

REPRODUKTIONSMEDIZINISCHE ANSÄTZE BEI UNERFÜLTEM KINDERWUNSCH – ERFOLGE UND PROBLEME

Im Jahr 2010, 32 Jahre nach der Geburt des ersten »Retortenbabys«, wird die Entwicklung der In-vitro-Fertilisation (IVF) mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Mehr als 4 Mio. Menschen wurden bislang mit Methoden der technisch assistierten Reproduktion gezeugt. In diesem Zeitraum wurden das Spektrum der Reproduktionstechniken verbreitert und neue Indikationen erschlossen. Methodische Neu- und Weiterentwicklungen führten zu einer deutlichen Erhöhung der Erfolgsraten. In den letzten Jahren ist jedoch auch das Bewusstsein für die gesundheitlichen Risiken für Frauen und Kinder gewachsen, die mit reproduktionsmedizinischen Behandlungen einhergehen und insbesondere durch die hohe Rate an Mehrlingsschwangerschaften bedingt sind. In der internationalen Fachdiskussion ist das Ziel einer reproduktionsmedizinischen Behandlung mittlerweile nicht mehr eine möglichst hohe »Baby-take-home-Rate«, sondern die Geburt eines einzelnen gesunden Kindes.

Schwerpunkte der Fortpflanzungs- oder Reproduktionsmedizin sind die Regulation der Sexualität und Fortpflanzung durch Hormone, die Funktion der Geschlechtsorgane sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Fehlfunktionen, wie z.B. unerfüllter Kinderwunsch. Für dessen Behandlung stellt die Reproduktionsmedizin Verfahren der assistierten Reproduktion, auch als assistierte Reproduktionstechnologien (»assisted reproductive techniques«, ART) bezeichnet, bereit. Hierzu gehören alle Behandlungen und Verfahren des Umgangs mit menschlichen Eizellen, Spermien oder Embryonen mit dem Ziel, eine Schwangerschaft und die Geburt eines Kindes herbeizuführen.

Zu den wichtigsten reproduktionsmedizinischen Verfahren zählen die In-vitro-Fertilisation mit anschließendem Embryotransfer sowie die intracytoplasmatische Spermieninjektion in die Eizelle (ICSI). Zudem finden die Konservierung und Lagerung von Eizellen, Spermien, befruchteten Eizellen und Embryonen bei tiefen Temperaturen (sog. Kryokonservierung) zunehmend Anwendung in der Reproduktionsmedizin (siehe Kasten). Ein gemeinsames Kennzeichen aller Fortpflanzungstechniken ist, dass sie mit Eingriffen in den weiblichen Körper verbunden sind. Diese umfassen die hormonelle Stimulation der Eireifung, eine operative Gewinn-

nung der Eizellen sowie den Transfer des Embryos in die Gebärmutter.

Ursprünglich dienten die Verfahren der assistierten Fortpflanzung nur der Behandlung weiblicher Unfruchtbarkeit. Durch neue Verfahrensvarianten und Technologien wurden die Indikationen nicht nur auf die Behandlung auch männlicher Unfruchtbarkeit ausgedehnt, sondern es sind prinzipiell Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung auf folgenden Ebenen möglich:

- Ersatz, Reparatur oder Umgehung von funktionseingeschränkten oder -untüchtigen Reproduktionsorganen;
- Austausch der am Fortpflanzungsprozess beteiligten Personen durch Eizell- und Samenspende, Leihmutterchaft;
- Aufhebung der zeitlich-räumlichen Koppelung der verschiedenen Teile des Fortpflanzungsvorgangs durch Kryokonservierung;
- Kontrolle der Qualität der Fortpflanzungszellen bzw. des frühen Embryos, z.B. durch Spermienselektionsverfahren, Polkörperdiagnostik, Präimplantationsdiagnostik sowie »Qualitätsauswahl« von Embryonen für den nachfolgenden Embryotransfer in die Gebärmutter.

Im internationalen Vergleich gibt es große Unterschiede, in welchem Maße

Verfahren der technisch assistierten Reproduktion erlaubt sind, in der reproduktionsmedizinischen Praxis eingesetzt werden und welche intendierten und nichtintendierten Folgen hiermit jeweils verbunden sind.

ART-ANWENDUNGEN IN DER KLINISCHEN PRAXIS WELTWEIT UND IN DEUTSCHLAND

Seit der Geburt des ersten »Retortenbabys« im Jahr 1978 wurden weltweit über 4 Mio. Kinder auf diese Weise gezeugt. In Deutschland werden derzeit etwa 10.000 ART-Kinder pro Jahr geboren, das sind etwa 1,7 % aller Kinder eines Geburtsjahrgangs (Deutsches IVF Register 2009; Statistisches Bundesamt 2010).

Die aktuellste Erhebung des weltweiten Einsatzes von Verfahren der assistierten Reproduktion aus dem Jahr 2005 (de Mouzon 2009) erfasst insgesamt 837.850 Behandlungszyklen, d.h. das Durchlaufen der aufeinanderfolgenden Schritte einer IVF. Die meisten Zyklen werden in Europa (50 %), gefolgt von Asien (21 %) und Nordamerika (16 %), durchgeführt. Jeweils etwa 5 % entfallen auf Australien und Neuseeland, auf den Mittleren Osten und auf Lateinamerika. 59 % 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). Bezieht man jedoch die Zahl der begonnenen Zyklen auf die Bevölkerungszahl der Länder, so lag Israel mit 4.031 Zyklen/1 Mio. Einwohner im Jahr 2005 an der Spitze, Guatemala mit 5 Zyklen/1 Mio. Einwohner am Ende der Rangliste. Deutschland nahm mit 730 Zyklen/1 Mio. Einwohner einen mittleren Rangplatz ein. Weitere Länder in der Spitzengruppe sind Griechen-

land (2.915 Zyklen/1 Mio. Einwohner), Dänemark (2.208), Australien (2.097) und Belgien (2.086).

Zu der sehr unterschiedlichen Nutzung reproduktionsmedizinischer Verfahren in den jeweiligen Ländern tragen vor al-

lem die Leistungsfähigkeit der jeweiligen Volkswirtschaft, der Ausbau bzw. die Qualität des Gesundheitssystems, der Zugang der Bevölkerung zu Leistungen des Gesundheitssystems im Allgemeinen und zur Reproduktionsmedizin im Speziellen, die Kostenübernahme reprodu-

tionsmedizinischer Behandlungen durch Krankenversicherungen, die Fertilitätsrate sowie das Alter der zu behandelnden Frauen bei. Alle Länder, in denen die Kosten für reproduktionsmedizinische Behandlungen von den nationalen Gesundheitssystemen übernommen werden, liegen in der Spitzengruppe der Länder mit den meisten Zyklen/1 Mio. Einwohner (Zegers-Hochschild/Nygren 2009, S. 887). Umgekehrt war in Deutschland im Jahr 2004 ein drastischer Rückgang der reproduktionsmedizinischen Behandlungen zu verzeichnen, als durch das Gesundheitsmodernisierungsgesetz die Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen für reproduktionsmedizinische Behandlungen stark eingeschränkt wurden. Zwar steigen seitdem die Behandlungszahlen wieder leicht an, haben aber das damalige Niveau nicht wieder erreicht. Somit ist ein enger Zusammenhang zwischen Zugang zu bzw. Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Behandlung und wirtschaftlicher Leistungsfähigkeit der betroffenen Paare bzw. der Kostenübernahme durch Krankenversicherungen zu konstatieren.

Während in den 1980er und 1990er Jahren die reproduktionsmedizinische Behandlung zumeist mithilfe der IVF erfolgte, ist mittlerweile weltweit, in Europa und auch in Deutschland ICSI das am häufigsten angewendete Verfahren der assistierten Reproduktion; insgesamt kam es im Jahr 2005 in 60 % aller Befruchtungen zum Einsatz. Der stetige Anstieg der Nutzung der ICSI ist sicherlich auf die zunehmende reproduktionsmedizinische Behandlung männlicher Infertilität sowie den Anstieg der Verwendung kryokonservierter Eizellen, die sich mittels ICSI besser befruchten lassen als durch IVF, zurückzuführen. Dennoch tragen offenbar auch nichtmedizinische Gründe sowie ökonomische Interessen der Fertilitätskliniken mit dazu bei, dass der ICSI der Vorzug gegeben wird (Zegers-Hochschild/Nygren 2009).

ART-METHODEN

Die In-Vitro-Fertilisation stellt den »Kern« der Verfahren zur technisch assistierten Reproduktion dar. Bei der IVF handelt es sich um eine Zeugung unter Umgehung der Eileiterpassage und bezeichnet im engeren Sinne nur die Zusammenführung von Ei- und Samenzelle außerhalb des Körpers in einem Reagenzglas, wo der eigentliche Befruchtungsvorgang und ggf. die ersten Zellteilungen stattfinden. Der Embryo wird dann in die Gebärmutter überführt (sogenannter Embryotransfer), wo er sich einnisten und bis zur Geburt entwickeln soll. Die IVF-Methode umfasst im Einzelnen folgende Schritte, die einen sogenannten »Zyklus« bilden: Zunächst erfolgt eine kontrollierte, hormonelle Überstimulation der Eierstöcke der Frau. Dies soll gewährleisten, dass genügend Eizellen für eine Befruchtung und den anschließenden Embryotransfer gewonnen werden können, da sich oft nicht alle gewonnenen Eizellen befruchten lassen bzw. sich nicht alle befruchteten Eizellen weiterentwickeln. Wenige Stunden nach ihrer jeweiligen Gewinnung werden Eizelle und Spermien in einem Nährmedium zusammengebracht und in einem Brutschrank kultiviert. In diesem Zeitraum finden der eigentliche Befruchtungsvorgang sowie die ersten Zellteilungen statt. Dieser Vorgang wird mikroskopisch beobachtet, und zugleich kann so die Qualität der Embryonen morphologisch beurteilt werden. 2 bis 3 Tage nach der Befruchtung (4- bis 8-Zellstadium) oder am 5. bis 6. Tag (Blastocystenstadium) erfolgt der Embryotransfer. In Deutschland dürfen nur bis zu drei entwicklungsfähig erscheinende Embryonen transferiert werden.

Bei der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) wird eine einzelne Spermienzelle direkt in eine reife Eizelle injiziert. Das verwendete Spermium kann ggf. auch mikrochirurgisch dem (Neben-)Hodengewebe entnommen werden. Bei der ICSI ist der Befruchtungserfolg nicht von der Anzahl und Mobilität der Spermien abhängig. Das Verfahren wurde ursprünglich zur Behandlung bei männlicher Infertilität entwickelt und wird heute auch oft zur Befruchtung kryokonservierter Eizellen eingesetzt sowie bei ausbleibender Fertilisation in der IVF. Weltweit kommt die ICSI mittlerweile weit häufiger zum Einsatz als die IVF, so auch in Deutschland.

Bei der Kryokonservierung werden Eizellen, Spermien, Vorkernstadien, Embryonen, Hodengewebe, Eierstockgewebe und jede Art von Vorläuferzellen der Gameten bei -196°C in flüssigem Stickstoff – auch über Jahre – konserviert und gelagert. Techniken der Kryokonservierung kommen in der assistierten Reproduktion insbesondere dann zum Einsatz, wenn die Zahl der Mehrlingsschwangerschaften durch den sogenannten elektiven Embryotransfer gesenkt und die überzähligen Embryonen nicht verworfen, sondern für deren weitere/spätere Verwendung aufbewahrt werden sollen.

Zwar werden weltweit überwiegend frisch gewonnene Eizellen bzw. Embryonen verwendet, jedoch ist ein Trend zum Transfer kryokonservierter Embryonen zu verzeichnen: Betrug ihr Anteil an allen Prozeduren im Jahr 2000 nur 14,4 %, so waren es 2002 bereits 21,7 % und 2005 wurden in 27,8 % aller Prozeduren kryokonservierte imprägnierte Eizellen bzw. Embryonen eingesetzt. Auch in Deutschland beinhaltet etwa ein Viertel aller Behandlungen den Einsatz der Kryokonservierung. Zwar sind die Erfolgsaussichten auf eine Schwangerschaft und Geburt eines Kindes bei Verwendung von kryokonservierten Eizellen bzw. Embryonen geringer als bei »frischen« Eizellen und Embryonen. Der Kryotransfer ermöglicht jedoch weitere Embryotransfers, ohne dass sich die Frau erneut einer ovariellen Stimulation und Eizellentnahme unterziehen muss. Länder, die eine explizite Single-Embryo-Transfer-Politik zur Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften betreiben, weisen eine signifikant höhere Rate von Kryotransfers auf als Länder, in denen keine derartigen Regelungen bestehen.

ERFOLGSRATEN

Bislang galt als wichtigster Erfolgsindikator für eine reproduktionsmedizinische Behandlung die Wahrscheinlichkeit der Geburt eines Kindes je begonnenem Behandlungszyklus, die sogenannte »Baby-take-home-Rate« (BTHR). Sie ist in den letzten Jahren durch Optimierung der Behandlungsverfahren kontinuierlich gestiegen und liegt weltweit um 20 % (in Deutschland und Europa bei ca. 15 %) und damit etwa in der Größenordnung, die auch für die Geburtenquote nach natürlicher Empfängnis angenommen wird. Die Höhe dieses Indikatorwerts hängt von zahlreichen Einflussfaktoren ab. Hierzu zählen

- > die Behandlungsprognose für die Frau,

- > die Zahl und Qualität der übertragenen Embryonen,
- > die Zahl der kryotransferierten Embryonen sowie
- > die Qualität der Arbeit der IVF-Klinik.

Ohne nähere Angaben zu diesen Einflussfaktoren kann nicht entschieden werden, ob eine hohe BTHR auf eine hohe Qualität der Arbeit der Fertilitätsklinik, auf eine Patientenpopulation mit günstiger Prognose, auf restriktive Selektionskriterien zur bevorzugten Auswahl von Patienten mit günstiger Prognose für die Behandlung, auf den Transfer mehrerer, vorzugsweise frischer Embryonen pro Zyklus (und damit erhöhtem Risiko für Mehrlingsschwangerschaften und -geburten) oder Kombinationen der genannten Faktoren zurückzuführen ist.

Durch die Fokussierung auf eine möglichst hohe BTHR wurden in der Vergangenheit jedoch medizinische und ökonomische Anreize gesetzt, reproduktionsmedizinische Techniken in einer Weise zu praktizieren, die nicht notwendigerweise im Sinne einer hohen Behandlungsqualität ist: Dies fördert die Bevorzugung frischer Zyklen, statt – patientinnenschonend – auf kryokonservierte imprägnierte Eizellen bzw. Embryonen zurückzugreifen, und zugleich werden Anreize zum Transfer einer höheren Zahl von Embryonen gesetzt, um möglichst hohe Schwangerschafts- und Geburtenraten zu erzielen.

Von dieser Fokussierung auf eine hohe BTHR wird aber in den letzten Jahren zunehmend Abstand genommen, weil sie nämlich mit erheblichen gesundheitlichen Risiken für Frauen und Kinder verbunden ist. Diese sind vor allem durch die körperlichen und seelischen Belastungen aufgrund der hormonellen Eierstockstimulation und operativen Eizellentnahme sowie die hohe Rate an Mehrlingsschwangerschaften beim Transfer mehrerer Embryonen bedingt.

In der internationalen Fachdiskussion ist das Ziel einer reproduktionsmedizinischen Behandlung mittlerweile vielmehr eine möglichst hohe Wahrscheinlichkeit für die Geburt eines einzelnen gesunden Kindes. Als besser geeignete Erfolgsindikatoren, die die stärkere Berücksichtigung der Gesundheit von Mutter und Kind widerspiegeln, werden u.a. »Geburten pro 100 transferierte Embryonen« und »Lebendgeburten je entnommene Eizellen pro Jahr« diskutiert (Abdalla et al. 2010).

GESUNDHEITLICHE BEEINTRÄCHTIGUNGEN UND RISIKEN FÜR FRAUEN UND KINDER

Alle Schwangerschaften und Geburten sind mit gesundheitlichen Risiken für Mütter und Kinder verbunden. Dennoch erlebt die ganz überwiegende Anzahl der Frauen die Schwangerschaft ohne gesundheitliche Probleme, und die allermeisten Kinder werden gesund geboren. Gesundheitliche Risiken und Schädigungen sind – bezogen auf alle Schwangerschaften und Geburten – seltene Ereignisse. Dies trifft sowohl auf spontan entstehende als auch mithilfe von Verfahren der assistierten Reproduktion herbeigeführte Schwangerschaften und die daraus hervorgehenden Kinder zu. Dennoch bergen Schwangerschaften und Geburten nach reproduktionsmedizinischen Behandlungen Risiken, die über die in der Normalbevölkerung bestehenden hinausgehen. Diese können auf die angewendeten Techniken der jeweiligen Verfahren, die hohe Rate von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten – die ihrerseits Risikofaktoren darstellen – sowie auf die Infertilität der Eltern zurückzuführen sein.

Ein schwerwiegendes gesundheitliches Risiko für Frauen stellt das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) dar. Das OHSS ist eine potenziell lebensbe-

drohliche Komplikation, die durch die hormonelle Stimulation während der reproduktionsmedizinischen Behandlung hervorgerufen wird. In Deutschland traten OHSS-Komplikationen seltener auf als im europäischen Mittel; im Jahr 2007 wurden 173 Fälle (das sind 0,4 % der Behandlungszyklen) registriert. Ob das Risiko für bösartige Krebserkrankungen nach Anwendung von Ovulationsinduktoren bzw. IVF/ICSI erhöht ist, lässt sich anhand der aktuellen Studien- und Datenlage nicht eindeutig beantworten. Eine kurzfristig eintretende, deutliche Risikosteigerung ist jedoch nicht vorhanden. Bei bestimmten Krebsformen kann auch die Infertilität der Frau einen risikohöhenden Faktor darstellen. Weitere schwerwiegende gesundheitliche Risiken sind mit der hohen Rate an Mehrlingsschwangerschaften und -geburten infolge einer reproduktionsmedizinischen Behandlung verbunden. Maßnahmen liegen hier vor allem im Transfer von einer reduzierten Anzahl, ggf. von nur einem Embryo in die Gebärmutter.

Im Vergleich zur spontanen Empfängnis ist das Risiko für angeborene Fehlbildungen nach ART-Behandlung um etwa 30 bis 40 % erhöht. Hierzu zählen z.B. Lippenpalte mit oder ohne Kiefer-/Gaumenspalte, angeborener Verschluss der Speiseröhre oder der Analöffnung, angeborene Fehlbildung der Harnröhre. Allerdings ist nicht eindeutig zu entscheiden, inwieweit die Fehlbildungen auf die assistierte Reproduktion bzw. auf die Infertilität der Eltern zurückzuführen sind.

Nach reproduktionsmedizinischer Behandlung ist das Risiko für perinatale, d.h. um die Geburt herum auftretende, Komplikationen erhöht (Sutcliffe/Ludwig 2007). Dies sind Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, unterdurchschnittliche Größe, Einweisung in eine Neugeborenenintensivstation sowie perinatale Sterblichkeit. Insgesamt gesehen sind die Folgen, die wäh-

rend der Schwangerschaft und in der Perinatalphase bei Mutter und Kind festgestellt werden können, sehr gut untersucht. Mit zunehmendem Alter der Kinder wird die Nachverfolgbarkeit jedoch immer schwieriger und dementsprechend die Datenlage jenseits der Kleinkindphase immer spärlicher. 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. Die psychosoziale Entwicklung von ART-Kindern im Jugendalter sowie das Familienleben erscheinen insgesamt unauffällig. Es gibt keine Hinweise auf erhöhte psychische Belastungen in den Familien, problematische Eltern-Kind-Beziehungen oder problematisches Verhalten der Jugendlichen. Inwieweit die Zeugung durch assistierte Reproduktion mit einem erhöhten Auftreten von Krebserkrankungen im Kindesalter assoziiert sein könnte, ist nach wie vor strittig und erfordert weitere Untersuchungen. Die mittels ART gezeugten Kinder infertiler Eltern könnten im Erwachsenenalter möglicherweise ebenfalls in ihrer Fertilität beeinträchtigt sein. Hierzu besteht noch Forschungsbedarf.

Zu konstatieren ist insgesamt, dass für durch reproduktionsmedizinische Verfahren gezeugte Kinder leicht erhöhte Gesundheitsrisiken im Vergleich zu natürlich empfangenen bestehen. Offensichtlich sind hierfür aber nicht die Reproduktionstechniken selbst ursächlich. Vielmehr stellen zum einen die biologischen Ursachen der Sub- oder Infertilität der Eltern, zum anderen der

hohe Anteil der Mehrlingsschwangerschaften und -geburten eine wesentliche Ursache für Gesundheitsfolgen bei ART-Kindern dar.

FOLGEN VON MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFTEN UND GEBURTEN

Das größte gesundheitliche Risiko infolge reproduktionsmedizinischer Behandlungsverfahren für Frauen und Kinder liegt in der hohen Zahl von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten. Sie sind ganz überwiegend durch die Behandlung selbst verursacht (Blickstein 2009). Ursache ist das Bestreben, die Schwangerschafts- und Lebendgeburtst rate je Behandlungszyklus zu optimieren: Mit der Zahl der zeitgleich übertragenen Embryonen steigt die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt, zugleich jedoch auch die Wahrscheinlichkeit von Mehrlingen. Im Jahr 2007 waren in Deutschland 34,1 % aller ART-Kinder Mehrlingskinder. Bei natürlicher Empfängnis lag der Anteil der Mehrlinge an allen Geborenen nur bei 3,3 % (Deutsches IVF Register 2009; Statistisches Bundesamt 2010).

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. Vergleicht man jedoch ART-Zwillinge und auf natürlichem Wege gezeugte Zwillinge, so weisen ART-Zwillinge die folgenden Risiken auf: höhere Wahrscheinlichkeit für Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, angeborene Fehlbildungen sowie leicht erhöhtes Risiko für Krankenhauseinweisungen im Kleinkindalter. 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 mit Eineiigkeit assoziierten vermehrten Gesundheitsrisiken diskutiert (Pharoah/Dundar 2009).

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 große Unterschiede bezüglich des Stellenwerts der Problematik in der Praxis der Reproduktionsmedizin sowie bei den ergriffenen Gegenmaßnahmen. Im Zeitraum 2001 bis 2008 ist in Deutschland der Trend zu beobachten, dass die Zahl der Embryonen pro Transfer rückläufig ist und ganz überwiegend zwei Embryonen übertragen werden (2008: 66 % aller Zyklen). Der Anteil der Transfers von drei Embryonen sank von 38 auf 21 % aller Zyklen (Deutsches IVF Register 2009). In einigen anderen Ländern, wie z.B. Schweden, Belgien und Großbritannien, wird jedoch die Vermeidung von Mehrlingsschwangerschaften unterschiedener vorangetrieben: International wird der elektive Single-Embryo-Transfer (eSET) favorisiert, bei dem der am entwicklungsfähigsten erscheinende Embryo ausgewählt wird. Die aktuelle Studienlage zeigt, dass eSET die Raten der Mehrlingsschwangerschaften und -geburten infolge von ART-Behandlungen wirksam zu senken vermag (Gelbaya et al. 2010).

In einer nichtselektierten Patientenpopulation würden dadurch zugleich aber die Schwangerschaftsraten gesenkt werden. Wird jedoch der eSET grundsätzlich mit einer Kryokonservierung der schon gewonnenen Eizellen bzw. gezeugten Embryonen verknüpft, in der zunächst nichtbenötigte Embryonen für eventuell nachfolgende Zyklen aufbewahrt werden, so können hohe (kumulative) Lebendgeburtsraten aufrechterhalten und zugleich die Mehrlingsrate signifikant gesenkt werden. Dem eSET ist jedoch eine Selektion der

Embryonen inhärent, wobei das Selektionskriterium die 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 daher Gegenstand der aktuellen Forschung. Außerdem ist der eSET prinzipiell mit der Entstehung von überzähligen, ggf. kryokonservierten Embryonen verbunden. Dies macht Regelungen erforderlich, wie mit diesen nach Abschluss der reproduktionsmedizinischen Behandlung zu verfahren ist.

In der Fachwelt sowie in der Politik gibt es international keine klare Übereinkunft darüber, welche Patientinnen, die sich einer reproduktionsmedizinischen Behandlung unterziehen, einem eSET zugeführt werden sollten. 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 auch 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.

LITERATUR

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

Blickstein, I. (2009): Iatrogenic multiple pregnancies: the risk of ART. In: Gardner, D.K., Weissman, A., Howles, C.M., Shoham, Z. (Hg.): *Textbook of Assisted Reproductive Technologies*.

Laboratory and Clinical Perspectives. London, S. 795

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), i84

Deutsches IVF Register (2009): *D.I.R.-Jahrbuch 2008*. Bad Segeberg

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

Pharoah, P.O.D.; Dundar, Y. (2009): Monozygotic twinning, cerebral palsy and congenital anomalies. In: *Human Reproduction Update* 15(6), S. 639–648

Statistisches Bundesamt (2010): *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Natürliche Bevölkerungsbewegung 2007*. Fachserie 1, Reihe 1.1. Wiesbaden

Sutcliffe, A.G., Ludwig, M. (2007): Outcome of assisted reproduction. In: *The Lancet* 370(9584), S. 351–359

Zegers-Hochschild, F., Nygren, K.G. (2009): The impact of legislation and socioeconomic factors in the access to and global practice of ART. In: Gardner, D.K., Weissman, A., Howles, C.M., Shoham, Z. (Hg.): *Textbook of Assisted Reproductive Technologies*. Laboratory and Clinical Perspectives. London, S. 885–893

KONTAKT

Dr. Bärbel Hüsing
0721 6809-210
baerbel.huesing@isi.fraunhofer.de