei Eiern zur Einpflanzung in die Gebärmutter. Pränatales Screening und die PID sind verboten. Durch die neue Gesetzgebung werden Klonen, Stammzellgewinnung, Leihmutterschaft und jegliche Forschung an menschlichen Embryonen mit hohen Sanktionen vollständig verboten. Davon betroffen sind allerdings nicht die Paare, sondern nur Ärzte oder andere Beteiligte, die dies vornehmen. Erlaubt ist allerdings die klinische und experimentelle Forschung am Embryo, wenn sie dazu dient, mit therapeutischen und diagnostischen Zielen die Gesundheit des Embryos selbst zu verbessern, sofern es keine alternativen Verfahren gibt.

Zusammengefasst: Erlaubt ist die Befruchtung von drei Eizellen zur sofortigen Übertragung in die Gebärmutter. Verboten sind PID, Kryokonservierung (ausgenommen das Einfrieren von Eizellen) und alle anderen Verfahren.

NIEDERLANDE

Zwar gibt es seit dem 24. Oktober 1997 den sogenannten »Medical Treatment Act« mit grundsätzlichen Rahmenbedingungen, von den dortigen Regelungen zu unterscheiden ist allerdings in der Praxis die individuell orientierte Gesetzgebung, in deren Rahmen die Reproduktion als Element des Privatlebens angesehen und entsprechend geschützt wird. Schutz der Privatsphäre und Datenschutzgedanke werden somit für die IVF und die Mitwirkung von Dritten übertragen. Demzufolge begrenzt der Familienstand nicht den Zugang zu einer ART-Maßnahme; lediglich eine obere Altersgrenze von 40 bzw. 42 Jahren ist zu beachten. Samen-, Eizell- und Embryospende sind erlaubt, auch die Leihmutterchaft, sofern sie nicht kommerziell genutzt wird. Die sexuelle Selektion aus nichtmedizinischen Gründen ist ausgeschlossen. Die Identität des Spenders wird geheim gehalten. Da der Familienstand keine Schranke bildet, können auch homosexuelle Männer und Frauen derartige Verfahren in Anspruch nehmen.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen- und Eizellspende sind ausgeschlossen, bekannte Samen- und Eizellspende sind erlaubt, die Embryospende und die Leihmutterchaft sind ebenfalls erlaubt.

ÖSTERREICH

Grundsätzlich ist die Zulässigkeit reproduktionsmedizinischer Technologien durch das im Juni 1992 in Kraft getretene Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) geregelt. Geändert wurde es durch das im Jahr 2000 in Kraft getretene IVF-Fonds-Gesetz, darin wird die Kostenübernahme der IVF durch die öffentliche Hand geregelt (die zu 70 % vom »IVF-Fonds« getragen werden). Die Kostenübernahme ist auf vier ART-Versuche beschränkt. Erlaubt ist die IFV in einer Ehe- oder eheähnlichen Gemeinschaft, die Frau soll jünger als 40 und der Mann jünger als 50 Jahre sein. Es dürfen nur Ei- und Samenzellen von Ehegatten oder Lebensgefährten verwendet werden; für die künstliche Insemination darf nur dann der Samen eines Dritten verwendet werden, sofern der von Ehegatten oder Lebensgefährten nicht zeugungsfähig ist. Im Vergleich zu anderen Ländern ist Österreich einen »Mittelweg« gegangen. Trotzdem hat der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte (EGMR) im Falle »S.H. and others vs. Austria« am 1. April 2010 die bereits angesprochene Grundsatzentscheidung getroffen, die sich auf alle europäischen Länder auswirken kann (wenn sie Bestand hat).⁴ Die Entscheidung richtet sich gegen die in Österreich verbotene Eizell- und Samenspende von Dritten bei der IVF. Der EGMR stellt fest, dass das österreichische Verbot ein Verstoß gegen Art. 14 (Diskriminierungsverbot) in Verbindung mit Art. 8 (Recht auf Achtung des Familienlebens) darstellt, wie sie in der EGMR geregelt sind.

4 Application no. 57813/00. Die Entscheidung kann noch angefochten werden.

Zusammengefasst: PID ist mithilfe der Polkörperdiagnostik erlaubt, ebenso die Kryokonservierung und die Samenspende (jedoch identifizierbar für volljährige Kinder) bei der intrauterinen Insemination. Verboten sind anonyme Eizell- und Samenspende, die Embryospende sowie die Leihmutterchaft.

SCHWEDEN

Das IVF-Gesetz vom 1. Januar 1989 bildet die rechtliche Grundlage für die ART-Praxis. Die IVF ist für heterosexuelle Paare im Rahmen der Ehe oder einer eheähnlichen Beziehung verfügbar. Die Paare müssen eigenes Spermium und Eizelle verwenden. Seit dem 1. Juli 2005 ist auch die Befruchtung von homosexuellen Frauen erlaubt. Leihmutterchaft und Embryospende sind nicht erlaubt. Eine Altersgrenze ist auf staatlicher Ebene nicht vorgesehen, aber die verschiedenen Bezirksräte haben die obere Altersgrenze der Frau auf 35 bis 37 Jahre (je nach individueller Voraussetzung) festgelegt. Verboten sind das Klonen von Embryonen und Eizellen. Das Gesetz über Maßnahmen für die Forschung oder Behandlung befruchteter menschlicher Eizellen von 1991 regelt im Unterschied dazu die Forschung hinsichtlich der Fortpflanzung und der Embryonenentwicklung. Das Gesetz regelt außerdem die Lagerung von Embryonen, wobei Embryonen über fünf Jahre hinweg kryokonserviert werden können. Die Forschung darf nur innerhalb von 14 Tagen nach der Befruchtung und mit Zustimmung des Spenders erfolgen. Dabei darf keine genetische Veränderung des Embryos versucht werden. Nach einem Forschungseingriff muss der Embryo vernichtet werden.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID und Kryokonservierung sowie Samen- und Eizellspende. Verboten sind anonyme Samen- sowie die Embryospende, ebenso die Leihmutterchaft.

SCHWEIZ

In der Schweiz stellt das Bundesgesetz für die medizinisch unterstützte Fortpflanzung vom 18. Dezember 1998 die gesetzliche Grundlage für die ART-Verfahren dar. Erlaubt ist die ART für Paare im gebärfähigen Alter im Rahmen der Ehe oder einer ehelichen Beziehung, die sich der heterosexuellen Ehe annähert. Gespendeter Samen darf nur bei Ehepaaren verwendet werden. Eine posthume Konzeption mit dem Spermium des verstorbenen Ehegatten ist verboten. Die Spende von Spermien und Eizellen ist erlaubt, eine Embryospende und Leihmutterchaft ist verboten.

Zusammenfassung: Erlaubt ist die Polkörperdiagnostik, nicht jedoch die PID. Anonyme Samen-, Eizell- und Embryospende sowie die Leihmutterchaft sind verboten; erlaubt ist die bekannte Samenspende.

SPANIEN

Die Maßnahmen der ART sind durch ein Gesetz vom 28. Dezember 1988 über die Spende und die Verwendung von menschlichen Embryonen und Föten bzw. deren Zellen, Geweben und Organen geregelt. Das spanische Recht beschränkt nicht den Zugang zur Behandlung von Unfruchtbarkeit nach dem Familienstand. Auch alleinstehende Frauen können behandelt werden, wenn sie älter als 18 Jahre sind, Altersbeschränkungen nach oben gibt es nicht. Posthume Empfängnis durch künstliche Besamung mit Sperma des verstorbenen Ehegatten oder Lebenspartners ist zulässig, wenn die Einwilligung des Verstorbenen innerhalb von sechs Monaten nach dem Zeitpunkt seines Todes belegt wurde. Samen- und Eizellspenden sind erlaubt. Die Leihmutterchaft ist zwar nicht verboten, aber die gebärende Mutter ist auch die rechtliche. Die Spende wird anonym behandelt. Nur in wenigen autonomen Regionen (z.B. Katalonien) werden die Kosten für die IVF von den Krankenversicherungen erstattet.

Zusammengefasst: Erlaubt sind PID, Kryokonservierung, anonyme Samen-, Eizell- und die Embryospende. Verboten sind bekannte Samen- und Eizellspende sowie die Leihmutterchaft.

DISKUSSION

4.

Die Reproduktionsmedizin wird in Deutschland durch verschiedene Gesetze und Verordnungen reguliert, wobei bestimmte Regeln allgemeingültig für unterschiedliche Bereiche der Medizin gelten und im Zusammenspiel mit spezialgesetzlichen Regeln zu einer Unübersichtlichkeit und auch zu Widersprüchen führen können. Andererseits ist das Recht der Reproduktionsmedizin wegen verschiedener Unklarheiten bzw. Bestimmtheitsmängel im ESchG zum Teil durch eine Rechtsunsicherheit bezüglich verschiedener neuer Techniken der Reproduktionsmedizin sowie nicht zweifelsfrei nachvollziehbarer Wertungswidersprüche geprägt (Vogt 2008, S. 18 ff.). Die Beseitigung der Hemmnisse erscheint notwendig, damit der »state of the art« des fachärztlichen Standards auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin auch zukünftig gewahrt werden kann.

Einige Wertungswidersprüche und Unklarheiten des ESchG könnten sich nach Ansicht von Simon et al. (2010, S.4) durch Auslegung beseitigen lassen. Diese Möglichkeiten werden von Teilen der Rechtsprechung und der Rechtswissenschaft auch durchaus genutzt. Dabei ist sowohl in der Rechtsprechung als auch in der Rechtswissenschaft eine zunehmende Tendenz festzustellen, die aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Fortschritte und die heute offene und überwiegend positive Haltung der Gesellschaft zur Reproduktionsmedizin aufzunehmen und die Regeln des ESchG – dort, wo dies möglich ist – weit auszulegen. Dies ist

nicht zuletzt auch der Tatsache geschuldet, dass das ESchG Wertungswidersprüche enthält. Die jüngste Rechtsprechung in Deutschland, insbesondere das Urteil des BGH zur PID vom 6. Juli 2010, steht dabei überwiegend im Einklang mit der Rechtsprechung des EGMR zur Fortpflanzungsmedizin.

Auch in der Praxis scheint die strenge Auslegung der hier einschlägigen Gesetze von den Fortpflanzungsmedizinern offensichtlich immer häufiger nicht durchgehend bzw. stringent beachtet zu werden. Auch in Deutschland werden seit Jahren »de facto« Embryonen ausgewählt und einer Qualitätsprüfung unterzogen. In vielen reproduktionsmedizinischen Praxen bleiben Embryonen übrig, die entweder zur späteren Verwendung eingefroren oder vernichtet werden. Beistand finden die Mediziner dabei bei einer wachsenden Zahl von Medizinrechtlern und Bioethikern: Die geltenden Gesetze seien »ungenau«, »widersprüchlich«, »patientenfeindlich« und »völlig veraltet«. So bezeichnete etwa der Präsident der Bundesärztekammer Hoppe die rechtlichen Rahmenbedingungen der Fortpflanzungsmedizin als »absolut undurchsichtig«, zumal sich die wesentlichen Regelungsinhalte auf diverse Gesetze wie das Arzneimittelgesetz, das Stammzellgesetz, das Embryonenschutzgesetz, das Transplantationsgesetz und das Strafgesetzbuch verteilen (es ließen sich aus heutiger Sicht noch das neue Gewebegesetz und Gendiagnostikgesetz hinzufügen), was zwangsläufig zu einer starken Verunsicherung von Patienten und Ärzten führen müsse. Insbesondere sei eine »einheitliche Legaldefinition des Embryos unverzichtbar« (Simon et al. 2010, S. 7).

Im Bereich des Familienrechts fehlen konsistente Regelungen für die Rechte und Pflichten von Samenspendern. Um ihn unabhängig von der sexuellen Ausrichtung der mit seinem Samen behandelten Frau abzusichern, muss er grundsätzlich von Unterhalts- und Erbschaftsansprüchen freigestellt werden. Das Vaterschaftsanfechtungsrecht von Kindern, die von heterosexuellen Eltern aufgezogen werden, sollte abgewiesen werden; damit wären sie Kindern gleichgestellt, die bei verpartnerten lesbischen Paaren aufwachsen und von der sozialen Mutter adoptiert wurden. Weiterhin ist es erforderlich, den Auskunftsanspruch des Kindes gesetzlich zu klären und die Dokumentation deutlich länger durchzuführen, z.B. in Anlehnung an das Schweizer Gesetz mindestens 80 Jahre. Für Spender sollte ein zentrales Register eingeführt werden, damit die Anzahl von Nachkommen kontrolliert werden kann, so gezeugte Menschen eine zentrale Anlaufstelle für ihren Auskunftsanspruch haben und eine psychosoziale Begleitung bei Kontaktwünschen angeboten werden kann (Thorn/Wischmann 2010, S. 31 ff.).

Problematisch scheint ebenfalls die aktuelle Kostenerstattungspraxis der technisch assistierten Fortpflanzung seitens der Krankenversicherungen zu sein, der zudem die deutschen Reproduktionsmediziner nicht selten dazu veranlasst, deutsche Patienten an Kliniken ins Ausland zu überweisen, da dort Reproduktionstechniken durchgeführt werden können, die in Deutschland entweder nicht finanziert und/oder verboten sind. Weit über 1.000 deutsche Paare reisen jedes Jahr

ins Ausland, um dort ihren Kinderwunsch zu realisieren. Und im Hinblick auf die riskanten Mehrlingsschwangerschaften – in Deutschland relativ häufig wegen des offiziell nichtangewandten eSET – ist festzuhalten, dass beispielsweise belgische Krankenkassen nur denjenigen Frauen die erste Fruchtbarkeitsbehandlung zahlen, die sich explizit für einen eSET entscheiden und damit eine riskante Mehrlingsgeburt weitgehend ausschließen – ganz entgegen der in Deutschland geübten Praxis.

ENTWICKLUNGEN UND HERAUSFORDERUNGEN

Veränderte gesellschaftliche Moralvorstellungen, neue wissenschaftliche Erkenntnisse und der medizinische Fortschritt auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin sind offensichtlich geeignet, einige der im ESchG enthaltenen Verbote infrage zu stellen (Döhmen/König 2008, S. 684). Dies gilt insbesondere für die (vermeintlichen) Erfolge bei der Anwendung bestimmter in Deutschland verbotener Techniken der Reproduktionsmedizin, wie z.B. des elektiven Single-Embryo-Transfers (eSET) oder der PID (Laufs/Kern 2010; Neidert 2006; Riedel 2008a). Es ist ganz offensichtlich sinnvoll und notwendig, dass sich die Gesellschaft und insbesondere der Gesetzgeber der Frage nach Status des Embryos erneut stellen, um zu Lösungen zu kommen, die einer Erweiterung der rechtlichen »Grauzone« effektiv entgegenwirken. Speziell das Embryonenschutzgesetz (ESchG) ist inzwischen fast 20 Jahre alt. Es ist deshalb erforderlich zu überprüfen, ob das Gesetz dem aktuellen »state of the art« der reproduktionsmedizinischen Entwicklung noch standhält und gewährleistet, Paare mit unerfülltem Kinderwunsch auch in Deutschland nach dem derzeitigen besten medizinischen und wissenschaftlichen Standard zu behandeln (Diedrich 2008, S. 9). Und Riedel (2008a, S. 12) ergänzt, »dass auch das Strafrecht mit seinen kasuistischen Verbotsnormen zu statisch sei und die Weiterentwicklung der reproduktionsmedizinischen Wissenschaft und Technik nicht integrieren könne. Es sei fragmentarisch, unflexibel und bereits deswegen notgedrungen lückenhaft, zumal wenn es sich wie hier um die Regelung einer sich ständig weiter entwickelnden medizinischen Technologie handelt«.

Eine Novellierung der Gesetzeslage in Deutschland wird zumindest von vielen Experten und Organisationen gefordert und angemahnt, wobei nicht selten auf die Erfolge und hohe Akzeptanz der von Deutschland abweichenden rechtlichen Regelungen zur Fortpflanzungsmedizin in anderen Ländern verwiesen wird. Eine solche Novellierung könnte danach zugleich ein Beitrag zur Rechtsharmonisierung innerhalb der europäischen Gemeinschaft darstellen. Zumindest scheint eine genauere Begründung der geltenden Rechtspraxis und womöglich auch die Zusammenführung der in zahlreichen Rechtsbereichen und Spezialgesetzen verstreuten Bestimmungen in ein einheitliches und umfassendes »Fortpflanzungsmedizinengesetz« erforderlich zu sein: »Die Notwendigkeit eines Fortpflanzungsmedizinengesetzes, das über das Strafrecht hinaus die Technologie der Fortpflan-

zungsmethoden umfassend regelt, wird – soweit ersichtlich – weder in der Politik noch in der Wissenschaft oder Praxis bestritten. Die Rufe danach sind inzwischen Legion« (Riedel 2008a, S. 15).

Als aktuellste Entwicklung bzw. auch in Deutschland relevanter Aspekt könnte nach Ansicht von Simon et al. (2010, S. 32 f.) die jüngste Rechtsprechung des EGMR zum österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetz⁵ und des BGH zur PID neue Bewegung in die Diskussion bringen. Der Europäische Gerichtshof bekräftigt in seiner Entscheidung, dass alle beschränkenden bzw. einschränkenden gesetzlichen Regelungen einer strengen Verhältnismäßigkeitsprüfung zu unterliegen haben. Dabei ist der EGMR der Ansicht, dass Gründe, die auf moralischen Überlegungen oder sozialer Akzeptanz basieren, für sich alleine keine ausreichenden Gründe für das vollständige Verbot einer reproduktionsmedizinischen Technik sind. Insbesondere die offensichtlichen Wertungswidersprüche zwischen bestimmten verbotenen und erlaubten Maßnahmen waren jedenfalls der Grund, dass die angegriffenen Regelungen aus dem österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetz (Verbot der heterologen Befruchtung, Verbot der Eizellspende) für konventionswidrig befunden worden sind. Vergleichbare Bestimmtheitsmängel, die im Wesentlichen auf moralischem Dissens und der Tatsache beruhen, dass bestimmte Methoden bei Erlass des ESchG noch nicht bekannt waren, sind auch dem deutschen ESchG inhärent. Als solche sind u.a. zu nennen (Simon et al 2010, S. 33):

- › strafbewehrter Lebensschutz des Embryos vs. strafrechtliche Tolerierung der Nidationsverhütung und des Schwangerschaftsabbruches;
- › Zulässigkeit der heterologen und homologen Samenspende vs. Verbot der Eizellspende;
- › Tolerierung der gespaltenen Vaterschaft und der Adoption vs. Verbot der gespaltenen Mutterschaft durch Eizellspende und Leihmutterschaft;
- › Zulässigkeit der »Selektion« durch Polkörperdiagnostik, Pränataldiagnostik und erlaubter Geschlechterwahl (bei Vorliegen schwerwiegender Erbkrankheiten) vs. Verbot der PID, des eSET und des Blastocystentransfers.

Unter Bezugnahme auf die vom EGMR aufgestellten Grundsätze könnten einige der im ESchG enthaltenen Verbote nicht zuletzt aufgrund der offensichtlichen Wertungswidersprüche ebenfalls wegen Verstoß gegen die Menschenrechtskonvention als konventionswidrig angesehen werden. Die EMRK und die hierzu ergangenen Entscheidungen des EGMR gelten in der deutschen Rechtsordnung im Range eines Bundesgesetzes. Behörden und Gerichte (und auch der Gesetzgeber) sind daher – unter bestimmten Voraussetzungen – verpflichtet, die EMRK in der Auslegung des Gerichtshofs bei ihren Entscheidungen und der Auslegung nationaler Vorschriften zu berücksichtigen (BVerfG NJW 2004, S. 3407 f.). Eine

5 ECHR Judgement vom 1. April 2010, No. 57813/00

umfassende Reform des Rechts der Reproduktionsmedizin – zumindest aber einzelner Normen des ESchG – könnte daher nach Ansicht von Simon et al. (2010, S. 33) erforderlich sein.

Gestützt wird diese Ansicht auch durch den BGH. Dieser hat in seiner Entscheidung vom 6. Juli 2010 einerseits kritisch angemerkt, dass der deutsche Gesetzgeber zur Zulässigkeit der PID keine ausdrückliche Regelung hierzu im GenDG oder ESchG getroffen hat und auch in den Gesetzesmaterialien keine eindeutigen Aussagen getroffen worden sind. Zugleich hat er ausdrücklich angemahnt, dass »eine eindeutige gesetzliche Regelung der Materie wünschenswert wäre«. Nachdem die Bundesregierung Österreichs mittlerweile Revision gegen das Urteil des EGMR eingelegt und eine Entscheidung der Großen Kammer beantragt hat, bleibt abzuwarten, ob die Revision überhaupt angenommen wird und wenn ja, wie die Große Kammer entscheiden wird. Sollte die Große Kammer das Urteil der I. Kammer des EGMR bestätigen, wäre dies auch für den deutschen Gesetzgeber relevant. Die Forderung nach einem ausdrücklichen gesetzlichen Verbot der PID, wie sie von Teilen in Politik und Gesellschaft nach dem Urteil des BGH vom 6. Juli 2010 erhoben worden ist, wäre dann jedoch aus Rechtsgründen wohl nicht haltbar (Simon et al. 2010, pers. Mitteilung vom 30. August 2010.).

RECHTSLAGE IM INTERNATIONALEN VERGLEICH

Ein Überblick über die medizinisch-technischen Verfahren der Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich zeigt zwar, dass diese im Wesentlichen gleich sind (Kap. III), bedeutet aber nicht, dass sie in gleicher Weise angewandt werden können. Die Rechtslage innerhalb Europas und weltweit ist nämlich unterschiedlich gestaltet, z.T. sogar in der Weise, dass es als eine Auswirkung dieser Verschiedenheit sogar zu einem »Reproduktionstourismus« kommt (Thorn 2008). Von Interesse und Relevanz ist es daher, die Regelungen zur Reproduktionsmedizin im internationalen Kontext zu kennen, letztlich insbesondere auch, um Schlussfolgerungen für die Regulierungssituation bzw. mögliche Regulierungsoptionen in Deutschland aufzeigen zu können.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Regulierungen in Europa weit gefächert sind. Dem liegen im Wesentlichen unterschiedliche historische Entwicklungen sowie kulturelle, religiöse, soziale, politische und ökonomische Aspekte zugrunde. Allerdings wurde und wird auf europäischer Ebene versucht, diese Unterschiedlichkeiten zu harmonisieren, zum Beispiel im Rahmen der Aktivitäten des Europarates. Auch der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte spielt hier eine wichtige Rolle, wie seine Entscheidung vom 1. April 2010 gezeigt hat, denn dort bezeichnet er zum Beispiel das Verbot der Eizell- und Samenspende als Verstoß gegen das Diskriminierungsverbot nach Art. 14. Es ist evident, dass damit das Tor für mögliche bzw. notwendige regulatorische Änderungen der Reproduk-

tionsmedizin nicht nur für das originär betroffene Österreich, sondern auch für andere Länder weit aufgestoßen wird.

Schließlich kommt der Europäischen Union ebenfalls eine wichtige Rolle im Rahmen der Harmonisierung zu, wie sich zum Beispiel in Art. 12 der EU-Gewerberichtlinie von 2004 zeigt, die auch dazu dienen soll, die medizinisch assistierte Reproduktion zu harmonisieren. Unmittelbar relevant ist dies für die PID, die Samen- und Eizellspende und die Kryokonservierung des Embryos. Darüber hinaus sollen die Konsistenz und Sicherheit klinischer Standards, Datensammlung und Überwachung für alle Mitgliedstaaten der EU auf ein höheres Niveau gehoben werden. Auch staatenübergreifende Organisationen – wie etwa ESHRE – sind hier von Relevanz, da sie zum Teil seit mehreren Jahrzehnten eine supranational ausgerichtete Umsetzungspolitik der Verfahren der ART sowie der rechtlichen Harmonisierung anstreben.

Von ganz wesentlicher Bedeutung ist offensichtlich der Aspekt der Finanzierung der ART. Kürzungen führen hier ausnahmslos zu einem eklatanten Rückgang der Behandlungszahlen. Das bedeutet, dass, ähnlich dem gesamten sonstigen Gesundheitsbereich, auch hier eine effektive Steuerungsfunktion durch staatliche Finanzierungsmaßnahmen oder -verweigerungen besteht. Vor diesem Hintergrund kann u.a. auch angenommen werden, dass der sogenannte Reproduktionstourismus in Länder mit einer eher »liberalen« Politik für reproduktionsmedizinische Maßnahmen – wie etwa in Belgien, Tschechische Republik und Spanien (und zunehmend aus Kostengründen Ungarn und Slowenien) – wahrscheinlich nochmals ansteigen wird. Dies insbesondere dann, wenn, wie es kürzlich auf europäischer Ebene beschlossen wurde, ärztliche Maßnahmen in allen europäischen Ländern für alle EU-Bürger zugänglich sein sollen.

Deutlich geworden ist, dass sich viele Paare wegen finanzieller staatlicher Restriktionen oder aufgrund des besseren bzw. schnelleren privaten Behandlungszugangs dafür entscheiden, die Kosten für reproduktionsmedizinische Behandlungen ganz oder zum Teil selbst zu bestreiten. Dafür sprechen zum Beispiel die langen Wartezeiten auf ART-Behandlungen in einigen Ländern oder sonstige administrative Unannehmlichkeiten (wie z.B. in Schweden oder Frankreich). Und insbesondere auch in Deutschland ist diesbezüglich ein starker Rückgang bei der Wahrnehmung reproduktionsmedizinischer Maßnahmen zu vermerken, seitdem 2004 eine entsprechende Kostenübernahme durch die GKV deutlich restriktiver gehandhabt wird.

Die für den vorliegenden Bericht ausgewerteten Daten zur Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren in der klinischen Praxis wurden in mehr als 50 verschiedenen Ländern erhoben und unterlagen unterschiedlichen Qualitätskontrollen und Standards. So wurden Daten sowohl prospektiv als auch retrospektiv erhoben. Des Weiteren bestehen Unterschiede in der Vollständigkeit der Datensätze, in den Definitionen der Sachverhalte sowie in der Art der erhobenen Daten. Bei der Interpretation der Daten in internationaler Perspektive ist daher eine gewisse Vorsicht geboten.

Insgesamt gesehen werden in Deutschland vergleichsweise durchschnittlich häufig reproduktionsmedizinische Kinderwunschbehandlungen durchgeführt, und der Anteil an Geburten infolge von ART-Behandlungen liegt leicht unter dem europäischen Durchschnitt. Betrachtet man allerdings die Behandlungs- und Geburtsdaten für das Jahr 2003 (vor Inkrafttreten des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes, mit dem die Kostenübernahme für reproduktionsmedizinische Behandlungen durch die gesetzlichen Krankenkassen deutlich eingeschränkt wurde), lag Deutschland jeweils über dem europäischen Durchschnitt. Dies verdeutlicht, dass die aktuellen Behandlungszahlen in Deutschland nicht auf geringeres medizinisches Know-how oder fehlende gesellschaftliche Akzeptanz zurückzuführen sind, sondern hauptsächlich auf die gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen. Mit Inkrafttreten der Gesundheitsreform kam es 2004 zu einem Einbruch der Behandlungszahlen um fast die Hälfte, seitdem ist wieder ein langsamer Zuwachs zu verzeichnen. Diese Entwicklung entspricht dem weltweiten Befund, dass die Anzahl der durchgeführten ART-Zyklen direkt mit der Finanzierung durch das Gesundheitssystem zusammenhängt.

Des Weiteren kann ein Anstieg des Alters der Patientinnen beobachtet werden. Dies sollte sicherlich vor dem Hintergrund gesehen werden, dass das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden in Deutschland – wie in fast allen Industriestaaten – generell ansteigt. Der Anteil an Frauen über 35 oder sogar 40 Jahre, welche eine IVF- oder ICSI-Behandlung in Anspruch nehmen, liegt in Deutschland deutlich über dem europäischen Mittelwert. Angesichts der Tatsache, dass insbesondere für Frauen ab 35 Jahre die Aussichten für eine erfolgreiche Konzeption, Schwangerschaft und Kindesgeburt rasch abnehmen, ist diese Entwicklung als kritisch zu werten.

ERFOLGE UND PROBLEME DER ART**1.**

Generell ist ein Vergleich der Erfolgsquoten schwierig, da die Datenerhebung in den einzelnen Ländern unterschiedlich und zum Teil unvollständig ist. Für die internationalen Vergleiche wurden hauptsächlich Schwangerschafts- und Geburtenraten je Embryotransfer herangezogen. Betrachtet man die BTHR, also die Geburtenrate pro begonnenen Zyklus, für Deutschland und Europa, entspricht Deutschland mit 15,4 % etwa dem europäischen Durchschnitt (15,0 %). Betrachtet man ausschließlich die Länder, von denen alle ART-Daten zur Verfügung stehen, liegt die BTHR bei 16,8 %. Von diesen Ländern weisen Großbritannien und skandinavische Länder die höchsten Erfolgsquoten auf (um 20 %).

Weltweit können zwei große Trends festgestellt werden. Zum einen ist eine häufigere Anwendung der ICSI-Methode zu verzeichnen, wohingegen IVF-Anwendungen entweder stagnieren oder abnehmen. Außerdem wird auch vermehrt der Transfer von kryokonservierten Embryonen angewendet. In Bezug auf diese Entwicklungen folgt Deutschland dem internationalen Trend. Die zweite Entwicklung betrifft die Anzahl der transferierten Embryonen: Diese nimmt weltweit ab, was sich auch in niedrigeren Raten an Mehrlingsgeburten widerspiegelt. Auch hier folgt Deutschland dem internationalen Trend, und im europäischen Vergleich liegt Deutschland dabei sowohl in Bezug auf den Embryotransfer als auch bezüglich der Rate an Mehrlingsschwangerschaften im europäischen Mittelfeld. Dies kann insofern als positiv angesehen werden, da dieser Trend in Deutschland auch unter den veränderten gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen nicht gebrochen wurde. Ein Vergleich mit anderen europäischen Ländern – wie z.B. Schweden – zeigt allerdings, dass höhere Einlingsraten zusammen mit einer hohen Erfolgsquote erreicht werden können.

Derzeit werden die Erfolgsaussichten in Deutschland unter anderem dadurch gemindert, dass das durchschnittliche Alter der ART-Patientinnen stark gestiegen ist und weiter zunimmt. Es wäre sowohl für das Gesundheitssystem wie für die betroffenen Paare von Interesse, dass ART-Behandlungen möglichst früh- bzw. rechtzeitig eingeleitet werden, da die Erfolgsaussichten dann deutlich höher sind und somit in den meisten Fällen durch eine geringe Anzahl an Zyklen eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes erreicht werden kann. Dies ginge einher mit geringeren persönlichen Belastungen für die Paare sowie mit niedrigeren Behandlungskosten.

Zu konstatieren ist insgesamt, dass die Behandlung ungewollter Kinderlosigkeit mithilfe von ART in Deutschland, Europa und den USA immer häufiger durchgeführt wird und zugleich in den letzten Jahren auch eine deutliche Verbesserung der Erfolgsaussichten für die betroffenen Paare erreicht werden konnte. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland in Bezug auf die durchgeführten ART-

Zyklen sowie die daraus resultierende Geburten etwa im europäischen Durchschnitt. Die zahlenmäßige Entwicklung in Deutschland wurde und ist jedoch stark beeinflusst durch das Gesundheitsmodernisierungsgesetz aus dem Jahr 2004. So lag dementsprechend in einigen europäischen Ländern wie Slowenien, Dänemark und Belgien im Jahr 2005 der Anteil an ART-Geburten landesweit bei 3,5 % oder höher, in Deutschland dagegen unter 1,5 %.

OPTIONEN

Viele Jahre lag der Fokus der assistierten Reproduktion nahezu ausschließlich auf der Maximierung der Wirksamkeit der Behandlung, die an dem Indikator »Baby-take-home-Rate« ablesbar ist. Die Erhöhung der Erfolgsraten wurde jedoch »erkauft« durch die Gewinnung möglichst vieler Eizellen pro Zyklus, um mehrere Embryonen in die Gebärmutter transferieren zu können. Hieraus resultiert das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms und einer hohen Zahl von Mehrlingsschwangerschaften mit den damit verbundenen Gesundheitsrisiken und Belastungen. Vor etwa zehn Jahren wurde mit dem Single-Embryo-Transfer (SET) eine Trendwende eingeleitet, die zurzeit unter dem Begriff »patientenfreundlicher (patientenzentrierter) reproduktionsmedizinischer Ansatz« weiterentwickelt wird. Dieses Konzept umfasst insbesondere folgende Zielsetzungen: gleicher und gerechter Zugang zur reproduktionsmedizinischen Behandlung; Minimierung der gesundheitlichen Risiken für Frauen, Kinder und Männer; Minimierung der Belastungen der Patientinnen und Patienten; Kostenwirksamkeit.

Mit dem Wandel in der Priorität der verschiedenen Zielsetzungen ändert sich auch die konkrete Durchführung reproduktionsmedizinischer Behandlungen, und im Zuge einer stärker patientenorientierten reproduktionsmedizinischen Behandlung gewinnen folgende Praktiken an Bedeutung:

- › Optimierungen und Vereinfachungen in der Verabreichung der Gonadotropine, um die Belastung der Patientinnen zu verringern (z.B. durch Selbstinjektion) oder durch neue Gondadotropinformulierungen, die seltener injiziert werden müssen oder oral verabreicht werden können;
- › ein engeres Monitoring der Eierstockstimulation und der Eizellreifung, um dem ovariellen Überstimulationssyndrom vorzubeugen, sowie Nutzung der In-vitro-Reifung, um auch nicht optimal gereifte Eizellen nutzen zu können;
- › Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften durch Transfer nur eines Embryos. Dies erfordert Methoden zur Qualitätsbeurteilung von Eizellen und Embryonen vor Befruchtung bzw. Transfer sowie eine verstärkte Nutzung der Kryokonservierung von Eizellen, imprägnierten Eizellen bzw. Embryonen, um möglichst hohe kumulative Schwangerschaftsraten zu erzielen;
- › Veränderung der Ablauforganisation in IVF-Kliniken, um Belastungen der Paare während der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verringern

und eine stärkere Patientenzentrierung zu erreichen. Deutliche Verbesserungspotenziale liegen darin, einen häufigen Wechsel des medizinischen Personals im Verlauf der Behandlung eines Paares zu vermeiden, den Paaren die persönliche Krankenakte mit allen Befunden und Details der Behandlung zugänglich zu machen sowie eine stärkere emotionale Unterstützung zu geben.

FORSCHUNGSBEDARF

Nach Einschätzung von Experten wurde die Erforschung der Sicherheit, Risiken und Folgen reproduktionsmedizinischer Verfahren nicht mit derselben Dynamik und Intensität betrieben wie die Weiter- und Neuentwicklung von ART-Techniken. In den vergangenen Jahren wurden zwar zahlreiche Studien zu dieser Thematik durchgeführt, doch nur wenige erfüllen hohe Qualitätsansprüche an die Methodik. Aufbauend auf neuen Erkenntnisständen sollten zukünftig differenzierte Fragen (z.B. nach den Erklärungen für die beobachteten Sachverhalte, nach geringfügigeren Unterschieden zwischen ART- und Kontrollgruppe) angegangen und auch die Studien methodisch besser konzipiert werden. Insgesamt sind weiterhin qualitativ hochwertige Studien erforderlich, um offene Fragen zu beantworten. Dabei sind die folgenden Aspekte besonders zu beachten:

- › Durchführung großangelegter (repräsentativer, multizentrischer), prospektiver Studien mit Kontrollgruppen, die sozioökonomische Faktoren sowie den Ausgangsgesundheitszustand (z.B. Infertilitätsgeschichte) berücksichtigen.
- › Studien mit Kontrollgruppen von Kindern aus natürlicher Empfängnis, deren Eltern ähnlich lange auf das Eintreten einer Schwangerschaft warten müssen wie Paare mit ART-Behandlung. Derartige Studien sollen eine weitergehende Differenzierung ermöglichen, inwieweit die elterliche Infertilität oder aber ART-Verfahren zu erhöhten Erkrankungsrisiken beitragen.
- › Studien, die über eine transparente Darstellung der Kohorten und die genaue Darlegung der Drop-out- und Fehlraten mögliche Verzerrungen durch selektive Stichproben kenntlich machen.
- › Durchführung von Studien zur Langzeitentwicklung von ART-Kindern, die bis in das Erwachsenenalter reichen, insbesondere zu Risiken für Krankheiten, die erst im höheren Lebensalter auftreten (z.B. Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen).
- › Fertilität und Reproduktionsfähigkeit der mittels ART gezeugten Kinder.
- › Neurologische Komplikationen, insbesondere: Ermittlung des Einflusses des SET auf die Häufigkeit von neurologischen Komplikationen; Differenzierung, inwieweit neurologische Komplikationen ursächlich mit Infertilität, Frühgeburtlichkeit und geringem Geburtsgewicht oder ART-Behandlung zusammenhängen; neurologische Störungen, die dem Spektrum autistischer Krankheiten zuzuordnen sind.
- › Krebserkrankungen, insbesondere: Ermittlung des Risikos in höherem Lebensalter; Beitrag von fehlerhaft imprimierten Genen.

- › Krankheiten, die auf fehlerhaftes Imprinting zurückzuführen sind.
- › Verhaltensauffälligkeiten, insbesondere: Auftreten von spezifischen Lernstörungen (z.B. Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Informationsverarbeitung, Hand-Auge-Koordination) in Ergänzung zur Untersuchung der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten; Familienleben während der Pubertät der ART-Kinder unter Einbezug der Sichtweise der Jugendlichen; Risiko für mentale Störungen, wie z.B. Angst und Depression; Assoziation mit Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht.
- › Studien zum weiteren Monitoring der Sicherheit neuer Techniken bzw. biologischen Mechanismen über die Perinatalphase hinaus, darin insbesondere: Kryokonservierung, Vitrifikation; In-vitro-Reifung von Eizellen; Verwendung von Sperma aus Hodenbiopsien (TESE); Embryobiopsien; Eizell- und Samenspende.

PSYCHOSOZIALE ASPEKTE

2.

Ungewollte Kinderlosigkeit stellt für viele Paare eine tiefreichende existenzielle Krise dar. Eine pauschale psychopathologisierende Beurteilung von Frauen und Männern mit unerfülltem Kinderwunsch ist aus wissenschaftlicher Sicht absolut unangemessen. Deutlich geworden ist allerdings auch, dass die Erfolgsaussichten der Reproduktionsmedizin von der Allgemeinbevölkerung und somit auch von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch oft zu hoch eingeschätzt werden, die mit der medizinischen Behandlung einhergehende emotionale Belastung dagegen zu gering. Bisherige Informationsangebote zu den Verfahren der assistierten Reproduktion vernachlässigen fast durchgängig die psychosozialen Auswirkungen sowohl der Fertilitätsstörungen als auch der reproduktionsmedizinischen Verfahren, und die (kumulativen) Erfolgsraten im Sinne einer Lebendgeburt pro initiiertem IVF-/ICSI-Zyklus bzw. Kryotransfer und die erhöhten Fehlgeburtsraten werden in diesem Zusammenhang fast nie dargestellt.

OPTIONEN

Idealerweise sollten alle Paare zu jedem Zeitpunkt einer Kinderwunschbehandlung ein psychosoziales Beratungsangebot in Anspruch nehmen können. Doch sofern ein solches Angebot überhaupt verfügbar ist, bestehen wie bei anderen psychosozialen Beratungsangeboten auch hier noch Informationsdefizite und Schwellenangst sowie Angst vor Stigmatisierung durch die soziale Umwelt bei Wahrnehmung dieser Angebote. So ist zu erklären, dass zwar ein großer Teil der Paare gegenüber psychosozialen Kinderwunschberatungen positiv eingestellt ist, aber nur ein kleinerer Teil dieses Angebot tatsächlich wahrnimmt. Wenn das Angebot einer psychosozialen Kinderwunschberatung integraler Bestandteil der Behandlung ist, liegen die Akzeptanzraten deutlich höher (bis zu 80 %).

AUFKLÄRUNGS- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Ungewollte Kinderlosigkeit muss als Ergebnis einer allmählichen Entwicklung betrachtet werden – im Lebenszyklus resultiert häufig aus einer zunächst gewollten Kinderlosigkeit (die Zeit ist noch nicht »reif« für eine Familiengründung) eine ungewollte (die Zeit ist »reif«, alles entspricht dem Plan, nur der Wunsch erfüllt sich nicht). Ein Ansatz ist hier, in breiter Öffentlichkeit über die reproduktive Phase und die Einschränkung der Optionen mit zunehmendem Alter aufzuklären (beginnend bereits im schulischen Sexualkundeunterricht): Angesichts steigender Erstgraviditätsalter sinkt nicht nur die Wahrscheinlichkeit für ein zweites oder drittes Kind, sondern immer häufiger auch schon für das erste. Dem gegenüber stehen die »Versprechen« der Reproduktionsmedizin, dass der Kinderwunsch »jederzeit« erfüllbar und die Reproduktionsmedizin »besser als die Natur« sei. Somit müssen die Erfolgsaussichten einer reproduktionsmedizinischen Behandlung deutlicher dargelegt werden. Darüber hinaus sollten auch die Aspekte von Kosten–Aufwand und Erfolg–Ergebnis stärker kommuniziert werden.

Zukünftig sollte ein Augenmerk darauf gelegt werden, die Schwelle für die Inanspruchnahme von Kinderwunschberatung oder Gruppenangeboten zu senken und Vorurteile abzubauen. Um dies zu erreichen, sollte von Behandlungsbeginn an Informationen über gängige emotionale und psychosoziale Reaktionen auf Infertilität bei Frauen und Männern, über Bewältigungsmöglichkeiten und über typische Inhalte der Kinderwunschberatung in Form von Schriftmaterial oder neuen Medien anhand typischer Fallberichte zur Verfügung gestellt werden. Verlauf, Inhalt und Ziele einer Kinderwunschberatung sollten auf diese Weise transparent gemacht werden, und die Beratung über die mögliche Beendigung der Kinderwunschbehandlung sollte ihr integraler Teil sein. Vielversprechend erscheinen Ansätze, die spezifisch auf bestimmte Phasen der Kinderwunschtherapie zugeschnitten sind oder mittels psychoedukativer Ansätze Informationen zur psychologischen Auseinandersetzung der kurz- und langfristigen Folgen eines ART-Eingriffs vermitteln.

VERNETZUNG UND INTEGRATION

In der Praxis zeigt sich, dass die psychosozialen Berater vielfach im »luftleeren« Raum agieren, ein Feedback an die Reproduktionsmediziner erfolgt eher selten. Dies könnte sich dann anders darstellen, wenn die Berater im reproduktionsmedizinischen Zentrum unter inhaltlichen, organisatorischen und strukturellen Aspekten integriert wären und/oder zudem auch eine psychosomatische Sichtweise Grundlage der (ergebnisoffenen) Kinderwunschbehandlung ist. Vielfach eröffnen sich auch Sinn und Nutzen einer psychosozialen Beratung für die behandelnden Reproduktionsmediziner nur wenig. Auch hier könnte eine bessere Vernetzung mit den Therapeuten für die Reproduktionsmediziner Entlastung und Zeiterparnis mit sich bringen, aber auch eine erweiterte (Behandlungs-)Perspektive

auf das zu behandelnde Paar. Das Kinderwunschpaar könnte so stärker von der Kompetenz beider Fachkreise profitieren und eine umfassendere Behandlung/Betreuung erhalten. In der Triade Paar–Beratung–Reproduktionsmedizin sollte der individuelle psychosoziale, psychosomatische und/oder psychologische Beratungs- und Betreuungsbedarf gemeinsam, paarspezifisch und situationsabhängig bestimmt werden.

Konkrete Maßnahmen einer besseren Vernetzung könnten die Verlinkung zwischen Beratern und IVF-Zentren auf den Homepages, die Durchführung gemeinsamer Informationsabende und die Erstellung gemeinsamer Flyer sein. Schließlich sollten auch die Aspekte der psychosozialen Beratung innerhalb der Gespräche Paar–Reproduktionsmediziner offen kommuniziert werden. Eine bessere Vernetzung brächte notwendigerweise auch eine stärkere Integration der psychosozialen Beratung in die reproduktionsmedizinische Behandlung sowie eine Vermeidung von Überschneidungen bzw. Dopplungen in der Beratungspraxis. Darüber hinaus würde die psychosoziale Beratung durch die Reproduktionsmediziner einen größeren Stellenwert erhalten und die derzeitige Situation, dass viele Paare nicht oder erst sehr spät von der Option der psychosozialen Beratung erfahren, könnte deutlich verbessert und die Lücke zwischen Beratungsbedarf und Inanspruchnahme verkleinert werden. Nicht zuletzt wäre – auch vor dem Hintergrund, dass für die psychosoziale Beratung verlässlich eine hohe fachliche Qualität erforderlich ist und sich die entsprechenden Fachkräfte regelmäßig weiterbilden müssen (z.B. nach den Richtlinien des BKiD) – grundsätzlich eine wissenschaftliche Evaluierung der Qualität der psychosozialen Kinderwunschberatung sehr sinnvoll.

FORSCHUNGSBEDARF

Generell mangelt es noch an evidenzbasierten Forschungsprojekten zu den aktuellen psychosozialen Aspekten der ART in Deutschland. Dringend notwendig erscheinen Evaluationen der Beratungsqualität und -effekte. Auch ist der Einfluss des Geschlechts des psychosozialen Beratungspersonals auf die Beratungseffekte beim Vorliegen von verschiedenen medizinischen Diagnosegruppen (nur bei einem Partner bzw. bei beiden Partnern) bisher noch nicht untersucht worden. Bei männlicher Infertilität fehlen Studien zu den psychologischen Auswirkungen invasiver reproduktionsmedizinischer Verfahren auf die betroffenen Männer noch weitestgehend. Methodologische Überlegungen zur Einschätzung des Selektionsbias sind auch bezüglich der Untersuchungen an langfristig ungewollt kinderlos gebliebenen Paaren anzustreben; hier sind insbesondere sorgfältige Responder-Nonresponder-Analysen notwendig.

Forschungsbedarf wird ferner im Hinblick auf die Kindesentwicklung und Familiendynamik nach erfolgreicher Kinderwunschbehandlung gesehen. So sind etwa die psychologischen Auswirkungen der höheren Frühgeburtenraten und des ge-

ringeren Geburtsgewichts auch bei Einlingen nach ART einschließlich möglicher Folgeschäden (wie Diabetes oder Bluthochdruck) bisher noch nicht bekannt. Entsprechend sollte dies in prospektiven Studien zur Kindes- und Familienentwicklung untersucht werden. Des Weiteren ist vor dem Hintergrund der Tatsache, dass bei erblich bedingter väterlicher Infertilität die nach einer ICSI-Behandlung gezeugten Jungen auch infertil sein werden, die Durchführung prospektiver Studien bis zum Stadium der Familienplanung der Kinder von großer Bedeutung, und es erscheint eine frühzeitige Aufklärung dieser Jungen aus psychologischer Sicht notwendig. Auch werden generell nach assistierter Reproduktion gezeugte Kinder – wenn überhaupt – erst sehr spät und Kinder nach Samen- bzw. Eizellspende fast überhaupt nicht über ihre Zeugungsart aufgeklärt. Was dies für die Identitätsentwicklung dieser Kinder bedeutet, sollte in weiteren prospektiven Studien an größeren Stichproben noch genauer geklärt werden.

Die Adoptionsforschung und die Forschung mit identifizierbaren Gametenspendern verweisen auf die Bedeutung des Wissens um die biologischen Wurzeln. Nach jetzigem Forschungsstand ist eine anonyme Gametenspende aus psychologischer Sicht daher eher abzulehnen bzw. es sollte die Forschung in diesem Bereich zumindest intensiviert werden. Kinder, die im Rahmen einer Gametenspende oder Leihmutterchaft im Ausland gezeugt wurden, haben in der Regel nicht die Möglichkeit, ihre biologischen Wurzeln kennenzulernen. Hier wäre zu erforschen, was dies langfristig für die Kinder und deren Familien bedeutet. In den letzten Jahren gab es in Deutschland vereinzelt Kinder, die Kontakt zum Samenspender gesucht bzw. auch hergestellt haben. Hier gilt es, die Erfahrungen der Kinder, ihrer Eltern und der Spender zunächst qualitativ und bei größeren Fallzahlen auch quantitativ auszuwerten, um eine psychosoziale Versorgungsstruktur für solche Kontakte zu erarbeiten.

Völlig unbekannt sind zurzeit die Situation der Eizellspenderinnen und Leihmütter, die ihre »Dienste« deutschen Paaren zur Verfügung stellen, sowie die langfristigen körperlichen und psychischen Folgen für diese Frauen. Hier gilt es, in Kooperation mit ausländischen Zentren Forschungsprojekte zu initiieren.

Auch zum Phänomen des reproduktiven Reisens gibt es keine Studie, die Erfahrungen von Paaren aus Deutschland untersucht. Hier sind qualitative Studien ebenso erforderlich wie Studien, die Aufschluss über den Umfang des reproduktiven Reisens von Paaren aus Deutschland geben. Notwendig erscheinen nicht zuletzt auch eine deutliche Empfehlung einer Kinderwunschberatung vor einer Behandlung im Ausland (insbesondere bei Gametenspende) sowie verbindliche und nachvollziehbare Dokumentationen über Inanspruchnahmen bzw. Ablehnung einer solchen Kinderwunschberatung.

RECHTLICHE ASPEKTE**3.**

Die Reproduktionsmedizin wird in Deutschland durch verschiedene Gesetze und Verordnungen reguliert, wobei bestimmte Regeln für unterschiedliche Bereiche der Medizin gelten und im Zusammenspiel mit spezialgesetzlichen Regeln zu einer Unübersichtlichkeit und auch zu Widersprüchen führen können. Ferner ist das Recht der Reproduktionsmedizin wegen verschiedener Unklarheiten bzw. Bestimmtheitsmängel im ESchG zum Teil durch eine Rechtsunsicherheit bezüglich verschiedener neuer Techniken der Reproduktionsmedizin sowie nicht zweifelsfrei nachvollziehbarer Widersprüche geprägt. Die Beseitigung dieses Hemmnisses erscheint notwendig, damit der »state of the art« der fachärztlichen Standards auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin auch zukünftig gewahrt werden kann.

Einige Unklarheiten des ESchG könnten sich schon durch eine entsprechende Auslegung beseitigen lassen. Diese Möglichkeiten werden von Teilen der Rechtsprechung und der Rechtswissenschaft auch durchaus genutzt. Dabei ist eine zunehmende Tendenz festzustellen, die aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Fortschritte und die heute offene und überwiegend positive Haltung der Gesellschaft zur Reproduktionsmedizin aufzunehmen und die Regeln des ESchG – dort, wo dies möglich ist – weit auszulegen. Eine Novellierung der Gesetzeslage in Deutschland wird jedenfalls von vielen Experten und Organisationen angemahnt, wobei nicht selten auf die Erfolge und hohe Akzeptanz der von Deutschland abweichenden rechtlichen Regelungen zur Fortpflanzungsmedizin in anderen Ländern verwiesen wird. Eine solche Novellierung könnte zugleich ein Beitrag zur Rechtsharmonisierung innerhalb der europäischen Gemeinschaft darstellen. Zumindest scheinen eine genauere Begründung der geltenden Rechtspraxis sinnvoll und womöglich auch die Zusammenführung der in zahlreichen Rechtsbereichen und Spezialgesetzen verstreuten Bestimmungen in ein umfassendes »Fortpflanzungsmedizingesetz« bedenkenswert.

OPTIONEN

Als aktuellste Entwicklung bzw. auch in Deutschland relevanter Aspekt könnte die jüngste Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs für Menschenrechte (EGMR) zum österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetz neue Bewegung in die Diskussion bringen. Der EGMR bekräftigt in seiner Entscheidung, dass in der Reproduktionsmedizin alle beschränkenden bzw. einschränkenden gesetzlichen Regelungen einer strengen Verhältnismäßigkeitsprüfung zu unterliegen haben. Dabei ist der EGMR der Ansicht, dass Gründe, die auf moralischen Überlegungen oder sozialer Akzeptanz basieren, für sich alleine nicht ausreichend für das vollständige Verbot einer reproduktionsmedizinischen Technik

sind. Insbesondere die Wertungswidersprüche zwischen bestimmten verbotenen und erlaubten Maßnahmen waren für das Urteil grundlegend.

Vergleichbare Widersprüche, die im Wesentlichen auf moralischem Dissens und der Tatsache beruhen, dass bestimmte Methoden bei Erlass des ESchG noch nicht bekannt waren, sind auch dem deutschen ESchG inhärent. Unter Bezugnahme auf die vom EGMR aufgestellten Grundsätze könnten einige der im ESchG enthaltenen Verbote ebenfalls wegen Verstoßes gegen die europäische Menschenrechtskonvention (EMRK) als konventionswidrig angesehen werden. Die EMRK und die hierzu ergangenen Entscheidungen des EGMR stehen in der deutschen Rechtsordnung im Rang eines Bundesgesetzes. Behörden und Gerichte (und auch der Gesetzgeber) sind daher – unter bestimmten Voraussetzungen – verpflichtet, die EMRK in der Auslegung des Gerichtshofs bei ihren Entscheidungen und der Auslegung nationaler Vorschriften zu berücksichtigen. Eine umfassende Reform des Rechts der Reproduktionsmedizin – zumindest aber einzelner Normen des ESchG – könnte daher zu erwägen sein.

Sinnvoll bzw. notwendig scheint die Überprüfung der gegebenen Rechtslage in Deutschland im Hinblick auf folgende bestehende Unklarheiten:

- › Was soll mit den bei der IVF anfallenden überzähligen Embryonen geschehen, dürfen sie ggf. auch gespendet oder für Forschungszwecke genutzt werden?
- › Wie kann Mehrlingsschwangerschaften, die erhöhte gesundheitliche Risiken für Mutter und Kind bergen, vorgebeugt werden? Soll ein sogenannter elektiver Single-Embryo-Transfer (eSET) erlaubt sein?
- › Wie ist unter ethischen und rechtlichen Aspekten mit »überzähligen« Feten (bei gesundheitlichen/medizinischen Schwangerschaftsproblemen) zu verfahren?

Vor dem Hintergrund des Urteils des BGH vom 6. Juli 2010 zur Strafbarkeit der PID scheint die Überprüfung der Rechtslage in Deutschland im Hinblick auf folgende Unklarheiten notwendig:

- › Soll die PID auch an nichttotipotenten Zellen ausdrücklich verboten werden? Falls nein, welche Untersuchungen welcher genetischen Eigenschaften bzw. Krankheitsdispositionen sollen im Rahmen einer PID an nichttotipotenten Zellen erlaubt sein?
- › Soll die PID vollständig in den Anwendungsbereich des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) einbezogen werden? Falls ja, welche Änderungen des GenDG sind dann notwendig?

Infrage steht ebenfalls die herrschende Erstattungspraxis der technisch assistierten Fortpflanzung seitens der gesetzlichen Krankenversicherungen. Und sofern die PID erlaubt sein sollte, stellt sich auch die Frage, ob die Kosten hierfür durch die Krankenversicherungen erstattungsfähig sind.

LITERATUR

IN AUFTRAG GEGEBENE GUTACHTEN

1.

- Simon, J.W., Paslack, R., Robiński, J. (2010): Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung reproduktionsmedizinischer Interventionen. St. Jean de Saverne u.a.O.
- Stöbel-Richter, Y. (2010): Psychosoziale Aspekte der assistierten Reproduktion. Leipzig
- Thorn, P., Wischmann, T. (2010): Psychosoziale Aspekte der assistierten Reproduktion. Mörfelden/Heidelberg

WEITERE LITERATUR

2.

- Abdalla, H.I. (2009): Are the Americans more competent than the Europeans? A new perspective on data from the USA and Europe. Presentation O-272 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. In: *Human Reproduction* 24(Supplement 1), S. i109
- Abdalla, H.I., Bhattacharya, S., Khalaf, Y. (2010): Is meaningful reporting of national IVF outcome data possible? In: *Human Reproduction* 25(1), S.9–13
- Aboulghar, M., Evers, J.L.H., Al-Inany, H.G.I. (2009): Intra-venous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2009(4)
- Adamson, G.D., de Mouzon, J., Lancaster, P., Nygren, K.G., Sullivan, E., Zegers-Hochschild, F. (2006): World collaborative report on in vitro fertilization, 2000. In: *Fertility and Sterility* 85(6), S. 1586–1622
- Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der DGGG (2008): Leitlinie Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/018 (www.uni-duesseldorf.de/awmf/ll/015-018.htm)
- Arndt, M. (2004): *Biotechnologie in der Medizin*. München
- Ata, B., Urman, B. (2010): ART register data on delivery rates. In: *Human Reproduction* 25(3), S. 80–80a
- Baetens, P. (2002): Counselling lesbian couples: requests for donor insemination on social grounds. In: *Reprod Biomed Online* 6(1), S. 75–83
- BÄK (Bundesärztekammer) (2006): (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion – Novelle vom 19.5.2006. In: *Deutsches Ärzteblatt* 103(20), S. A1392–A1403
- Bals-Pratsch, M., Dittrich, R., Frommel, M. (2010): Wandel in der Implementation des Deutschen Embryonenschutzgesetzes. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 7, S. 87–95
- Banerjee, I., Shevlin, M., Taranissi, M., Thornhill, A., Abdalla, H., Ozturk, O. (2008): Health of children conceived after preimplantation genetic diagnosis: a preliminary outcome study. In: *Reprod Biomed Online* 16(3), S. 376–381

- Baor, L., Soskolne, V. (2010): Mothers of IVF and spontaneously conceived twins: a comparison of prenatal maternal expectations, coping resources and maternal stress. In: *Human Reproduction* (E-Pub ahead of print).
- Barnes, J., Sutcliffe, A.G., Kristoffersen, I., Loft, A., Wennerholm, U., Tarlatzis, B.C. (2004): The influence of assisted reproduction on family functioning and children's socio-emotional development: results from a European study. In: *Human Reproduction* 19(6), S. 1480–1487
- Bechoua, S., Astruc, K., Thouvenot, S., Girod, S., Chiron, A., Jimenez, C., Sagot, P. (2009): How to demonstrate that eSET does not compromise the likelihood of having a baby? In: *Human Reproduction* 24(12), S. 3073–3081
- Belva, F., Henriët, S., Liebaers, I., Van Steirteghem, A., Celestin-Westreich, S., Bonduelle, M. (2007): Medical outcome of 8-year-old singleton ICSI children (born ≥ 32 weeks' gestation) and a spontaneously conceived comparison group. In: *Human Reproduction* 22(2), S. 506–515
- Beyer, K. (2004): Ungewollte Kinderlosigkeit. Betroffene Frauen und ihre Bewältigung im mittleren Erwachsenenalter. Dissertation an der FSU Jena, Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften. Jena
- Beyer, K., Gagel, D., Bindt, C., Felder, H., Henning, K., Goldschmidt, S., Stöbel-Richter, Y., Wischmann, T., Stammer, H., Verres, R., Kentenich, H., Strauß, B., Brähler, E. (2004): Quellentext zur Leitlinie Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. 2. Belastungen durch ungewollte Kinderlosigkeit und weiterer Verlauf nach erfolgreicher reproduktionsmedizinischer Behandlung. In: Strauß, B., Brähler, E., Kentenich, H. (Hg.): *Fertilitätsstörungen – psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, S. 46–60
- Blickstein, I. (2009): Iatrogenic multiple pregnancies: the risk of ART. In: Gardner et al. 2009, London, S. 795
- Boivin, J. (2004). Psychosoziale Interventionen bei Kinderwunsch: Ein Review. In: *Gynäkologische Endokrinologie* 2, S. 94–109
- Boivin, J., Appleton, T.C., Baetens, P., Baron, J., Bitzer, J., Corrigan, E., Daniels, K.R., Darwisch, J., Guerra-Diaz, D., Hammar, M., McWhinnie, A., Strauss, B., Thorn, P., Wischmann, T., Kentenich, H. (2001): Guidelines for counselling in infertility: Outline version. In: *Human Reproduction* 16, S. 1301–1304
- Boivin, J., Bunting, L., Collins, J.A., Nygren, K.G. (2007): International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. In: *Human Reproduction* 22(6), S. 1506–1512
- Boivin, J., Bunting, L., Collins, J.A., Nygren, K.G. (2009): Reply: International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care. In: *Human Reproduction* 24(9), S. 2380–2383
- Bonduelle, M. (2009): Long-term development of children born after ART. Presentation O-205 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. Amsterdam
- Bonduelle, M., Wennerholm, U.B., Loft, A., Tarlatzis, B.C., Peters, C., Henriët, S., Mau, C., Victorin-Cederquist, A., Van Steirteghem, A., Balaska, A., Emberson, J.R., Sutcliffe, A.G. (2005): A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. In: *Human Reproduction* 20(2), S. 413–419

- Borini, A., Bonu, M.A. (2009): Success Rates from Oocyte Cryopreservation. In: Borini, A., Coticchio, G. (Hg.): *Preservation of Human Oocytes. From Cryobiology Science to Clinical Applications*. London, S.235–245
- Borkenhagen, A., Brähler, E., Kentenich, H. (2007): Attitudes of German infertile couples towards multiple births and elective embryo transfer. In: *Human Reproduction* 22(11), S.2883–2887
- Borkenhagen, A., Stöbel-Richter, Y., Brähler, E., Kentenich, H. (2004): Mehrlingsproblem bei Kinderwunschaaren – Einstellungen und Informationsgrad von Kinderwunschpatienten zur Mehrlingsschwangerschaft, selektiver Mehrlingsreduktion und Single-Embryo-Transfer. In: *Gynäkologische Endokrinologie* 2, S.163–168
- Bos, H.M., van Balen, F., van den Boom, D.C. (2003): Planned lesbian families: their desire and motivation to have children. In: *Human Reproduction* 18(10), S.2216–2224
- Bos, H.M., van Balen, F., van den Boom, D.C. (2007): Child adjustment and parenting in planned lesbian-parent families. In: *American Journal of Orthopsychiatry* 77(1), S.38–48
- Botros, L., Sakkas, D., Seli, E. (2008): Metabolomics and its application for non-invasive embryo assessment in IVF. In: *Molecular Human Reproduction* 14(12), S.679–690
- Braat, D.D.M., Schutte, J.M., Bernardus, R.E., Mooij, T.M., van Leeuwen, F.E. (2010): Maternal death related to IVF in the Netherlands 1984–2008. In: *Human Reproduction* 25(7), S.1782–1786
- Braverman, A.M., Boxer, A.S., Corson, S.L., Coutifaris, C., Hendrix, A. (1998): Characteristics and attitudes of parents of children born with the use of assisted reproductive technology. In: *Fertility and Sterility* 70(5), S.860–865
- Brewaeyns, A. (2001): Review: parent-child relationships and child development in donor insemination families. In: *Human Reproduction Update*, 7(1), S.38–46
- Brinton, L.A., Kjaer, S.K., Thomsen, B.L., Sharif, H.F., Graubard, B.I., Olsen, J.H., Bock, J.E. (2004): Childhood tumor risk after treatment with ovulation-stimulating drugs. In: *Fertility and Sterility* 81(4), S.1083–1091
- Bromer, J.G., Seli, E. (2008): Assessment of embryo viability in assisted reproductive technology: Shortcomings of current approaches and the emerging role of metabolomics. In: *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 20(3), S.234–241
- Bryan, E., Denton, J. (2006): Special considerations of twin and higher-order births. In: Sutcliffe, A.G. (Hg.): *Health and Welfare of ART Children*. Abingdon, S.147–168
- Bryson, C.A., Sykes, D.H., Traub, A.I. (2000): In vitro fertilization: a long-term follow-up after treatment failure. In: *Human Fertility (Cambridge)* 3, S.214–220
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (2008): *Qualität sichtbar machen. BGS-Qualitätsreport 2007*. Düsseldorf
- Burns, L.H. (2007): Psychiatric aspects of infertility and infertility treatments. In: *Psychiat Clin North Am* 30 (PubMed MEDLINE database), S.689–716
- Burns, L.H., Covington, S.H. (eds.) (1999): *Infertility counseling. A comprehensive handbook for clinicians*. New York

- BZgA (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung) (2000): frauen leben. Eine Studie zu Lebensläufen und Familienplanung. Kurzfassung, Köln
- Cardwell, C.R., Stene, L.C., Joner, G., Cinek, O., Svensson, J., Goldacre, M.J., Parslow, R.C., Pozzilli, P., Brigis, G., Stoyanov, D., Urbonaite, B., Schober, E., Ionescu-Tirgoviste, C., Devoti, G., De Beaufort, C.E., Buschard, K., Patterson, C.C. (2008): Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: A meta-analysis of observational studies. In: *Diabetologia* 51(5), S. 726–735
- Carl, C. (2002): *Leben ohne Kinder. Wenn Frauen keine Mütter sein wollen*. Reinbek bei Hamburg
- Ceelen, M., van Weissenbruch, M.M., Prein, J., Smit, J.J., Vermeiden, J.P.W., Spreu-
wenberg, M., van Leeuwen, F.E., Delemarre-van de Waal, H.A. (2009): Growth during infancy and early childhood in relation to blood pressure and body fat measures at age 8–18 years of IVF children and spontaneously conceived controls born to subfertile parents. In: *Human Reproduction* 24(11), S. 2788–2795
- Ceelen, M., van Weissenbruch, M.M., Vermeiden, J.P.W., van Leeuwen, F.E., Delemarre-van de Waal, H.A. (2008): Growth and development of children born after in vitro fertilization. In: *Fertility and Sterility* 90(5), S. 1662–1673
- Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology (2008): *2006 Assisted Reproductive Technology Success Rates: National Summary and Fertility Clinic Reports*. Atlanta
- Chang, H.J., Suh, C.S. (2010): Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: What are the risk factors? In: *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 22(3), S. 202–207
- Check Hayden, E. (2010): Neuroscience: The most vulnerable brains. In: *Nature* 463, S. 154–156
- Chian, R.-C., Cao, Y.-X. (2009): Clinical Evidence of Oocyte Vitrification. In: Borini, A., Coticchio, G. (Hg.): *Preservation of Human Oocytes. From Cryobiology Science to Clinical Applications*. London, S. 246–255
- Chian, R.C., Huang, J.Y.J., Tan, S.L., Lucena, E., Saa, A., Rojas, A., Ruvalcaba Castellón, L.A., García Amador, M.I., Montoya Sarmiento, J.E. (2008): Obstetric and perinatal outcome in 200 infants conceived from vitrified oocytes. In: *Reproductive BioMedicine Online* 16(5), S. 608–610
- College of Physicians (2001): *Reproductive medicine and Belgian register for assisted procreation*. Brüssel
- Colpin, H. (2002): Parenting and psychosocial development of IVF children: Review of the research literature. In: *Developmental Review* 22(4), S. 644–673
- Colpin, H., Bossaert, G. (2008): Adolescents conceived by IVF: parenting and psychosocial adjustment. In: *Human Reproduction* 23(12), S. 2724–2730
- Cooper, T.G., Noonan, E., von Eckardstein, S., Auger, J., Baker, H.W.G., Behre, H.M., Haugen, T.B., Kruger, T., Wang, C., Mbizvo, M.T., Vogelsong, K.M. (2010): World Health Organization reference values for human semen characteristics. In: *Human Reproduction Update* 16(3), S. 231–245

- Coppola, M.A., Klotz, K.L., Kim, K., Cho, H.Y., Kang, J., Shetty, J., Howards, S.S., Flickinger, C.J., Herr, J.C. (2010): SpermCheck(R) Fertility, an immunodiagnostic home test that detects normozoospermia and severe oligozoospermia. In: *Human Reproduction* 25(4), S. 853–861
- Covington, S.H., Burns, L.H. (eds.) (2006): *Infertility counseling. A comprehensive handbook for clinicians.* New York
- Damm, R. (2007): Privatversicherungsrecht der Fortpflanzungsmedizin. In: *Medizinrecht*, S. 335–340
- D'Angelo, A., Amso, N.N. (2009a): Coasting (withholding gonadotrophins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2009(4)
- D'Angelo, A., Amso, N.N. (2009b): Embryo freezing for preventing ovarian hyperstimulation syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2009(4)
- Daniels, K., Thorn, P., Westerbrooke, R. (2007): Confidence in the use of donor insemination: an evaluation of the impact of participating in a group preparation programme. In: *Human Fertility* 10(1), S. 13–20
- de Lacey, S. (2005): Parent identity and 'virtual' children: why patients discard rather than donate unused embryos. In: *Human Reproduction* 20(6), S. 1661–1669
- de Mouzon, J. (2009): Preliminary global ART data for the year 2005. Presentation O-207 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. In: *Human Reproduction* 24(Supplement 1), S. i84
- de Mouzon, J., Goossens, V., Bhattacharya, S., Castilla, J.A., Ferraretti, A.P., Korsak, V., Kupka, M., Nygren, K.G., Nyboe Andersen, A., The European IVF-monitoring (EIM) Consortium (2010): Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 25(8), S. 1851–1862
- Dettmeyer, R. (2001): *Medizin & Recht für Ärzte. Grundlagen, Fallbeispiele, Medizinrechtliche Fragen.* Berlin u.a.O.
- Diedrich, K. (2008): Einleitung. In: Diedrich, K., Felberbaum, R., Griesinger, G., Hepp, H., Krefß, H., Riedel, U.: *Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich – Wissenschaftlicher Sachstand, medizinische Versorgung und gesetzlicher Regelungsbedarf. Gutachten im Auftrag der Friedrich Ebert Stiftung.* Berlin, S. 8–10
- Diedrich, K., Felberbaum, R., Griesinger, G., Hepp, H., Krefß, H., Riedel, U. (2008): *Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich – Wissenschaftlicher Sachstand, medizinische Versorgung und gesetzlicher Regelungsbedarf. Gutachten im Auftrag der Friedrich Ebert Stiftung,* Berlin
- Diedrich, K., Griesinger, G. (2006): Deutschland braucht ein Fortpflanzungsmedizingesetz. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 66, S. 345–348
- Diedrich, K., Griesinger, G., Behre, H., Felberbaum, R., Montag, M., van der Ven, H.-H., Strowitzki, T., Otte, S. (2005): Neue Entwicklungen in der Reproduktionsmedizin. In: *Deutsches Ärzteblatt* 102, S. 587–591
- DIR (Deutsches IVF Register) (1999): *D.I.R.-Jahrbuch 1998.* Bad Segeberg
- DIR (2000): *D.I.R.-Jahrbuch 1999.* Bad Segeberg
- DIR (2001): *D.I.R.-Jahrbuch 2000.* Bad Segeberg

- DIR (2002): D.I.R.-Jahrbuch 2001. Bad Segeberg
- DIR (2003): D.I.R.-Jahrbuch 2002. Bad Segeberg
- DIR (2004): D.I.R.-Jahrbuch 2003. Bad Segeberg
- DIR (2005): D.I.R.-Jahrbuch 2004. Bad Segeberg
- DIR (2006): D.I.R.-Jahrbuch 2005. Bad Segeberg
- DIR (2007): D.I.R.-Jahrbuch 2006. Bad Segeberg
- DIR (2008): D.I.R.-Jahrbuch 2007. Bad Segeberg
- DIR (2009): D.I.R.-Jahrbuch 2008. Bad Segeberg
- Döhmen, G., König, K. (2008): Die Problematik des Reproduktionstourismus – Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. In: *Frauenarzt* 49(8), S. 684–687
- Dyer, S.J. (2009): International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care. In: *Human Reproduction* 24(9), S. 2379–2380
- EK (Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin«) (2002): In-vitro-Fertilisation und Präimplantationsdiagnostik. Kapitel 1.2 des Schlussberichts der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin« des Deutschen Bundestages. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/9020, Berlin
- Emery, M., Beran, M.-D., Darwiche, J., Oppizzi, L., Joris, V., Capel, R. (2003): Results from a prospective, randomized, controlled study evaluating the acceptability and effects of routine pre-IVF counselling. In: *Human Reproduction* 18(12), S. 2647–2653
- Erdle, B. (2008): »Kind ade« – Einige Überlegungen zu sozialen und gesellschaftlichen Ursachen von Kinderlosigkeit. In: Kleinschmidt et al. 2008, Stuttgart, S. 27–30
- ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) (2001a): Assisted reproductive technology in Europe, 1997. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 16(2), S. 384–391
- ESHRE (2001b): Assisted reproductive technology in Europe, 1998. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 16(11), S. 2459–2471
- ESHRE (2002): Assisted reproductive technology in Europe, 1999. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 17(12), S. 3260–3274
- ESHRE (2004): Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 19(3), S. 490–503
- ESHRE (2005): Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 20(5), S. 1158–1176
- ESHRE (2006): Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 21(7), S. 1680–1697
- ESHRE Task Force on Ethics and Law, including Dondorp, W., de Wert, G., Pennings, G., Shenfield, F., Devroey, P., Tarlatzis, B., Barri, P. (2010): Lifestyle-related factors and access to medically assisted reproduction. In: *Human Reproduction* 25(3), S. 578–583
- Evers, J.L.H. (2009): Is there an added value for reproductive surgery in the era of IVF? – No. Presentation O-098 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. In: *Human Reproduction* 24 (Supplement 1), S. i40

- Felberbaum, R.E., Bühler, K., van der Ven, H., Blumenauer, V., Fiedler, K., Gnoth, C., Happel, L., Kupka, M. (2007): Statistische Betrachtungen aus den letzten 10 Jahren. In: Felberbaum, R.E., Bühler, K., van der Ven, H. (Hg.): Das Deutsche IVF-Register 1996–2006: 10 Jahre Reproduktionsmedizin in Deutschland. Heidelberg, S.201–236
- Freeman, T., Jadva, V., Kramer, W., Golombok, S. (2009): Gamete donation: parents' experiences of searching for their child's donor siblings and donor. In: *Human Reproduction* 24(3), S.505–516
- Frommel, M., Taupitz, J., Ochsner, A., Geisthövel, F. (2010): Rechtslage der Reproduktionsmedizin in Deutschland. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 7, S.96–105
- Gardner, D.K., Howles, C.M., Weissman, A., Shoham, Z. (2009): *Textbook of Assisted Reproductive Technologies: Laboratory and Clinical Perspectives*. London
- Gartrell, N., Deck, A., Rodas, C., Peyser, H., Banks, A. (2005): The national lesbian family study: 4. Interviews with the 10-year-old children. In: *American Journal of Orthopsychiatry* 75(4), S.518–524
- Gelbaya, T.A., Tsoumpou, I., Nardo, L.G. (2010): The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. In: *Fertility and Sterility* 94(3), S.936–945
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2008): Fehlbildungsrisiko der mit der Methode ICSI gezeugten Kinder im Vergleich zu IVF- bzw. natürlich konzipierten Kindern. Zusammenfassender Bericht des Unterausschusses »Familienplanung« des Gemeinsamen Bundesausschusses. Siegburg
- Gerris, J., De Neubourg, D., Mangelschots, K., Van Royen, E., Van De Meerssche, M., Valkenburg, M. (1999): Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: A prospective randomized clinical trial. In: *Human Reproduction* 14(10), S.2581–2587
- Gerris, J., De Sutter, P. (2010): Self-operated endovaginal telemonitoring (SOET): a step towards more patient-centred ART? In: *Human Reproduction* 25(3), S.562–568
- Glinianaia, S.V., Rankin, J., Wright, C. (2008): Congenital anomalies in twins: A register-based study. In: *Human Reproduction* 23(6), S.1306–1311
- Gnoth, C., Schill, T., Hinney, B., Freundl, G. (2007): Natürliche Schwangerschaftsraten: zur Begriffsbestimmung und Prävalenz von Subfertilität und Infertilität. In: Felberbaum, R.E., Bühler, K., van der Ven, H. (Hg.): Das Deutsche IVF-Register 1996–2006: 10 Jahre Reproduktionsmedizin in Deutschland. Heidelberg, S.1–6
- Goldstein, J.R., Sobotka, T., Jasilioniene, A. (2009): The end of »lowest-low« fertility? In: *Population and Development Review* 35, S.663–699
- Golombok, S. (2008). Auf die Liebe kommt es an. Interview. In: *Die Zeit*, Nr. 23 vom 29.5.2008, S.37
- Golombok, S., Brewaeys, A., Cook, R., Giavazzi, M.T., Guerra, D., Mantovani, A. (1996): The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. In: *Human Reproduction* 11(10), S.2324–2331
- Golombok, S., Brewaeys, A., Giavazzi, M. T., Guerra, D., MacCallum, F., Rust, J. (2002a): The European study of assisted reproduction families: the transition to adolescence. In: *Human Reproduction* 17(3), S.830–840

- Golombok, S., MacCallum, F., Goodman, E., Rutter, M. (2002b): Families with children conceived by donor insemination: a follow-up at age twelve. In: *Child Development* 73(3), S. 952–968
- Golombok, S., Lycett, E., MacCallum, F., Jadva, V., Murray, C., Rust, J. (2004): Parenting infants conceived by gamete donation. In: *Journal of Family Psychology* 18(3), S. 443–452
- Golombok, S., Jadva, V., Lycett, E., Murray, C., MacCallum, F. (2005): Families created by gamete donation: follow-up at age 2. In: *Human Reproduction* 20(1), S. 286–293
- Golombok, S., MacCallum, F., Murray, C., Lycett, E., Jadva, V. (2006): Surrogacy families: parental functioning, parent-child relationships and children's psychological development at age 2. In: *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 47(2), S. 213–222
- Golombok, S., Owen, L., Blake, L., Murray, C., Jadva, V. (2009): Parent-child relationships and the psychological well-being of 18-year-old adolescents conceived by in vitro fertilisation. In: *Human Fertility* 12(2), S. 63–72
- Gomel, V. (2009): Is there an added value for reproductive surgery in the era of IVF? – Yes. Presentation O-097 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. In: *Human Reproduction* 24 (Supplement 1), S. i39–i40
- Greenfeld, D., Klock, S.C. (2006): Assisted reproductive technology and the impact on children. In: Covington, N.S., Burns, L.H. (eds.): *Infertility Counseling. A comprehensive handbook for clinicians*. New York, S. 477–492
- Greil, A.L., McQuillan, J. (2004): Help-seeking patterns among subfecund women. In: *Journal of Reproduction and Infant Psychology* 22(4), S. 305–319
- Gulekli, B., Child, T.J., Tan, S.L. (2009): Initial investigation of the patient (female and male). In: Gardner et al. 2009, London, S. 459–468
- Günther, H.-L., Taupitz, J., Kaiser, P. (2008): *Embryonenschutzgesetz. Juristischer Kommentar mit medizinisch-naturwissenschaftlichen Einführungen*, Stuttgart
- Guy, S. (2008): NHS suffers under the strain of multiple birth resulting from 'fertility tourism'. In: *BioNews Online* 476 (15.–21.9.2008)
- Hammarberg, K., Astbury, J., Baker, H.W.G. (2001): Women's experience of IVF: a follow-up study. In: *Human Reproduction* 16, S. 374–383
- Hammarberg, K., Fisher, J.R.W., Wynter, K.H. (2008): Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. In: *Human Reproduction Update* 14(5), S. 395–414
- Hammel, A., Katzorke, T., Schreiber, G., Thorn, P. (2006): Empfehlungen des Arbeitskreises für donogene Insemination (DI) zur Qualitätssicherung der Behandlung von Spendersamen in Deutschland in der Fassung vom 8. Februar 2006. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 3, S. 166–174
- Hanafin, H. (2006). Surrogacy and gestational carrier participants. In: Covington, S.N., Burns, L.H. (eds.): *Infertility Counseling. A comprehensive handbook for clinicians* (2. ed.). New York, S. 370–386
- Hansen, M., Bower, C., Milne, E., de Klerk, N., Kurinczuk, J.J. (2005): Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects – A systematic review. In: *Human Reproduction* 20(2), S. 328–338

- Hansen, M., Colvin, L., Petterson, B., Kurinczuk, J.J., de Klerk, N., Bower, C. (2009): Twins born following assisted reproductive technology: Perinatal outcome and admission to hospital. In: *Human Reproduction* 24(9), S.2321–2331
- Harris, D.L., Daniluk, J.C. (2010): The experience of spontaneous pregnancy loss for infertile women who have conceived through assisted reproduction technology. In: *Human Reproduction* 25(3), S.714–720
- Helmerhorst, F.M., Perquin, D.A.M., Donker, D., Keirse, M.J.N.C. (2004): Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: A systematic review of controlled studies. In: *British Medical Journal* 328(7434), S.261–264
- Herbert, D.L., Lucke, J.C., Dobson, A.J. (2010): Depression: an emotional obstacle to seeking medical advice for infertility. In: *Fertility and Sterility* (In Press, Corrected Proof)
- Hjelmstedt, A., Widstrom, A.-M., Collins, A. (2006): Psychological Correlates of Prenatal Attachment in Women Who Conceived After In Vitro Fertilization and Women Who Conceived Naturally. In: *Birth* 33(4), S.303–310
- Hovatta, O. (2009): Medical considerations of single embryo transfer. In: Gardner et al. 2009, London, S.707–710
- Hvidtjørn, D., Schieve, L., Schendel, D., Jacobsson, B., Sværke, C., Thorsen, P. (2009): Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 163(1), S.72–83
- ICMART (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology) de Mouzon, J., Lancaster, P., Nygren, K.G., Sullivan, E., Zegers-Hochschild, F., Mansour, R., Ishihara, O., Adamson, D. (2009): World Collaborative Report on Assisted Reproductive Technology, 2002. In: *Human Reproduction* 24(9), S.2310–2320
- IGES Institut GmbH (2009): Finanzielle Zuschüsse zur medizinisch unterstützten Fortpflanzung (künstliche Befruchtung) aus Steuermitteln. Berlin
- Izat, Y., Goldbeck, L. (2008): The development of children from assisted reproduction – A review of the literature. In: *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 57(4), S.264–281
- Jackson, R.A., Gibson, K.A., Wu, Y.W., Croughan, M.S. (2004): Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: A meta-analysis. In: *Obstetrics and Gynecology* 103(3), S.551–563
- Jadva, V., Badger, S., Morrissette, M., Golombok, S. (2009): Mom by choice, single by life's circumstance... Findings from a large scale survey of the experiences of single mothers by choice. In: *Human Fertility* 24(8), S.1909–1919
- Jansen, E., Greib, A., Bruns, M. (2007): Regenbogenfamilien – alltäglich und doch anders. Beratungsführer für lesbische Mütter, schwule Väter und familienbezogenes Fachpersonal. Köln
- Kallen, B., Finnstrom, O., Lindam, A., Nilsson, E., Nygren, K.G., Otterblad Olausson, P. (2010): Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years. In: *Human Reproduction* 25(4), S.1026–1034

- Kapiteijn, K., de Bruijn, C.S., de Boer, E., de Craen, A.J.M., Burger, C.W., van Leeuwen, F.E., Helmerhorst, F.M. (2006): Does subfertility explain the risk of poor perinatal outcome after IVF and ovarian hyperstimulation? In: *Human Reproduction* 21(12), S. 3228–3234
- Karlström, P.O., Bergh, C. (2007): Reducing the number of embryos transferred in Sweden – impact on delivery and multiple birth rates. In: *Human Reproduction* 22(8), S. 2202–2207
- Katalinic, A., Rösch, C., Ludwig, M. (2004): Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection: A controlled, prospective cohort study. In: *Fertility and Sterility* 81(6), S. 1604–1616
- Katz-Jaffe, M.G., McReynolds, S., Gardner, D.K., Schoolcraft, W.B. (2009): The role of proteomics in defining the human embryonic secretome. In: *Molecular Human Reproduction* 15(5), S. 271–277
- Katzorke, T. (2008): Entstehung und Entwicklung der Spendersamenbehandlung in Deutschland. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 5, S. 14–20
- Kentenich, H. (2010): Fertilitätsstörungen – psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie. Leitlinie und Quellentext (aktuelle Überarbeitung der Version von 2004, Manuskriptfassung)
- Kerr, J., Brown, C., Balen, A.H. (1999): The experiences of couples who have had infertility treatment in the United Kingdom: results of a survey performed in 1997. In: *Human Reproduction* 14(4), S. 934–938
- Keye, W.R. (1999): Medical aspects of infertility for the counselor. In: Hammer-Burns, S.H., Covington, S.H. (eds.): *Infertility Counseling. A comprehensive handbook for clinicians*. New York, London
- Kirkman, M. (2004): Genetic connection and relationships in narratives of donor-assisted conception. In: *Australian Journal of Emerging Technologies and Society* 2, S. 1–20
- Kirkman, M., Rosenthal, D., Johnson, L. (2007): Families working it out: adolescents' views on communicating about donor-assisted conception. In: *Human Reproduction* 22(8), S. 2318–2324
- Kleinschmidt, D., Thorn, P., Wischmann (Hg.) (2008): *Kinderwunsch und professionelle Beratung. Das Handbuch des Beratungsnetzwerkes Kinderwunsch Deutschland (BKID)*. Stuttgart
- Klemetti, R., Raitanen, J., Sihvo, S., Saarni, S., Koponen, P. (2010): Infertility, mental disorders and well-being – a nationwide survey. In: *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* (E-Pub ahead of print)
- Klip, H., Burger, C.W., De Kraker, J., van Leeuwen, F.E. (2001): Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF. In: *Human Reproduction* 16(11), S. 2451–2458
- Klock, S.C., Jacob, M.C., Maier, D. (1996): A comparison of single and married recipients of donor insemination. In: *Human Reproduction* 11, S. 2554–2557
- Knoester, M., Helmerhorst, F.M., Vandenbroucke, J.P., van der Westerlaken, L.A.J., Walther, F.J., Veen, S. (2008): Cognitive development of singletons born after intracytoplasmic sperm injection compared with in vitro fertilization and natural conception. In: *Fertility and Sterility* 90(2), S. 289–296

- Knoester, M., Vandenbroucke, J.P., Helmerhorst, F.M., van der Westerlaken, L.A.J., Walther, F.J., Veen, S. (2007): Matched follow-up study of 5–8 year old ICSI-singletons: comparison of their neuromotor development to IVF and naturally conceived singletons. In: *Human Reproduction* 22, S. 1638–1646
- Kraaij, V., Garnefski, N., Vlietstra, A. (2008): Cognitive coping and depressive symptoms in definitive infertility: A prospective study. In: *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* 29(1), S. 9–16
- Kuleshova, L.L. (2009): Fundamentals and Current Practice of Vitrification. In: Borini, A., Coticchio, G. (Hg.): *Preservation of Human Oocytes. From Cryobiology Science to Clinical Applications*. London, S. 36–61
- Kupka, M.S., van Rooij, T.N.M., Happel, L. (2007): Informationstechnologie als Werkzeug der Datengenerierung und Kommunikation im Deutschen IVF-Register – Das Deutsche IVF-Register 1996–2006. In: Felberbaum, R.E., Bühler, K., van der Ven, H. (Hg.): *Das Deutsche IVF-Register 1996–2006: 10 Jahre Reproduktionsmedizin in Deutschland*. Heidelberg, S. 13–20
- Kurinczuk, J.J., Hansen, M., Bower, C. (2006): Methodological considerations when designing studies to examine the health of children born following ART. In: Sutcliffe, A.G. (Hg.): *Health and Welfare of ART Children*. Abingdon, S. 11–41
- La Marca, A., Sighinolfi, G., Radi, D., Argento, C., Baraldi, E., Artesio, A.C., Stabile, G., Volpe, A. (2010): Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). In: *Human Reproduction Update* 16(2), S. 113–130
- Lalos, A., Gottlieb, C., Lalos, O. (2007): Legislated right for donor-insemination children to know their genetic origin: a study of parental thinking. In: *Human Reproduction* 22(6), S. 1759–1768
- Lancastle, D., Boivin, J. (2008): A feasibility study of a brief coping intervention (PRCI) for the waiting period before a pregnancy test during fertility treatment. In: *Human Reproduction* 23(10), S. 2299–2307
- Land, J.A., Evers, J.L.H. (2003): Risks and complications in assisted reproduction techniques: Report of an ESHRE consensus meeting. In: *Human Reproduction* 18(2), S. 455–457
- Landau, R., Weissenberg, R., Madgar, I. (2008): A child of »hers«: older single mothers and their children conceived through IVF with both egg and sperm donation. In: *Fertility and Sterility* 90(3), S. 576–583
- Lande, Y., Seidman, D.S., Maman, E., Dor, J., Hourvitz, A. (2009): Long term follow up and pregnancy outcome in a cohort of young patients with infertility in a setting of cost-free IVF cycles. Poster 307 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. In: *Human Reproduction* 24(Supplement 1), S. i123–i124
- Laprise, S.L. (2009): Implications of epigenetics and genomic imprinting in assisted reproductive technologies. In: *Molecular Reproduction and Development* 76(11), S. 1006–1018
- Laufs, A., Kern, B.-R. (2010): *Handbuch des Arztrechts*. München

- Lechner, L., Bolman, C., van Dalen, A. (2007): Definite involuntary childlessness: associations between coping, social support and psychological distress. In: *Human Reproduction* 22(1), S.288–294
- Leese, B., Denton, J. (2010): Attitudes towards single embryo transfer, twin and higher order pregnancies in patients undergoing infertility treatment: a review. In: *Human Fertility* 13(1), S.28–34
- Lehmann, M. (2007): *Die In-vitro-Fertilisation und ihre Folgen. Eine verfassungsrechtliche Analyse.* Bonn
- Lemmens, G.M.D., Vervaeke, M., Enzlin, P., Bakelants, E., Vanderschueren, D., D'Hooghe, T. (2004): Coping with infertility: a body-mind group intervention programme for infertile couples. In: *Human Reproduction* 19(8), S.1917–1923
- Leunens, L., Celestin-Westreich, S., Bonduelle, M., Liebaers, I., Ponjaert-Kristoffersen, I. (2008): Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children. In: *Human Reproduction* 23, S.105–111
- Levine, Z., Navot, D. (2009): Severe ovarian hyperstimulation syndrome. In: Gardner et al. 2009, London, S.759–772
- Lie, R.T., Lyngstadaas, A., Ørstavik, K.H., Bakketeig, L.S., Jacobsen, G., Tanbo, T. (2005): Birth defects in children conceived by ICSI compared with children conceived by other IVF-methods; a meta-analysis. In: *International Journal of Epidemiology* 34(3), S.696–701
- Lintsen, A.M.E., Verhaak, C.M., Eijkemans, M.J.C., Braat, D.D.M. (2006): The prognostic value of psychological factors on the outcome of IVF. In: *Human Reproduction* 21 (1), S. i 71
- Lintsen, A.M.E., Verhaak, C.M., Eijkemans, M.J.C., Smeenk, J.M.J., Braat, D.D.M. (2009): Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. In: *Human Reproduction* 24(5), S.1092–1098
- Ludwig, A., Katalinic, A., Jendrysik, J., Thyen, U., Sutcliffe, A., Diedrich, K. (2008): Attitudes towards disclosure of conception mode in 899 pregnancies conceived after ICSI. In: *Reprod Biomed Online*, 16(1), S.10–17
- Ludwig, A.K., Sutcliffe, A.G., Diedrich, K., Ludwig, M. (2006): Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: A systematic review of controlled studies. In: *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 127(1), S.3–25
- Lukassen, H.G.M., Braat, D., Wetzels, A.M.M., Zielhuis, G.A., Adang, E.M.M., Scheenjes, E., Kremer, J.A.M. (2005): Two cycles with single embryo transfer versus one cycle with double embryo transfer: a randomized controlled trial. In: *Human Reproduction* 20(3), S.702–708
- Lycett, E., Daniels, K., Curson, R., Golombok, S. (2004): Offspring created as a result of donor insemination: a study of family relationships, child adjustment, and disclosure. In: *Fertility and Sterility* 82(1), S.172–179
- Macklon, N.S., Broekmans, F.J., Fauser, B.C.J.M. (2009): Indications for IVF treatment: from diagnosis to prognosis. In: Gardner et al. 2009, London, S.447–458

- Mahlstedt, P., LaBounty, K., Kennedy, W.T. (2010): The views of adult offspring of sperm donation: essential feedback for the development of ethical guidelines within the practice of assisted reproductive technology in the United States. In: *Fertility and Sterility* 93(7), S.2236–2246
- Marina, S., Marina, D., Marina, F., Fosas, N., Galiana, N., Jove, I. (2010): Sharing motherhood: biological lesbian co-mothers, a new IVF indication. In: *Human Reproduction* 25, S.938–941
- Martikainen, H., Tiitinen, A., Tomás, C., Tapanainen, J., Orava, M., Tuomivaara, L., Vilska, S., Hydén-Granskog, C., Hovatta, O., Morin-Papunen, L., Koivunen, R., Järvelä, I., Lakkakorpi, J., Nuojua-Huttunen, S., Juntunen, K., Bützow, T., Foudila, T., Hakala-Ala-Pietilä, T., Kaukoranta, S., Moilanen, J., Mäkinen, S., Siegberg, R., Söderström-Anttila, V., Tulppala, M., Tuuri, T., Halttunen, M., Härkki-Siren, P. (2001): One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: A randomized study. In: *Human Reproduction* 16(9), S.1900–1903
- Matzuk, M.M., Lamb, D.J. (2002): Genetic dissection of mammalian fertility pathways. In: *Nature Medicine* 8(Supplement 1), S. S41–S49
- Matzuk, M.M., Lamb, D.J. (2008): The biology of infertility: research advances and clinical challenges. In: *Nature Medicine* 14(11), S.1197–1213
- McDonald, S., Murphy, K., Beyene, J., Ohlsson, A. (2005a): Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: A systematic review and meta-analyses. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193(1), S.141–152
- McDonald, S.D., Murphy, K., Beyene, J., Ohlsson, A. (2005b): Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 27(5), S.449–459
- McDonald, S.D., Han, Z., Mulla, S., Ohlsson, A., Beyene, J., Murphy, K.E. (2010): Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: A systematic review and meta-analyses. In: *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 148(2), S.105–113
- McDougall, K., Becker, G., Scheid, J., Nachtigall, R.D. (2007): Strategies for disclosure: how parents approach telling their children that they were conceived with donor gametes. In: *Fertility and Sterility* 87(3), S.524–533
- McGovern, P.G., Llorens, A.J., Skurnick, J.H., Weiss, G., Goldsmith, L.T. (2004): Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization-embryo transfer or gamete intrafallopian transfer: A meta-analysis. In: *Fertility and Sterility* 82(6), S.1514–1520
- McMahon, C.A., Saunders, D.M. (2009): Attitudes of couples with stored frozen embryos toward conditional embryo donation. In: *Fertility and Sterility* 91(1), S.140–147
- McMahon, C.A., Ungerer, J.A., Beaupaire, J., Tennant, C., Saunders, D. (1997): Anxiety during pregnancy and fetal attachment after in-vitro fertilization conception. In: *Human Reproduction* 12, S.176–182
- Middelburg, K.J., Heineman, M.J., Bos, A.F., Hadders-Algra, M. (2008): Neuromotor, cognitive, language and behavioural outcome in children born following IVF or ICSI-a systematic review. In: *Human Reproduction Update* 14, S.219–231

- Mohler-Kuo, M., Zellweger, U., Duran, A., Hohl, M. K., Gutzwiller, F., Mutsch, M. (2009): Attitudes of couples towards the destination of surplus embryos: results among couples with cryopreserved embryos in Switzerland. In: *Human Reproduction* 24(8), S. 1930–1938
- Murray, C., Golombok, S. (2005): Going it alone: solo mothers and their infants conceived by donor insemination. In: *American Journal of Orthopsychiatry* 75(2), S. 242–253
- Murray, C., MacCallum, F., Golombok, S. (2006): Egg donation parents and their children: follow-up at age 12 years. In: *Fertility and Sterility* 85(3), S. 610–618
- Nair, P. (2008): As IVF becomes more common, some concerns remain. In: *Nature Medicine* 14(11), S. 1171
- Neidert, R. (2006): Embryonenschutz im Zwiespalt zwischen staatlichem Gesetz und ärztlicher Lex artis. In: *Zeitschrift für Rechtspolitik* 39(3), S. 85–86
- Nekkebroeck, J., Bonduelle, M., Desmyttere, S., Van den Broeck, W., Ponjaert-Kristoffersen, I. (2008): Socio-emotional and language development of 2-year-old children born after PGD/PGS, and parental well-being. In: *Human Reproduction* 3(8), S. 1849–1857
- Nyboe Andersen, A. (2009): Assisted reproductive technology in Europe, 2006. Results generated from European registers by ESHRE. Presentation O-206 at the ESHRE 25th Annual Meeting, Amsterdam, 28 June–1 July, 2009. Amsterdam
- Nyboe Andersen, A., Goossens, V., Gianaroli, L., Felberbaum, R., de Mouzon, J., Nygren, K.G. (2007): Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 22(6), S. 1513–1525
- Nyboe Andersen, A., Carlsen, E., Loft, A. (2008a): Trends in the use of intracytoplasmic sperm injection marked variability between countries. In: *Human Reproduction Update* 14(6), S. 593–604
- Nyboe Andersen, A., Goossens, V., Ferraretti, A.P., Bhattacharya, S., Felberbaum, R., de Mouzon, J., Nygren, K.G. and EIM Consortium, for ESHRE (2008b): Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 23(4), S. 756–771
- Nyboe Andersen, A., Goossens, V., Bhattacharya, S., Ferraretti, A.P., Kupka, M.S., de Mouzon, J., Nygren, K.G., and EIM Consortium, for ESHRE (2009): Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 24(6), S. 1267–1287
- Nyboe Andersen, A., de Mouzon, J., Nygren, K.G. (2010): Reply: ART register data on delivery rates. In: *Human Reproduction* 25(3), S. 806–807
- Olivius, C., Friden, B., Borg, G., Bergh, C. (2004): Why do couples discontinue in vitro fertilization treatment? A cohort study. In: *Fertility and Sterility* 81(2), S. 258–261
- Ombelet, W. (2004): Prevention of multiple pregnancies; the Belgian project. In: *International Congress Series* 1271, S. 108–111
- Orvieto, R., Ben-Rafael, Z. (2009): Bleeding, severe pelvic infection and ectopic pregnancies. In: Gardner et al. 2009, London, S. 787–794

- Papiernik, E., Zeitlin, J., Delmas, D., Blondel, B., Kunzel, W., Cuttini, M., Weber, T., Petrou, S., Gortner, L., Kollee, L., Draper, E.S. on behalf of The MOSAIC Group (2010): Differences in outcome between twins and singletons born very preterm: results from a population-based European cohort. In: *Human Reproduction* 25(4), S.1035–1043
- Passuello, V., Seufert, R., Fischl, F. (2009): From desire to have children until childbirth: Possible risks and problems. In: *Journal für Gynäkologische Endokrinologie* 19(3), S.12–16
- Pelz, F.-J. (2006): Fetozyd bei Mehrlingen. 015/058, AWMF-Leitlinien-Register. Düsseldorf
- Pennings, G., de Wert, G., Shenfield, F., Cohen, J., Tarlatzis, B., Devroey, P. (2008): ESHRE task force on ethics and law 15: cross-border reproductive care. In: *Human Reproduction* 23(10), S.2182–2184
- Pennings, G., Ombelet, W. (2007): Coming soon to your clinic: patient-friendly ART. In: *Human Reproduction* 22(8), S.2075–2079
- Peterson, B.D., Pirritano, M., Christensen, U., Schmidt, L. (2008): The impact of partner coping in couples experiencing infertility. In: *Human Reproduction* 23(5), S.1128–1137
- Pharoah, P.O.D., Dundar, Y. (2009): Monozygotic twinning, cerebral palsy and congenital anomalies. In: *Human Reproduction Update* 15(6), S.639–648
- Puhler, W. (Hg.) (2008): *Praxisleitfaden Gewebegesetz*. Köln
- Quaas, M., Zuck, R. (2008): *Medizinrecht*. München
- Rauprich, O., Berns, E., Vollmann, J. (2010): Who should pay for assisted reproductive techniques? Answers from patients, professionals and the general public in Germany. In: *Human Reproduction* 25(5), S.1225–1233
- Reefhuis, J., Honein, M.A., Schieve, L.A., Correa, A., Hobbs, C.A., Rasmussen, S.A. (2009): Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. In: *Human Reproduction* 24(2), S.360–366
- Repokari, L., Punamaki, R.-L., Unkila-Kallio, L., Vilska, S., Poikkeus, P., Sinkkonen, J., (2007): Infertility treatment and marital relationships: a 1-year prospective study among successfully treated ART couples and their controls. In: *Human Reproduction* 22, S.1481–1491
- Riedel, U. (2008a): Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich. In: *Diedrich et al. 2008*, S.11–21
- Riedel, U. (2008b): Notwendigkeit eines Fortpflanzungsmedizinergesetzes (FMG) aus rechtlicher Sicht. In: *Diedrich et al. 2008*, S.88–111
- Rieger, L., Hönig, A., Griesinger, G., Dietl, J., Engel, J.B. (2007): In-Vitro-Fertilisation: Ein ethisches Dilemma. In: *Deutsches Ärzteblatt* 17, S.1146–49
- Rimm, A.A., Katayama, A.C., Diaz, M., Katayama, K.P. (2004): A meta-analysis of controlled studies comparing major malformation rates in IVF and ICSI infants with naturally conceived children. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 21(12), S.437–443

- Romundstad, L.B., Romundstad, P.R., Sunde, A., von Düring, V., Skjaerven, R., Vat-ten, L.J. (2009): Assisted fertilization and breech delivery: risks and obstetric man-agement. In: *Human Reproduction* 24(12), S. 3205–3210
- Romundstad, L.B., Romundstad, P.R., Sunde, A., von Düring, V., Skjaerven, R., Vat-ten, L.J. (2006): Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. In: *Human Reproduction* 21(9), S. 2353–2358
- Rupp, M., Becker-Stoll, F., Beckh, K., Bergold, P., Dürnberger, A., Rosenbusch, K. (2009): *Die Lebenssituation von Kindern in gleichgeschlechtlichen Lebenspartner-schaften*. Köln
- Rütz, E.M. (2008): *Heterologe Insemination – Die rechtliche Stellung des Samenspen-ders. Lösungsansätze zur rechtlichen Handhabung*. Heidelberg
- Scheib, J., Riordan, M., Rubin, S. (2003): Choosing identity-release sperm donors: the parents' perspective 13–18 years later. In: *Human Reproduction* 18(5), S. 1115–1127
- Scheib, J., Riordan, M., Rubin, S. (2005): Adolescents with open-identity sperm donors: reports from 12–17 year olds. In: *Human Reproduction* 20(1), S. 239–252
- Scheib, J., Ruby, A., Benward, J. (2008): Who requests their sperm donor identity? Analysis of donor-conceived adults requests at an open-identity program [abstract]. In: *Fertility and Sterility* 90(1), S. 8–9
- Schröder, A.K., Katalinic, A., Diedrich, K., Ludwig, M. (2004): Cumulative pregnancy rates and drop-out rates in a German IVF programme: 4102 cycles in 2130 pa-tients. In: *Reprod BioMed Online* 8(5), S. 600–606
- Schulz, S. (2008): Eins statt Drei: Verstoß gegen das Embryonenschutzgesetz. In *GID* 190, S. 33–35
- Segev, J., van den Akker, O. (2006): A review on psychological and family functioning following assisted reproductive treatment. In: *Clin Effect Nursing*, 952, e162–e170
- Shenfield, F., de Mouzon, J., Pennings, G., Ferraretti, A. P., Nyboe Andersen, A., de Wert, G. (2010): Cross border reproductive care in six European countries. In: *Human Reproduction* (E-Pub ahead of print).
- Siegel, S., Dittrich, R., Vollmann, J. (2008): *Ethik der Reproduktionsmedizin aus der Sicht betroffener Familien. Ergebnisse einer qualitativen Interviewstudie*. Medi-zinethische Materialien. Bochum
- Simpson, J.L. (2006): Problems in assessing pediatric outcome of ART. In: Sutcliffe, A.G. (Hg.): *Health and Welfare of ART Children*. Abingdon, S. 1–9
- Sommergruber, M., Aburumieh, A., Dohr, G., Feichtinger, W., Hengstschläger, M., Huber, J., Moser, M., Pusch, H., Szalay, S., Tews, G., Urdl, W., Wildt, L., Zech, H., Spitzer, D. (2009): Karzinomrisiko bei assistierter Reproduktion. Stellungnah-me der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinolo-gie. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 6(3), S. 116–121
- Songsasen, N., Comizzoli, P. (2009): A Historical Overview of Embryo and Oocyte Preservation in the World of Mammalian In Vitro Fertilization and Biotechnology. In: Borini, A., Coticchio, G. (Hg.): *Preservation of Human Oocytes. From Cryobi-ology Science to Clinical Applications*. London, S. 1–11
- Souter, V., Penney, G., Hopton, J., Templeton, A. (1998): Patient satisfaction with the management of infertility. In: *Human Reproduction* 13(7), S. 1831–1836

- Spiewak, M. (2002): *Wie weit gehen wir für ein Kind?* Frankfurt
- Statistisches Bundesamt (2009): *Gesundheit. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2007. Fachserie 12 Reihe 6.2.1.* Wiesbaden
- Statistisches Bundesamt (2010): *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Natürliche Bevölkerungsbewegung 2007. Fachserie 1, Reihe 1.1.* Wiesbaden
- Steel, A.J., Sutcliffe, A. (2009): Long-term health implications for children conceived by IVF/ICSI. In: *Human Fertility* 12(1), S. 21–27
- Stone, J., Ferrara, L., Kamrath, J., Getrajman, J., Berkowitz, R., Moshier, E., Eddleman, K. (2008): Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 199(4), S. 406.e1–406.e4
- Strauß, B., Brähler, E., Kentenich, H. (Hg.). (2004a): *Fertilitätsstörungen – psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie. Leitlinie und Quellentext.* Stuttgart
- Strauß, B., Beyer, K., Henning, K., Hoppe, I., Starker, W. (2004b): *Ungewollte Kinderlosigkeit. Gesundheitsberichterstattung des Bundes 20,* Berlin
- Strauß, B., Wisch, S. (2006): *Einstellung und Wissen zu kontroversen medizinischen und ethischen Fragen in der Reproduktionsmedizin und Einfluss der Präimplantationsdiagnostik. Verbundabschlussbericht Projekt 2: Einfluss der Möglichkeiten und der rechtlichen Situation auf die Einstellung und das Wissen zu kontroversen medizinischen und ethischen Fragen in der Reproduktionsmedizin: Eine vergleichende Untersuchung in der BRD und England an Gruppen mit unterschiedlichem Betroffenheits- und Wissensgrad. Förderschwerpunkt Wissensvermittlung und gesellschaftliche Auseinandersetzung mit ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen der molekularmedizinischen Forschung.* Jena
- Strömberg, B., Dahlquist, G., Ericson, A., Finnström, O., Köster, M., Stjernqvist, K. (2002): Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: A population-based study. In: *Lancet* 359(9305), S. 461–465
- Sundby, J., Schmidt, L., Heldaas, K., Bugge, S., Tanbo, T. (2007): Consequences of IVF among women: 10 years post-treatment. In: *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* 28(2), S. 115–120
- Sutcliffe, A.G., D'Souza, S.W., Cadman, J., Richards, B., McKinlay, I.A., Lieberman, B. (1995): Outcome in children from cryopreserved embryos. In: *Archives of Disease in Childhood* 72(4), S. 290–293
- Sutcliffe, A.G., Ludwig, A.K. (2006): Longer-term health of children conceived after ART – what we need to know. In: Sutcliffe, A.G. (Hg.): *Health and Welfare of ART Children.* Abingdon, S. 127–146
- Sutcliffe, A.G., Ludwig, M. (2007): Outcome of assisted reproduction. In: *The Lancet* 370(9584), S. 351–359
- Sutcliffe, A.G., Peters, C.J., Bowdin, S., Temple, K., Reardon, W., Wilson, L., Clayton-Smith, J., Brueton, L.A., Bannister, W., Maher, E.R. (2006): Assisted reproductive therapies and imprinting disorders – A preliminary British survey. In: *Human Reproduction* 21(4), S. 1009–1011

- Sydsjö, G., Ekholm, K., Wadsby, M., Kjellberg, S., Sydsjö, A. (2005): Relationships in couples after failed IVF treatment: a prospective follow-up study. In: *Human Reproduction* 20(7), S. 1952–1957
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2004): Präimplantationsdiagnostik. Praxis und rechtliche Regulierung in sieben ausgewählten Ländern (Autoren: Hennen, L., Sauter, A.). Sachstandsbericht, TAB-Arbeitsbericht Nr. 94, Berlin
- Tasker, F. (2005): Lesbian mothers, gay fathers, and their children: a review. In: *Developmental and Behavioural Pediatrics* 26(3), S. 224–240
- Taupitz, J. (2008): Therapeutisches Klonen. In: Günther et al. 2008, Stuttgart, S. 88–111
- Thavagnanam, S., Fleming, J., Bromley, A., Shields, M.D., Cardwell, C.R. (2008): A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. In: *Clinical and Experimental Allergy* 38(4), S. 629–633
- Thorn, P. (2008): Reproduktives Reisen. Eine Expertise im Auftrag von Pro Familia, Deutsche Gesellschaft für Familienplanung, Sexualpädagogik und Sexualberatung e.V. (Hg.). Frankfurt am Main
- Thorn, P. (2009): Samenspende – historische Hintergründe und wissenschaftliche Erkenntnisse. In: *CME Prakt Fortb – Gynäkol Geburtsmed: Journal für Gynäkologie und Endokrinologie* 5(1), S. 14–26
- Thorn, P. (2010): Geplante lesbische Familien – ein Überblick. In: *Journal für Gynäkologische Endokrinologie* 8, S. 73–81
- Thorn, P., Daniels, K.R. (2003): A group-work approach in family building by donor insemination: empowering the marginalized. In: *Human Fertility (Cambridge)* 6(1), S. 46–50
- Thorn, P., Wischmann, T. (2008a): Eine kritische Würdigung der Novellierung der (Muster-)Richtlinie der Bundesärztekammer 2006 aus der Perspektive der psychosozialen Beratung. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 1, S. 39–44
- Thorn, P., Wischmann, T. (2008b): Leitlinien für die psychosoziale Beratung bei Gametenspende. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 3, S. 147–152
- Thurin, A., Hausken, J., Hillensjö, T., Jablonowska, B., Pinborg, A., Strandell, A., Bergh, C. (2004): Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer in in vitro fertilization. In: *New England Journal of Medicine* 351(23), S. 2392–2402
- Turner, A., Coyle, A. (2000): What does it mean to be a donor offspring? The identity experiences of adults conceived by donor insemination and the implications for counselling and therapy. In: *Human Reproduction* 15(9), S. 2041–2051
- Twisk, M., van der Veen, F., Repping, S., Heineman, M.-J., Korevaar, J.C., Bossuyt, P.M.M. (2007): Preferences of subfertile women regarding elective single embryo transfer: additional in vitro fertilization cycles are acceptable, lower pregnancy rates are not. In: *Fertility and Sterility* 88(4), S. 1006–1009
- Unterausschuss Familienplanung des Gemeinsamen Bundesausschusses (2010): Chorionizität. Abschlussbericht des Unterausschusses Familienplanung des Gemeinsamen Bundesausschusses zum Unterthema Chorionizität im Rahmen der Beratungen zum »Ultraschallscreening in der Schwangerschaft«. Siegburg

- van Empel, I.W.H., Nelen, W.L.D.M., Tepe, E.T., van Laarhoven, E.A.P., Verhaak, C.M., Kremer, J.A.M. (2010): Weaknesses, strengths and needs in fertility care according to patients. In: *Human Reproduction* 25(1), S. 142–149
- van Landuyt, L., Verheyen, G., Tournaye, H., Camus, M., Devroey, P., Van Steirteghem, A. (2006): New Belgian embryo transfer policy leads to sharp decrease in multiple pregnancy rate. In: *Reproductive BioMedicine Online* 13(6), S. 765–771
- van Montfoort, A.P.A., Fiddelers, A.A.A., Janssen, J.M., Derhaag, J.G., Dirksen, C.D., Dunselman, G.A.J., Land, J.A., Geraedts, J.P.M., Evers, J.L.H., Dumoulin, J.C.M. (2006): In unselected patients, elective single embryo transfer prevents all multiples, but results in significantly lower pregnancy rates compared with double embryo transfer: A randomized controlled trial. In: *Human Reproduction* 21(2), S. 338–343
- Vandenvorst, M., Staessen, C., Sermon, K., (2000): The Brussel's experience of more than 5 years of clinical preimplanation genetic diagnosis. In: *Human Reproduction Update* 6, S. 364–373
- Vanfraussen, K., Ponjaert-Kristoffersen, I., Brewaeys, A. (2001): An attempt to reconstruct children's donor concept: a comparison between children's and lesbian parents' attitudes towards donor anonymity. In: *Human Reproduction* 16(9), S. 2019–2025
- Vanfraussen, K., Ponjaert-Kristoffersen, I., Brewaeys, A. (2003): Why do children want to know more about the donor? The experience of youngsters raised in lesbian families. In: *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* 24(1), S. 31–38
- Velasco, J.G. (2007): Egg donation in Spain. The Spanish point of view. In: *Focus Reproduction* 5, S. 26–30
- Verhaak, C.M., Smeenk, J.M.J., Nahuis, M.J., Kremer, J.A.M., Braat, D.D.M. (2007): Long-term psychological adjustment to IVF/ICSI treatment in women. In: *Human Reproduction* 22(1), S. 305–308
- Vitthala, S., Gelbaya, T.A., Brison, D.R., Fitzgerald, C.T., Nardo, L.G. (2009): The risk of monozygotic twins after assisted reproductive technology: A systematic review and meta-analysis. In: *Human Reproduction Update* 15(1), S. 45–55
- Vloeberghs, V., Peeraer, K., Pexsters, A., D'Hooghe, T. (2009): Ovarian hyperstimulation syndrome and complications of ART. In: *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* 23(5), S. 691–709
- Vogt, B. (2008): Methoden der künstlichen Befruchtung. »Dreierregel« versus »Single Embryo Transfer: Konflikt zwischen Rechtslage und Fortschritt der Reproduktionsmedizin im Vergleich mit sieben europäischen Ländern (Bd./Vol. 87 Recht & Medizin). Frankfurt
- Wagenaar, K., Huisman, J., Cohen-Kettenis, P.T., Adelemarre-Van De Waal, H. (2008): An overview of studies on early development, cognition, and psychosocial well-being in children born after in vitro fertilization. In: *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 29(3), S. 219–230
- Wang, Q., Sun, Q.Y. (2007): Evaluation of oocyte quality: Morphological, cellular and molecular predictors. In: *Reproduction, Fertility and Development* 19(1), S. 1–12
- Wehrstedt, S. (2010): Verwendung von Fremdsamen – Aufklärungspflichten und Gestaltungsaufgaben des Notars. In: Frister, H., Olzen, D. (Hg.): *Reproduktionsmedizin – Rechtliche Fragestellungen*. Düsseldorf, S. 75–92

- Weissenberg, R., Landau, R., Madgar, I. (2007): Older single mothers assisted by sperm donation and their children. In: *Human Reproduction* 22, S. 2784–2791
- Wellenhofer, M. (2008): Der § 1600 BGB. In: *Münchener Kommentar zum BGB*, Bd. 8
- Wennerholm, U.B., Söderström-Anttila, V., Bergh, C., Aittomäki, K., Hazekamp, J., Nygren, K.G., Selbing, A., Loft, A. (2009): Children born after cryopreservation of embryos or oocytes: A systematic review of outcome data. In: *Human Reproduction* 24(9), S. 2158–2172
- Wiesmann, U., Hannich, H.-J. (2005): Der Kinderwunsch im soziokulturellen Kontext. In: *Bundesgesundheitsblatt für Gesundheitsforschung und Gesundheitsschutz* 48, S. 789–795
- Williams, C., Sutcliffe, A. (2009): Infant outcomes of assisted reproduction. In: *Early Human Development* 85(11), S. 673–677
- Wisborg, K., Ingerslev, H.J., Henriksen, T.B. (2010): IVF and stillbirth: a prospective follow-up study. In: *Human Reproduction* 25(5), S. 1312–1316
- Wischmann, T. (2006): Psychogenese von Fertilitätsstörungen: eine Übersicht. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 66(01), S. 34–43
- Wischmann, T. (2008a): Ungewollte Kinderlosigkeit und Reproduktionsmedizin – Einige grundlegende Daten. In: Kleinschmidt et al. 2008, Stuttgart, S. 31–36
- Wischmann, T. (2008b): Psychologische Aspekte des unerfüllten Kinderwunsches aus wissenschaftlicher Sicht. In: Kleinschmidt et al. 2008, Stuttgart, S. 51–58
- Wischmann, T. (2009a): Implikationen der psychosozialen Unterstützung bei Fertilitätsstörungen – eine kritische Bestandsaufnahme. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 6, S. 214–222
- Wischmann, T. (2009b): Sexualstörungen bei Paaren mit Kinderwunsch. In: *Sexuologie* 16(3-4), S. 111–121
- Wischmann, T. (2009c): Impact of accompanying psychological treatment: Does infertility counseling or psychotherapy during reproductive medicine treatment enhance pregnancy rates? In: *Gynäkologische Endokrinologie* 7(2), S. 93–98
- Wischmann, T. (2010): Macht »Stress« subfertil? In: *Gynäkologische Endokrinologie* 5 (E-pub ahead of print)
- Wischmann, T., Scherg, H., Strowitzki, T., Verres, R. (2009a): Psychosocial characteristics of women and men attending infertility counselling. In: *Human Reproduction* 24(2), S. 378–385
- Wischmann, T., Korge, K., Scherg, H., Strowitzki, T., Verres, R. (2009b): A ten years catamnesis on psychosocial factors of couples with (still remaining or resolved) infertility after infertility treatment. In: *Human Reproduction* 24(Suppl. 1), S. i91
- Wischmann, T., Stammer, H., Gerhard, I., Verres, R. (2000): Paarberatung- und therapie bei unerfülltem Kinderwunsch: das zweistufige Konzept der »Heidelberger Kinderwunsch-Sprechstunde«. In: Strauß, B. (Hg.): *Ungewollte Kinderlosigkeit*. Göttingen, S. 173–198

- Wischmann, T., Stammer, H., Scherg, H., Gerhard, I., Verres, R. (2001): »Heidelberger Kinderwunsch-Sprechstunde« (Förderkonzept 01KY9606), Abschlussbericht im Rahmen des Förderschwerpunktes »Fertilitätsstörungen« des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie. Unveröffentlichter Forschungsbericht
- Wischmann, T., Stammer, H., Gerhard, I., Verres, R. (2002): Couple Counseling and Therapy for the Unfulfilled Desire for a Child – The Two-Step Approach of the »Heidelberg Infertility Consultation Service«. In: Strauß, B. (Hg.): Involuntary Childlessness. Göttingen, S.127–149
- Wischmann, T., Stammer, T. (2006): Der Traum vom eigenen Kind. Psychologische Hilfen bei unerfülltem Kinderwunsch. Stuttgart
- Wischmann, T., Stöbel-Richter, Y., Goldschmidt, S., Henning, K., Beyer, K., Stammer, H., Verres, R., Kentenich, H., Brähler, E., Strauß, B. (2004): Quellentext zur Leitlinie Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. 1. Diagnostik. In: Strauß et al. 2004a, Stuttgart, S.23–43
- Woodward, B., Norton, W. (2006): Lesbian intra-partner oocyte donation: a possible shake-up in the Garden of Eden? In: Human Fertility (Cambridge) 9(4), S.217–222
- Zabeena, P., Siladitya, B., Ozkan, O., Gamal, S., Templeton, A. (2009): Number of embryos for transfer following in-vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2009(4)
- Zech, H., Zech, N. (2003): Kontroversen in der Reproduktionsmedizin in Europa. In: Schweiz Med Forum 14, S.338–341
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G.D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E., van der Poel, S., on behalf of ICMART and WHO (2009): The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. In: Human Reproduction 24(11), S.2683–2687
- Zegers-Hochschild, F., Nygren, K.G., Adamson, G.D., de Mouzon, J., Lancaster, P., Mansour, R., Sullivan, E., on behalf of The International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (2006): The ICMART glossary on ART terminology. In: Human Reproduction 21(8), S.1968–1970
- Zentrale Kommission der Bundesärztekammer zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Reproduktionsmedizin, Forschung an menschlichen Embryonen und Gentherapie (1989): Mehrlingsreduktion mittels Fetozid. Stellungnahme, o.O.
- Zhao, J.Z., Zhou, W., Zhang, W., Ge, H.S., Huang, X.F., Lin, J.J. (2009): In vitro maturation and fertilization of oocytes from unstimulated ovaries in infertile women with polycystic ovary syndrome. In: Fertility and Sterility 91(6), S.2568–2571
- Zhu, J.L., Basso, O., Obel, C., Bille, C., Olsen, J. (2006): Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. In: British Medical Journal 333(7570), S.679–681

INTERNETLINKS**3.**

Die Auflistung der folgenden Internetlinks erfolgt in Anlehnung an Kleinschmidt, D., Thorn, P., Wischmann, T. (Hg.) (2008): Kinderwunsch und professionelle Beratung. Stuttgart, S. 127–130

PSYCHOSOZIALE INFORMATIONEN

Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland (www.bkid.de) – Zusammenschluss psychosozialer Fachkräfte, die sich auf Beratung bei ungewollter Kinderlosigkeit spezialisiert haben. Mit Adressen von Berater/innen nach PLZ gelistet.

Guidelines for Counselling in Infertility (www.eshre.com/emc.asp?pagelid=368) – Europäische Richtlinien für die Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch, ausgearbeitet für die ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology).

International Infertility Counselling Organisation (IICO) (www.iffs-iico.org)

MEDIZINISCHE INFORMATIONEN

www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/016-003.htm – Leitlinie »Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen«.

www.donogene-insemination.de – Arbeitskreis Donogene Insemination. Infos u.a. zu Ausführungsbestimmungen, Adressen, Richtlinien.

www.med.uni-giessen.de – Fachpublikationen-Kompodium der Andrologie. Anbieter: Arbeitskreis Andrologie der deutschen Gesellschaft für Urologie.

www.humrep.oupjournals.org – Zu lesen sind alle Abstracts aus der Zeitschrift Human Reproduction, bei Bezahlung können Artikel vollständig eingesehen werden.

www.fertstert.org – Zu lesen sind hier die Abstracts aus der Zeitschrift Fertility and Sterility, bei Bezahlung vollständige Artikel.

www.kup.at/reproduktionmsedizin – Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, alle Artikel online einsehbar.

www.bundesaeztekammer.de – Stichwort Leitlinien zur künstlichen Befruchtung.

www.repromed.de – Homepage der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, mit Mitteilungen zu Richtlinien, Kostenerstattung, Adressen etc.

www.deutsches-ivf-register.de – Alle Zahlen unter der Rubrik »Jahresberichte«.

www.nationalerethikrat.de – Stellungnahme des Ethikrates 2003 u.a. zu »Genetische Untersuchungen vor der Schwangerschaft« zu PID, Polkörperdiagnostik, Blastocystentransfer. Medizinische, rechtliche und ethische Informationen sowie zur Situation im In- und Ausland.

www.dnra-germany.de – Das »Deutsche Netzwerk Reproduktionsassistenten« ist ein Zusammenschluss nichtärztlichen Personals in reproduktionsmedizinischen Zentren.

FÜR BETROFFENE

www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=2748 – Übersichtsseite des Universitätsklinikums Heidelberg mit Internet-Links und Literaturtipps.

www.sexualaufklaerung.de/kinderwunsch/daten/f5_07.htm – Medienpaket »Ungewollte Kinderlosigkeit« kostenlos bei der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), 51101 Köln. Die Broschüren sind unter www.Familienplanung.de auch online verfügbar, wie auch die Internet-Datenbank der BZgA zum unerfüllten Kinderwunsch (artemis.bzga.de/pndukw/).

www.rki.de/cIn_011/nn_226040/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/ungewollte_kinderlosigkeit,template=raw,property=publicationFile.pdf/ungewollte_kinderlosigkeit – Ungewollte Kinderlosigkeit«. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 20 (kostenlos). Robert-Koch-Institut, Berlin.

www.familienhandbuch.de – Darin: Online-Artikel von Anke Rohde: »Zur psychischen Situation ungewollt kinderloser Paare«, Tewes Wischmann: »Psychologische Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch« Petra Thorn: »Familiengründung mit Spendersamen«, und Ralf P. Bach: »Adoptionsvermittlung«.

www.dgpf.de/fileadmin/Archive/Dokumente/Information_und_Presse/Fertilitaetsstoerungen.pdf – Praktische Therapie bei Fertilitätsstörungen; Manual für Frauenärztinnen und Frauenärzte aus psychosomatischer Sicht.

www.frauenaeerzte-im-netz.de – Informationsportal in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. u.a. auch zur Kinderwunschbehandlung.

www.iscicomunity.org – International Consumer Support for Infertility; Internationales Netzwerk von Patientenorganisationen, führt Fort- und Weiterbildung für Patientenorganisationen durch.

www.wunschkind.de – Selbsthilfegruppen »ungewollt kinderlos«.

www.klein-putz.de – Chatforum zu Kinderlosigkeit, organisiert von Betroffenen.

www.wunschkind.de – Umfangreiche professionelle Seite zu Kinderwunsch.

www.ungewolltkinderlos.de – Von betroffenen Paaren mit Erfahrungsberichten.

www.abc-c1ub.de – Initiative für Familien mit höhergradigen Mehrlingen.

www.endometriose-vereinigung.de – Unterstützung und Information von Betroffenen.

www.adoption.de – Information zum Thema Adoption in Deutschland.

www.leskids.de – Infos zu Kinderwunsch bei lesbischen Paaren.

www.initiative-regenbogen.de – Kontaktkreis für Eltern, die ein Kind verloren haben.

www.schmetterlingskinder.de – Von und für Frauen, die durch eine Fehlgeburt, Totgeburt, medizinisch indizierten Abbruch, eine Frühgeburt, während oder kurz nach der Geburt oder durch den plötzlichen Säuglingstod ihr Kind verloren haben (ähnlich auch www.sternenkinder.de).

www.veid.de – Hilfe für trauernde Mütter, Väter, Geschwister, Großeltern und Menschen, die sie begleiten möchten.

www.kidnet.de – Informationen rund ums Thema »Kinder« mit Expertenforum zum Thema Kinderlosigkeit.

www.rund-ums-baby.de – Informationen zum Thema »Kinder/Kinderlosigkeit«.

www.spendersamenkinder.de – Zusammenschluss von Familien nach Samenspende.

www.dcnetwork.org – Patientenorganisation für Gametenspende.

ANHANG

TABELLENVERZEICHNIS	1.
Tab. 1 Prävalenz der Infertilität in entwickelten und weniger entwickelten Ländern; Ergebnisse einer Metaanalyse	28
Tab. 2 Indikationen für verschiedene reproduktionsmedizinische Methoden	38
Tab. 3 Häufigkeit der Indikationen für IVF oder ICSI in Deutschland (2008)	39
Tab. 4 Häufigkeit der Infertilitätsursachen bei Mann, Frau oder beiden Partnern, die in Deutschland mit IVF oder ICSI behandelt wurden (2008)	39
Tab. 5 Stimulationszyklen (2000–2008), nach Bundesländern	54
Tab. 6 Reproduktionsmedizinische Behandlungen in verschiedenen Ländern (2005)	91
Tab. 7 Klassifikation des ovariellen Hyperstimulationssyndroms	110
Tab. 8 Mit dem OHSS assoziierte Risikofaktoren	111
Tab. 9 Gesundheitliche Folgen für mithilfe ART gezeugter Kinder	119
Tab. 10 Beitrag reproduktionsmedizinischer Verfahren zu neugeborenen Kindern und Mehrlingen, Deutschland 2007	131
Tab. 11 Induzierte Aborte und fetale Reduktionen nach reproduktionsmedizinischer Behandlung in Deutschland 2004–2007	136
Tab. 12 Ergebnisse von randomisierten Studien zum Vergleich von eSET und DET	137
Tab. 13 Einfluss der folgenden Kriterien bei der Entscheidung, wie oft und in welcher Intensität das Paar psychosozial durch den Arzt beraten wird	184
Tab. 14 Beratungsinhalte – getrennt nach medizinischen und psychosozialen Aspekten sowie Rahmenbedingungen	185
Tab. 15 Einfluss der folgenden Kriterien bei der Entscheidung, wie oft/in welcher Intensität das Paar psychosozial durch den Arzt beraten wird	187

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	2.
Abb. 1 Reproduktionsmedizinische Behandlungszentren (1982–2008), insgesamt und nach angebotenen Methoden	52
Abb. 2 Anzahl registrierter ART-Zyklen (1982–2008) nach Behandlungsmethode	53
Abb. 3 Zeitliche Entwicklung der Anzahl der mit ART behandelten Frauen, der Zyklen sowie der Zyklen/Frau (1998–2008)	55
Abb. 4 Entwicklung der BTHR im Zeitraum 1998 bis 2007	57
Abb. 5 Entwicklung der Schwangerschaftsraten im Zeitraum 1998 bis 2007	58
Abb. 6 Entwicklung der Abortrate je klinische Schwangerschaft (1998–2007)	58
Abb. 7 Entwicklung der Geburtenraten infolge resultierender klinischer Schwangerschaften (1998–2007)	59
Abb. 8 Aufschlüsselung von IVF- und ICSI-Behandlungen nach Altersgruppen der Patientinnen (1998–2008)	60
Abb. 9 Schwangerschaftsraten in Abhängigkeit vom Alter der Frau (2008)	60
Abb. 10 Erfolgsraten nach Zahl der transferierten Embryonen (2008)	62
Abb. 11 Anzahl der übertragenen Embryonen bei IVF-, ICSI- und Kryotransferbehandlungen (2001–2008)	64
Abb. 12 Anteile von Einlings- und Mehrlingsgeburten an allen ART-Geburten (1998–2007)	65
Abb. 13 Mehrlingsgeburten in Abhängigkeit von der Anzahl transferierter Embryonen (2000–2007)	66
Abb. 14 Anzahl der ART-Kliniken bezogen auf die Einwohnerzahl in Ländern Europas (2005)	68
Abb. 15 Anzahl der durchgeführten ART-Zyklen/1 Mio. Einwohner in Ländern Europas (2005)	68
Abb. 16 Entwicklung der Anzahl der Zyklen in europäischen Ländern mit vollständiger Erfassung aller Zyklen (2003–2006), relative Veränderung bezogen auf das Referenzjahr 2003	69

Abb. 17	Anteil der Neugeborenen nach ART-Behandlung an allen Geburten in Ländern Europas (2005)	70
Abb. 18	Anteil verschiedener Reproduktionstechniken an allen dokumentierten Zyklen in Europa (1998–2005)	71
Abb. 19	Verteilung von IVF- und ICSI-Behandlungen in Ländern Europas (2005)	71
Abb. 20	Schwangerschaften/Transfer für verschiedene Techniken der assistierten Reproduktion in Europa (1997–2005)	72
Abb. 21	Geburtenraten/Transfer für verschiedene Techniken der assistierten Reproduktion in Europa (1997–2005)	73
Abb. 22	Baby-take-home-Rate in Ländern Europas (2005)	74
Abb. 23	Häufigkeit des Auftretens des OHSS, bezogen auf die begonnenen Zyklen für IVF und ICSI in Ländern Europas (2005)	75
Abb. 24	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen nach IVF- oder ICSI-Behandlung in Europa (1997–2006)	77
Abb. 25	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen nach IVF- oder ICSI-Behandlung in Deutschland, Frankreich, Grossbritannien (2005)	77
Abb. 26	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen nach IVF- oder ICSI-Behandlung in nordeuropäischen Ländern (2005)	78
Abb. 27	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen nach IVF- oder ICSI-Behandlung in osteuropäischen Ländern (2005)	78
Abb. 28	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen nach IVF- oder ICSI-Behandlung in südeuropäischen Ländern (2005)	79
Abb. 29	Anteil von Einlings- und Mehrlingsgeburten an allen Geburten nach ART-Behandlung in Europa (1997–2006)	80
Abb. 30	Anteil von Einlings- und Mehrlingsgeburten an allen Geburten nach ART-Behandlung in Ländern Europas (2005)	80
Abb. 31	Anteil der fetalen Reduktionen an allen Geburten nach ART-Behandlung in Ländern Europas (2005)	81

Abb. 32	Anteil Kryokonservierung und Eizellspende an allen ART-Zyklen in den USA (2006)	83
Abb. 33	Anteil verschiedener Reproduktionstechniken an allen Zyklen in den USA (1998–2006)	84
Abb. 34	Geburtenraten/Transfer für verschiedene Techniken der assistierten Reproduktion in den USA (1996–2006)	85
Abb. 35	Altersverteilung der Frauen in den USA, die sich einer ART-Behandlung unterzogen (2006)	86
Abb. 36	Geburtsraten in Abhängigkeit von der Anzahl transferierter Embryonen in den USA (1996–2006)	87
Abb. 37	Anteil des Transfers von einem, zwei oder mehr Embryonen an allen Zyklen in den USA (1996–2006)	88
Abb. 38	Anteil von Einlings-, Zwillings- und höhergradigen Mehrlingsgeburten an allen Geburten nach ART-Behandlung in den USA (1996–2006)	88
Abb. 39	ART-Erfolgsquoten in Deutschland, Europa und den USA nach unterschiedlichen Definitionen	96
Abb. 40	Bewertung der Datenlage zum Gesundheitszustand von ART-Kindern	124
Abb. 41	Entwicklung der Zahl der Mehrlingskinder je 1.000 Neugeborene in Deutschland, 1975–2007	130
Abb. 42	Kooperationen der IVF-Zentren (Homepageanalyse)	182
Abb. 43	Wann erfolgen in ihrem Zentrum ärztliche psychosoziale Beratungen? (Fragebogenerhebung; n = 15; absolute Häufigkeiten)	182
Abb. 44	Wann erfolgen im Zentrum psychologische/psychotherapeutische Beratungen? (Fragebogenerhebung; n = 15; absolute Häufigkeiten)	183
Abb. 45	Angegebene Zusatzqualifikationen (Homepageanalyse IVF-Zentren)	189
Abb. 46	Beratungsinhalte (Homepageanalyse BKiD)	189
Abb. 47	Qualitätssicherung der psychosozialen Betreuung innerhalb der IVF-Zentren (Befragung)	192
Abb. 48	Qualitätssicherung der psychosozialen Betreuung bei BKiD	192

ABKÜRZUNGEN**3.**

AI	artifizielle Insemination
AID	artificial insemination by donor
AMG	Arzneimittelgesetz
ART	assisted reproductive techniques/assistierte Reproduktionstechnik
BÄK	Bundesärztekammer
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGBI	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BKiD	Beratungsnetzwerk Kinderwunsch in Deutschland
BTHR	Baby-take-home-Rate
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
DET	Double-Embryo-Transfer
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
DI	donor insemination = donogene Insemination
DIR	Deutsches IVF-Register
ED	egg donor (Eizellspenderin)
EGMR	Europäischer Gerichtshof der Menschenrechte
EIFT	embryo intrafallopian transfer = intratubarer Embryotransfer
EIM	European IVF-monitoring Consortium
EMRK	Europäische Menschenrechtskonvention
ESchG	Embryonenschutzgesetz
eSET	elektiver Single-Embryo-Transfer
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
EU	Europäische Union
EUG	Extrauterin gravidität
FMedG	Fortpflanzungsmedizingesetz
FR	fetale Reduktion
FSH	follikelstimulierendes Hormon
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GewV	Gewebeverordnung
GG	Grundgesetz
GIFT	gamete intrafallopian tube transfer = intratubarer Gametentransfer
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HCG	humanes Choriogonadotropin
HFEA	Human Fertilisation and Embryology Authority

HMG	humanes Menopausengonadotropin
HSG	Hysterosalpingografie
ICSI	intracytoplasmatische Spermieninjektion
IUI	intrauterine Insemination
IVF	In-vitro-Fertilisation
IVM	In-vitro-Maturation
LDSG	Landesdatenschutzgesetz
LH	Luteinisierungshormon
MESA	microsurgical epididymal sperm aspiration
OHSS	ovarielles Hyperstimulationssyndrom
PCOS	polycystic ovary syndrome = polycystische Eierstöcke
PID	Präimplantationsdiagnostik
PKV	private Krankenversicherung
SET	Single-Embryo-Transfer
SGB	Sozialgesetzbuch
StGB	Strafgesetzbuch
TESE	testikuläre Spermienextraktion
TPG	Transplantationsgesetz
TPGGewV	Transplantationsgesetz-Gewebeverordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
ZIFT	zygote intrafallopian transfer = intratubarer Zygotentransfer

GLOSSAR**4.**

Abort(us) – Fehlgeburt; am häufigsten im ersten Drittel der Schwangerschaft.

andrologische Sterilität – Unfruchtbarkeit des Mannes.

Aneuploidie – Abweichung von der normalen Anzahl der Chromosomen im Zellkern.

Aneuploidiescreening – systematisches Testverfahren zur Erkennung von Aneuploidie.

Anovulation – Ausbleiben des Eisprungs.

ART, assistierte Reproduktionstechniken – Oberbegriff für verschiedene Verfahren der Reproduktionstechnologie zur medizinischen Kinderwunschbehandlung.

artifizial – künstlich.

Arztvorbekalt – im ESchG als Verboteregung geregelt; ist die grundlegende Voraussetzung für die Anwendung der Verfahren der medizinisch unterstützten Fortpflanzung. Nur ein Arzt darf die künstliche Befruchtung, die Übertragung eines menschlichen Embryos auf die Frau sowie die Konservierung eines menschlichen Embryos sowie einer menschlichen Eizelle, in die bereits eine menschliche Samenzelle eingedrungen oder künstlich eingebracht worden ist, vornehmen.

Azoospermie – völliges Fehlen von Spermien im Ejakulat.

Befruchtung – Eindringen der Samenzellen in die Eizelle und Verschmelzung der beiden Zellkerne.

Blastocyste – frühes embryonales Entwicklungsstadium, beim Menschen etwa am vierten bis sechsten Tag nach der Befruchtung, bestehend aus ca. 100 bis 200 Zellen.

Blastomeren – durch Furchung der Zygote entstehende Zellen.

BTHR, Baby-take-home-Rate – Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt nach Beginn des medizinisch-pharmakologischen Eingriffs in den Körper der Frau.

Chromosomen – Bestandteile innerhalb eines Zellkerns, welche die Erbinformation (insbesondere Gene) enthalten.

Cytoplasma – flüssiger Zellinhalt.

DET, Double-Embryo-Transfer – Übertragung von zwei Embryonen.

DI, donogene Insemination – Einbringen von Spendersamen in die Gebärmutter.

DIR, Deutsches IVF-Register – dokumentiert zentral alle Behandlungszyklen und Schwangerschaftsraten nach IVF bzw. ICSI.

- Dreierregel* – nach dem ESchG ist es in Deutschland verboten, innerhalb eines Behandlungszyklus mehr als drei Embryonen zu übertragen (und dementsprechend auch, mehr Eizellen zu befruchten, als übertragen werden sollen).
- IIFT*, Embryo-Intrafallopian-Transfer – bezeichnet die Einführung des Embryos in den Eileiter (sehr selten praktizierte Variante bei der ART).
- Einnistung* – Anheften und Einwachsen des Embryos in die Gebärmutter-schleimhaut.
- ektopische Schwangerschaft* – Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter, meist Eileiterschwangerschaft.
- elektiv* – frei gewählt, Embryotransfer nach erfolgter Auswahl.
- Embryo* – Keimling im Stadium der Zygote bis zum Ende der achten Schwangerschaftswoche und dem Abschluss der Organogenese.
- Embryonenadoption* – Übertragung eines Embryos auf eine Frau, bei der es sich nicht um die genetische Mutter handelt.
- embryonic arrest* – Stillstand der Embryonalentwicklung.
- Embryoscore* – standardisierte Beurteilung von Embryonen nach ihrem Aussehen.
- Embryotransfer* – Übertragung eines in-vitro gezeugten Embryos (oder mehrerer) in die Gebärmutter einer Frau.
- Endometriose* – Auftreten von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter, wobei es zu schmerzhaften Verwachsungen mit der Umgebung kommen kann. Eine der häufigsten Ursachen für die Fruchtbarkeitsstörung der Frau.
- Endometrium* – Gebärmutter-schleimhaut.
- EUG*, *Extrauterin-gravidität* – Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter, meist Eileiterschwangerschaft.
- extrakorporal* – außerhalb des Körpers verlaufend; Befruchtung außerhalb des mütterlichen Körpers, im Labor.
- fertil* – fruchtbar.
- Fertilisation* – Befruchtung, Eindringen einer Samenzelle in eine Eizelle.
- Fertilität* – Fruchtbarkeit; Fähigkeit, ein lebensfähiges Kind auszutragen.
- fetale Reduktion* – gezielte Tötung einzelner Feten im Mutterleib zur Verringerung der Risiken und zur Vermeidung schwerer Leiden für Mutter und Kind.
- Fetozid* – Tötung eines Fetus in utero nach der 8. Schwangerschaftswoche.
- Fetus* – (auch Fötus) Kind im Mutterleib nach Abschluss des 3. Schwangerschaftsmonats bzw. nach Abschluss der Organentwicklung.

- Follikel* – in den weiblichen Keimdrüsen liegende, mit Flüssigkeit gefüllte Eibläschen, die die Eizelle enthalten und im monatlichen Zyklus heranreifen.
- Follikelpunktion* – Entnahme von Eizellen aus dem Eierstock.
- FSH, follikelstimulierendes Hormon* – Hormon der Hirnanhangdrüse, das bei der Frau zur Bildung von Östrogen und zur Eizellreifung anregt und beim Mann die Samenzellreifung bewirkt.
- Gameten* – Keimzellen, zusammenfassende Bezeichnung für weibliche und männliche Geschlechtszellen.
- GIFT, gamete intrafallopian tube transfer* – bezeichnet den Transfer der männlichen und weiblichen Gameten in den Eileiter.
- GIFT, intratubarer Gametentransfer* – künstliche Übertragung (Transfer) der männlichen und/oder weiblichen Gameten in den Eileiter.
- Gonadotropine* – die Hormone FSH und LH der Hirnanhangdrüse, die (auch als Medikament) der Stimulation der Eierstocktätigkeit dienen.
- Gravidität* – Schwangerschaft.
- HCG, humanes Choriogonadotropin* – ausschließlich während der Schwangerschaft gebildetes Hormon; dient als Medikament zur Auslösung des Eisprungs und zur hormonellen Unterstützung der zweiten Zyklushälfte.
- heterolog* – abweichend, nicht übereinstimmend. Im Zusammenhang mit IVF die heterologe Insemination, die Befruchtung von Nicht-(Ehe-) Partnern (z.B. durch Spendersamen).
- homologe Insemination* – Vereinigung der Keimzellen von (Ehe-)Partnern bzw. Behandlung mit Samen- und/oder Eizellen der Wunscheltern.
- Hysteroskopie* – Gebärmutterspiegelung.
- ICSI, intracytoplasmatische Spermieninjektion* – Reproduktionsverfahren, bei dem eine Eizelle durch Injektion einer einzelnen Samenzelle befruchtet wird.
- idiopathische Sterilität* – langjährige Unfruchtbarkeit, für die es keine erkennbare organische und/oder seelische Ursache gibt (unexplained infertility).
- immunologische Sterilität* – Unfruchtbarkeit durch körpereigene Abwehrstoffe gegenüber Spermien im Gebärmutterhalssekret oder Ejakulat.
- Implantation* – Einnistung der befruchteten Eizelle bzw. des Embryos in den Uterus.
- Implantationsrate* – relativer Anteil implantierter Embryonen.
- imprägnierte Eizelle* – Eizelle, in die eine Samenzelle eingedrungen ist.
- Imprinting* – Aktivierung bzw. Deaktivierung von Anteilen der mütterlichen und väterlichen Gene durch chemische Prozesse während der frühen Embryonalentwicklung.
- in vitro* – außerhalb des lebenden Organismus, im Labor.

in vivo – innerhalb des Körpers.

Indikation – Angebrachtheit, Notwendigkeit.

Infertilität – Unfähigkeit zu empfangen bzw. ein lebensfähiges Kind auszutragen. Diagnose, wenn bei einem Paar entgegen seinem expliziten Willen nach mehr als 24 Monaten trotz regelmäßigen, ungeschützten Sexualverkehrs keine Schwangerschaft eintritt.

Insemination – Samenübertragung, Befruchtung; instrumentelles Einbringen von Spermia in den weiblichen Genitaltrakt (Zervix, Uterus oder Eileiter).

intrauterin – innerhalb der Gebärmutter gelegen, in sie hinein oder in ihr erfolgend.

invasiv – eindringende medizinische Maßnahme (z.B. Operation).

Inzidenz – Ereignishäufigkeit innerhalb einer Zeitspanne, bezogen auf eine Grundgesamtheit.

IUI, intrauterine Insemination – Reproduktionsverfahren, bei dem eine dafür vorbereitete Samenprobe in die Gebärmutter zum Zeitpunkt des Eisprungs übertragen wird.

IVF, In-vitro-Fertilisation – Vereinigung von Ei- und Samenzelle außerhalb des Körpers. Sogenannte Reagenzglasbefruchtung, künstliche Maßnahme, bei der nach Punktion der Eibläschen die Befruchtung im Reagenzglas stattfindet; die Embryonen werden meist nach 48 Stunden direkt in die Gebärmutter transferiert.

IVM, In-vitro-Maturation – Variante der IVF-Behandlung, bei der nach nur geringer Hormonstimulation der Frau unreife Eizellen entnommen und im Labor nachgebrütet werden.

Keimzellen – Geschlechtszellen eines Organismus.

klinische Schwangerschaft – Im Ultraschall ist ein Fruchtsack mit Herzaktivität zu sehen. Die klinische Schwangerschaftsrate liegt 10 % über der Lebendgeburtenrate.

Klonen – Prozess zur Erzeugung einer genetisch identischen Kopie.

Konzeption – Empfängnis, Beginn der Schwangerschaft.

Kryokonservierung – technisches Verfahren, um bei -196 Grad dem Körper entnommenen Zell- und Gewebearten wie Spermien, Oocyten, Vorkernstadien, Embryonen, Blastocysten, ovarielles und testikuläres Gewebe in flüssigem Stickstoff tiefzufrieren, um sie zu einem späteren Zeitpunkt wieder einsetzen zu können.

Kryotransfer – Embryotransfer von zuvor tiefgefrorenen Präembryonen.

Laparoskopie – Bauchspiegelung, operativer Eingriff z.B. zur Beurteilung der Eileiterdurchgängigkeit und zur Sterilitätsoperationen am inneren Genitale der Frau.

Lebendgeburtenrate – relativer Anteil an lebendgeborenen Kindern nach IVF.

LH, Luteinisierungshormon – Hormon der Hirnanhangdrüse, das im Eierstock in der Zyklusmitte den Eisprung auslöst und beim Mann die Testosteronbildung anregt.

MESA, microsurgical epididymal sperm aspiration – Gewinnung von Samenzellen direkt aus dem Nebenhoden für die künstliche Befruchtung.

Metaanalyse – Statistisches Verfahren, um die Resultate aus verschiedenen, aber vergleichbaren Studien zu vereinen.

Mikroinjektion – siehe ICSI

Monitoring – Dauerbeobachtung eines bestimmten Systems.

monozygotische Zwillinge – eineiige, genetisch identische Zwillinge

Morbidität – Krankheitswahrscheinlichkeit.

Morphologie – äußerer Aufbau und Struktur von Embryonen.

Mortalität – Sterblichkeitswahrscheinlichkeit.

Motilität – Beweglichkeit (der Spermien).

Mukus – Schleim des Gebärmutterhalses.

neonatal – das Neugeborene betreffend.

Nidation – Einnistung der Blastocyste in die Gebärmutterschleimhaut.

Oligozoospermie – verringerte Samenzahl mit weniger als 20 Mio. Spermien pro Milliliter Ejakulat.

Oozyte – Eizelle.

Östrogen – weibliches, im Eierstock gebildetes Geschlechtshormon, das Einfluss auf die Entwicklung der weiblichen Geschlechtsmerkmale, den Knochenstoffwechsel und die zyklischen Körperveränderungen hat.

Ovar – Eierstock.

Ovulation – Eisprung; Zeitpunkt, zu dem die reife Eizelle für ca. 12–24 Stunden befruchtet werden kann.

perinatal – die Zeit kurz vor, während und kurz nach der Geburt betreffend.

PID, Präimplantationsdiagnostik – nach einer In-vitro-Fertilisation und vor einer möglichen Implantation in die Gebärmutter einer Frau erfolgende invasive, gezielte, genetische Diagnostik an einzelnen embryonalen Zellen auf das Vorliegen krankheitsrelevanter Merkmale hin. Sie ist in Deutschland nicht zulässig und wird daher derzeit nicht angewendet.

Plazenta – zum überwiegenden Teil aus fetalen und zum kleineren Teil aus mütterlichen Zellen bestehender Mutterkuchen, der im Uterus die Ernährung des Feten übernimmt.

PND, Pränataldiagnostik – vorgeburtliche Untersuchung des Feten, die genetische oder körperliche pathologische Veränderungen in der Frühschwangerschaft erkennen lassen.

Polkörper – im Verlauf der Eizellreifung (vor dem Eisprung und vor der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle) werden bei zwei Teilungen zwei Polkörper (mit einem der Eizelle identischen Chromosomensatz) abgeschnürt (Reduzierung des Chromosomensatzes).

Polkörperdiagnostik – diagnostisches Verfahren, bei dem die noch nichtbefruchtete Eizelle im sogenannten Vorkernstadium untersucht wird. Dabei wird eine genetische oder chromosomale Veränderung des haploiden weiblichen Chromosomensatzes durch Beurteilung des ersten (möglichst auch zweiten) Polkörpers im Ablauf einer IVF vor der Bildung des Embryos diagnostiziert. Sie wird – im Gegensatz zur PID – auch in Deutschland als zulässig angesehen und praktiziert.

polycystische Ovarien – häufige Ursache von Zyklusstörungen mit vergrößerten Eierstöcken, Ovulationsstörungen, Verschiebung der Hirnanhangdrüsenhormone LH und FSH und Erhöhung der männlichen Hormone.

postnatal – nachgeburtlich.

Präeklampsie – Schwangerschaftserkrankung (Intoxikation) mit Bluthochdruck und Eiweißverlust über die Nieren, auch Gestose genannt.

Präembryo – Embryo vor der Einnistung in die Gebärmutter Schleimhaut.

pränatal – vorgeburtlich.

Pronukleusstadium – (Vorkern-)Stadium der Eizelle beim menschlichen Befruchtungsvorgang, wird etwa 12 bis 20 Stunden nach IVF beobachtet.

prospektiv – vorausschauend (z.B.: Daten werden unmittelbar nach Vorliegen in eine Datenbank eingetragen).

psychogen – seelisch bedingt.

randomisiert – durch Zufall einer Gruppe (einer medizinischen Behandlung) zugeteilt.

Reproduktionsfähigkeit – Fortpflanzungsfähigkeit.

Reproduktionsmedizin – Sammelbegriff für Methoden der assistierten Reproduktion.

Retortenbaby – Umgangssprachliche Bezeichnung für ein Kind, dessen Zeugung in vitro erfolgte.

Schwangerschaftsrate – relativer Anteil schwangerer Frauen.

- SET, Single-Embryo-Transfer* – Übertragung nur eines Embryos in die Gebärmutter (zur Vermeidung des Mehrlingsschwangerschaftsrisikos).
- Sperma, Spermien, Spermatozoen* – Samenzellen des Mannes.
- Spermiogramm* – standardisierte Beurteilung des menschlichen Ejakulats u.a. nach Beweglichkeit, Form und Zahl der Samenzellen.
- Stammzellen* – Zellen, die sich durch Zellteilung selbst erneuern und in einzelne oder mehrere Zelltypen ausreifen können.
- Sterilität* – Unfruchtbarkeit der Frau, Zeugungsunfähigkeit des Mannes. Von primärer Sterilität wird dann gesprochen, wenn noch nie eine Konzeption erfolgte. Bei der sekundären Sterilität kam es mindestens einmal zu einer natürlichen Konzeption.
- Stimulation* – medikamentöse Anregung zur Eibläschenentwicklung in den Eierstöcken.
- Subfertilität* – eingeschränkte Fruchtbarkeit
- TESE, testikuläre Spermienextraktion* – operative Gewinnung von Samenzellen aus Hodengewebe für die künstliche Befruchtung.
- Testosteron* – männliches Geschlechtshormon, das Einfluss auf die männlichen Geschlechtsmerkmale und Samenzellbildung hat.
- therapeutisches Klonen* – Verfahren der künstlichen Mehrlingsbildung, das auf die In-vitro-Phase beschränkt bleibt und insbesondere zur Gewinnung genetisch identischen Zell- oder Gewebeersatzes eingesetzt werden könnte.
- totipotent* – bezeichnet die Fähigkeit zur Bildung des Ganzen. Eine totipotente Zelle ist jede Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem vollständigen Individuum zu entwickeln vermag. Über eine solche Eigenschaft verfügen embryonale Zellen bis zum 8-Zell-Stadium.
- Tube* – Eileiter; Transportorgan für Eizellen und Spermien oder für den Embryo zur Gebärmutter, Ort der natürlichen Befruchtung.
- Überstimulation* – zu starke und nichterwünschte Reaktion der Eierstöcke auf eine hormonelle Stimulationsbehandlung, häufig mit der Bildung von Eierstockzysten mit zumeist spontaner Rückbildung.
- ungewollte Kinderlosigkeit* – Zustand, der durch Leiden an einer Unfruchtbarkeit gekennzeichnet ist (1967 von der WHO als Krankheit anerkannt).
- Uterus* – Gebärmutter.
- Vitrifikation* – Methode, bei der das Einfrieren von Eizellen oder Embryonen äußerst schnell und im direkten Kontakt mit dem flüssigen Stickstoff verläuft. Die Zellen gehen direkt in einen amorphen Zustand über, um Eiskristallbildung und damit Schädigungen am Spindelapparat und an den Chromosomen zu vermeiden.

Vorkern – imprägnierte Eizellen, in die bereits eine Samenzelle eingedrungen ist, bei denen der Befruchtungsvorgang aber noch nicht abgeschlossen ist und die deshalb noch keine Embryonen im Sinne des § 8 ESchG sind.

Vorkernstadium – Zustand von Eizellen, bei denen nach Eindringen des Spermiums die Befruchtung begonnen hat, aber noch keine Verschmelzung der Kerne von Ei und Samenzelle erfolgt ist.

Zellfragmentation – Unterteilung.

Zellkern – Bestandteil der Zelle, welcher die Chromosomen enthält.

Zervix – Gebärmutterhals.

ZIFT, Zygote-Intrafallopian-Transfer – die Einführung der Zygote in den Eileiter.

Zona pellucida – Schutzhülle um die eigentliche Eizelle, später auch um den Embryo.

Zygote – befruchtete Eizelle nach Verschmelzung der weiblichen und männlichen Zellkerne (und erster Furchung).

Zyklus – Kreislauf (monatliche Periode) von Eizellreifung, Eisprung und Menstruation bzw. Schwangerschaft bei erfolgter Befruchtung und Einnistung.



Ebenfalls bei edition sigma – eine Auswahl

Ebenfalls in dieser Reihe sind erschienen – eine Auswahl:

Christoph Revermann, Katrin Gerlinger

Technologien im Kontext von Behinderung

Bausteine für Teilhabe in Alltag und Beruf

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 30

2010 286 S. ISBN 978-3-8360-8130-6 € 24,90

Katrin Gerlinger, Thomas Petermann, Arnold Sauter

Gendoping

Wissenschaftliche Grundlagen – Einfallstore – Kontrolle

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 28

2008 158 S. ISBN 978-3-8360-8128-3 € 18,90

Leonhard Hennen, R. Grünwald, Ch. Revermann, A. Sauter

Einsichten und Eingriffe in das Gehirn

Die Herausforderung der Gesellschaft durch die Neurowissenschaften

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 24

2008 208 S. ISBN 978-3-8360-8124-5 € 18,90

Christoph Revermann, Arnold Sauter

Biobanken als Ressource der Humanmedizin

Bedeutung, Nutzen, Rahmenbedingungen

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 23

2007 228 S. ISBN 978-3-8360-8123-8 € 18,90

Leonhard Hennen, Arnold Sauter

Begrenzte Auswahl?

Praxis und Regulierung der Präimplantationsdiagnostik im Ländervergleich

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 17

2004 176 S. ISBN 3-89404-826-3 € 18,90

Leonhard Hennen, Thomas Petermann, Arnold Sauter

Das genetische Orakel

Prognosen und Diagnosen durch Gentests – eine aktuelle Bilanz

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 10

2001 164 S. ISBN 3-89404-819-0 € 18,90



edition sigma
Karl-Marx-Str. 17
D-12043 Berlin

Tel. [030] 623 23 63
Fax [030] 623 93 93
verlag@edition-sigma.de

www.
edition-sigma.de

Die Fortpflanzungsmedizin stellt medizinisch-technische Optionen bei unerfülltem Kinderwunsch bereit. Dazu zählen alle Behandlungen und Verfahren, die den Umgang mit menschlichen Eizellen, Spermien oder Embryonen mit dem Ziel umfassen, eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes herbeizuführen. Dieses Buch skizziert Art, Häufigkeiten und Ursachen von Fruchtbarkeitsstörungen. Die Autoren beschreiben alle aktuellen Lösungsansätze, die durch die Reproduktionsmedizin zur Herbeiführung einer Schwangerschaft und der Geburt eines Kindes bereitgestellt werden. Sie thematisieren ausführlich, welche gesundheitlichen Folgen und Risiken sowie psychischen Belastungen mit reproduktionsmedizinischen Behandlungen assoziiert sind und inwieweit sie verringert bzw. vermieden werden können. Erstmals werden die Wirksamkeit und die Erfolgsraten der Verfahren in der klinischen Praxis in Deutschland, in Europa sowie in weiteren Ländern vergleichend analysiert und diskutiert. Die Erörterung einer möglichen Weiterentwicklung des gesetzlichen Rahmens in Deutschland sowie ein Ausblick auf Handlungsoptionen für die deutsche Politik und auf notwendigen gesellschaftlichen Klärungsbedarf runden die Analyse ab.

ISBN 978-3-8360-8132-0



9 783836 081320