

Expertenbrief No 71

Kommission Qualitätssicherung
 Prof. Dr. Daniel Surbek

Anzahl zu transferierender Embryonen in der Fortpflanzungsmedizin: Entscheidungsleitfaden

Autoren: I. Streuli, J. Bénard, V. Cottin, M. Singer, N. Vulliemoz, M. Bleichenbacher, M. Häberle, M. von Wolff, A. Raggi, M. Buttarelli, S. Steinmann, O. Irion

<p>Assistierte reproduktionsmedizinische Behandlungen (ART) tragen zu 2 % an den Geburten in der Schweiz bei und sind eine wichtige Ursache von Mehrlingsschwangerschaften, vor allem Zwillingschwangerschaften. Mehrlingsschwangerschaften erhöhen signifikant die perinatale Mortalität und Morbidität.</p> <p>In der Schweiz sind fortpflanzungsmedizinische Behandlungen derzeit nicht durch die Krankenversicherung gedeckt; ihre Kosten werden vollumfänglich von den Paaren getragen. Eine staatliche Strategie zur Verringerung der Zahl an transferierten Embryonen und der Zwillingschwangerschaften gibt es nicht. Das Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (FMedG) legt keine Höchstgrenze für die Anzahl der zu übertragenden Embryonen fest. Wie viele Embryonen übertragen werden sollen, wird daher vom betroffenen Paar und vom Fortpflanzungsmediziner bzw. von der Fortpflanzungsmedizinerin gemeinsam entschieden und formal in einer Einwilligungserklärung dokumentiert.</p> <p>Die finanzielle Belastung und der Wunsch, mehr als ein Kind zu haben, veranlassen viele Paare, mehr als einen Embryo übertragen zu lassen, was erhebliche Folgen für das perinatale Outcome hat.</p> <p>Nach Inkrafttreten des neuen FMedG im September 2017 hat sich die Praxis im Bereich der Fortpflanzungsmedizin rasant weiterentwickelt. Der Trend geht dabei hin zu einer Verlängerung der Kultur bis zum Blastozystenstadium sowie zur verbreiteten Kryokonservierung überzähliger Embryonen. Auch die genetische Präimplantationsdiagnostik auf Aneuploidien (PID-A) ist zulässig und wird in mehreren Zentren angeboten. Diese technischen Fortschritte ermöglichen es, Konstellationen mit günstiger Prognose besser zu erkennen und Einzelembryotransfer-Strategien zu entwickeln.</p> <p>Im ersten Jahr nach der Gesetzesänderung wurden ein klarer Anstieg der Zahl an Einzelembryotransfers sowie ein Rückgang der Mehrlingsgeburten verzeichnet (Einzelembryotransfer: 34,3 % im Jahr 2016 gegenüber 70,3 % im Jahr 2018; Geburt von mehr als einem Kind: 15,6 % im Jahr 2017 gegenüber 7,8 % im Jahr 2018). Die durchschnittliche Anzahl der übertragenen Embryonen in der Schweiz lag 2017 bei 1,7 und 2018 bei 1,3 (FIVNAT-Daten).</p> <p>Der eigenverantwortlichen Entscheidung des Paares, einen oder mehrere Embryonen übertragen zu lassen, muss ein Gespräch mit der Ärztin bzw. dem Arzt vorausgehen, in dem die ethisch und medizinisch akzeptablen Optionen ausführlich erörtert werden.</p> <p>Dieser Expertenbrief soll den Spezialistinnen und Spezialisten wichtige Daten an die Hand geben, die bei der gemeinsam mit dem Paar getroffenen Entscheidung über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen zu berücksichtigen sind.</p> <p>Leitfaden für das Entscheidungsgespräch über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen <u>Erfolgskriterien der ART:</u> Termingeburt (≥ 37. SSW) eines normalgewichtigen Kindes (≥ 2500 g).</p> <p><u>Ziel der ART:</u> Maximierung der Chancen auf die Lebendgeburt eines gesunden Kindes durch Minimierung der perinatalen und langfristigen Gesundheitsrisiken für Mutter und Fetus.</p>	<p>Evidenz- klasse</p>
--	-------------------------------------

Definition des elektiven Einzelembryotransfers (elektiver Single-Embryo-Transfer, eSET): Transfer eines Einzelembryos im Mehrzell- oder Blastozystenstadium, der aus mehreren verfügbaren Embryonen ausgewählt wird (Practice Committee der American Society for Reproductive Medicine).

Empfehlungen für das Entscheidungsgespräch über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen:

1. Das Paar soll über die Gesundheitsrisiken für Mutter und Fetus/Feten im Zusammenhang mit Zwillingss-/Mehrlingsschwangerschaften bei ART aufgeklärt werden.
2. Die Erfolgchancen auf Lebendgeburten nach IVF sollten als Rate pro Transfer sowie als kumulative Rate pro eingeleitetem Zyklus dargestellt werden.
3. Situationen, in denen ein eSET empfohlen oder dringend empfohlen wird, sollen identifiziert und dem Paar vorgestellt werden.
4. Die Strategien zur Optimierung der Chancen auf eine Schwangerschaft nach eSET sollten mit dem Paar besprochen werden (verlängerte Kultur, Embryonenselektion nach morphologischen Kriterien, Time-Lapse-Technik, PID-A).
5. Die Kryokonservierung von Embryonen und deren Konsequenzen sollen ebenfalls erörtert werden.
6. Die Transferstrategie sollte die Chancen auf eine Lebendgeburt, das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft sowie das Risiko einer Frühgeburt berücksichtigen.

IV

Zur Anzahl der zu übertragenden Embryonen gibt die Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin folgende Empfehlungen ab (Tabelle modifiziert gemäss ASRM-Empfehlungen 2017: Guidance on the limit to the number of embryos to transfer: a committee opinion, Practice committee of ASRM and SART)

	Alter			
	< 35 Jahre	35–37 Jahre	38–40 Jahre	> 40 Jahre
Mehrzellstadium				
Günstige Prognose*	1	1–2	≤ 2	≤ 2
Sonstige	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 3
Risikofaktoren	1	1	1	1
Blastozyste				
Euploid	1	1	1	1
Günstige Prognose*	1	1	≤ 2	≤ 2
Sonstige	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2
Risikofaktoren §	1	1	1	1

* *Top-Quality-Embryo nach den Kriterien des jeweiligen Labors, 1./2. Transfer, Eizelle einer Spenderin.*
§ *Erhebliches Risiko einer Frühgeburt; Alter der Mutter > 45 Jahre, Turner-Syndrom, Diabetes, Adipositas, vorbestehende Hypertonie, anamnestisch bekannte Präeklampsie.*

Die folgenden Abschnitte dieses Dokuments gehen detailliert auf die im Entscheidungsgespräch benötigten Daten aus der Literatur ein.

1. Geburtsausgänge

Mehrlingsschwangerschaften, einschliesslich Zwillingsschwangerschaften, bilden ein Komplikationsrisiko für Mutter und Fetus/Feten. Die Transferstrategie sollte Geburtskomplikationen und Zwillingsschwangerschaften minimieren.

Tabelle 1: Geburtskomplikationen bei Einlingen und Zwillingen aus Schwangerschaften nach spontaner Empfängnis und nach ART

Perinatale Ausgänge	Einling		Zwillinge		IVF-Zwillinge vs. IVF-Einling
	spontan	ART	spontan	ART	

Frühgeburt < 32. SSW	0,7 %	2,0 %	7,1 %	6,8 %	x 3,4
Frühgeburt < 37. SSW	6,1 %	11,4 %	45,6 %	50,0 %	x 4,4
Gewicht < 1500 g	1,0 %	2,5 %	7,6 %	6,7 %	x 2,7
Gewicht < 2500 g	6,4 %	10,7 %	52,8 %	54,6 %	x 5,1
IUGR	8,6 %	12,3 %	20,2 %	24,2 %	x 2,0
Kaiserschnitt	18,1 %	25,9 %	39,3 %	46,7 %	x 1,8
Intensivpflege	12,0 %	17,3 %	59,0 %	65,0 %	x 3,8

Die Daten entstammen dem Artikel: *Perinatal outcome of singleton and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. Helmerhorst et al BJM 2004*

Vor 9 Jahren untersuchte eine schwedische Studie (Sazonova et al. 2011) alle Geburten nach ART zwischen 2002 und 2006 in Schweden im Vergleich zu allen Geburten, die nicht aus ART resultierten. Im Falle des Einzelebryotransfers waren die Geburtsausgänge hinsichtlich Geburtsgewicht, Frühgeburtslichkeit, Apgar-Score und peri- sowie neonataler Mortalität mit denen von Nicht-ART-Kindern vergleichbar. Lediglich Frühgeburten vor der 28. SSW waren bei ART mit einer adjustierten OR von 1,45 (1,04–2,03) erhöht.

Im Falle des Transfers von 2 Embryonen (unabhängig von der Anzahl der Implantationen) waren die Geburtsausgänge im Vergleich zu Schwangerschaften, die nicht aus ART hervorgingen, ungünstig, mit einer adjustierten OR (95%-KI) von: Frühgeburt < 28. SSW: 1,85 (1,37–2,50); < 32. SSW: 2,26 (1,92–2,65); < 37. SSW: 2,78 (2,58–2,99); Gewicht: < 1500 g: 2,16 (1,81–2,57); < 2500 g 3,16 (2,93–3,34); Apgar (5 min) < 7: 1,34 (1,09–1,64); peri-/neonatale Mortalität 1,92 (1,26–2,92).

Darüber hinaus besteht auch bei Einlingsschwangerschaften, die aus dem Transfer mehrerer Embryonen resultieren, ein höheres Risiko, insbesondere im Falle des *Vanishing-Twin-Syndroms* (VTS). Einlinge aus ART-Schwangerschaften mit VTS haben ein geringeres Geburtsgewicht (-116 g), ein höheres IUGR-Risiko (OR 1,48) sowie ein höheres Frühgeburtslichkeitsrisiko im Vergleich zu ART-Einlingen ohne VTS (Magnus et al. 2017).

2. Beurteilung der Risikofaktoren

In bestimmten Situationen ist eine Zwillingsschwangerschaft nicht zu empfehlen, daher sollte der Transfer von 2 Embryonen vermieden werden.

2.1. Frühgeburtsrisiko

Das Risiko einer Frühgeburt sollte jeweils im Einzelfall beurteilt werden. In Situationen mit erhöhtem Frühgeburtsrisiko wird der Transfer eines einzelnen Embryos empfohlen, insbesondere bei ausgeprägter Uterusfehlbildung oder wenn zervikale Konisation, Frühgeburt oder zervikale Insuffizienz anamnestisch bekannt sind. Hinsichtlich des Risikos einer Uterusruptur bei anamnestisch bekannter Myomektomie geht aus der aktuellen Literatur kein übermässiges Risiko einer Uterusruptur oder einer Frühgeburt im Falle einer Zwillingsschwangerschaft hervor, im Vergleich zur Einlingsschwangerschaft.

2.1.1 Konisation in der Anamnese

Eine zervikale Konisation aufgrund einer Dysplasie in der Vorgeschichte erhöht das Risiko einer Frühgeburt bei Einlingsschwangerschaften aus ART (13,1 % Frühgeburten von Einlingen nach Konisation gegenüber 8,2 % ohne Konisation; aOR 1,56 [95%-KI 1,21–2,01]). Im Falle einer aus ART resultierenden Zwillingsschwangerschaft beträgt das Risiko einer Frühgeburt 58,2 % vs. 41,3 % bei Frauen mit bzw. ohne Konisation in der Anamnese (aOR 1,94 [95%-KI 1,04–2,94]). Das Risiko einer Geburt vor der 32. SSW verdoppelt sich ebenfalls (Pinborg et al. 2015).

Bei Frauen mit anamnestisch bekannter Konisation wird ein Einzelebryotransfer empfohlen.

III

III

III

III

B

III

<p>2.1.2 Uterusfehlbildungen Uterusfehlbildungen sind mit einem erhöhten Risiko von Komplikationen wie Fehl- oder Frühgeburt und niedrigem Geburtsgewicht assoziiert (Prior et al. 2018; Cahen-Peretz 2019; Ozgur 2017). Vor diesem Hintergrund erhöht eine Mehrlingsschwangerschaft zusätzlich das Risiko einer Frühgeburt und das Risiko ungünstiger Geburtsausgänge.</p> <p><i>Bei einer ausgeprägten Uterusfehlbildung (Uterus septus mit kompletter Septierung U2b, Uterus bicornis U3b oder Uterus unicornis U4, gemäss ESHRE/ESGE-Klassifikation 2014) wird ein Einzelembryotransfer empfohlen.</i></p>	C
<p>2.2. Maternale Risikofaktoren 2.2.1 Mütterliches Alter Aus einer Bevölkerungsstudie in den USA mit mehr als 950 000 Zwillingschwangerschaften ging kein wesentliches, durch das Alter der Mutter bedingtes Geburtsrisiko hervor (McLennan et al. 2017). Andererseits sind Zwillingschwangerschaften mit Eizellen von Spenderinnen bei Frauen über 45 Jahren (Gerber et al. 2017) mit höheren Kaiserschnitt-, Präeklampsie- und Gestationsdiabetesraten assoziiert. In diesem Zusammenhang und angesichts der guten Prognose bei Eizellen von Spenderinnen wird ein Einzelembryotransfer empfohlen (zu Erinnerung: die Eizellspende ist in der Schweiz verboten).</p>	C
<p>2.2.2 Hypertonie Die Zwillingschwangerschaft stellt an sich einen Risikofaktor für Präeklampsie dar (RR 3,5) (Francisco et al. 2017). Bei Risikofaktoren für Präeklampsie (vorbestehende Hypertonie, vorausgegangene Präeklampsie, Adipositas, fortgeschrittenes Alter der Mutter) wird empfohlen, eine Zwillingschwangerschaft zu vermeiden.</p>	C
<p>2.2.3 Diabetes Bei Patientinnen mit vorbestehendem Diabetes mellitus scheint eine Zwillingschwangerschaft ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten peripartaler bzw. perinataler Ereignisse (hypertensive Komplikationen, Frühgeburt und Einweisung in die Neonatologie) zu sein (Gonzalez et al. 2014; Darke et al. 2016). Daher sollte der Transfer von > 1 Embryo bei einer Diabetikerin vermieden werden. Zu beachten ist, dass Patientinnen mit vorbestehendem Diabetes eine Patientinnenkohorte mit höherem Alter und höherem BMI darstellen, woraus sich eine entsprechende Vervielfachung der Risikofaktoren ergibt.</p>	
<p>2.2.4 Body-Mass-Index Es ist nicht untersucht, ob maternale Adipositas die maternalen und neonatalen Geburtsausgänge bei Zwillings- und Einlingsschwangerschaften unterschiedlich beeinflusst (Ram et al. 2019). Die maternale Adipositas geht sowohl bei Einlings- als auch bei Mehrlingsschwangerschaften mit einem erhöhten Risiko hinsichtlich Präeklampsie, Gestationsdiabetes und Kaiserschnitt einher. Es muss stets beachtet werden, dass sich die Risiken summieren (Davies et al. 2018)! Bei untergewichtigen Patientinnen bestand dagegen in derselben Studie ein erhöhtes Risiko, vor der 32. SSW zu entbinden.</p>	
<p>Addendum: Bei Embryotransferverfahren eingesetzte Labortechniken a. Verlängerte Kultur bis zum Blastozystenstadium</p>	
<p>Die verlängerte Kultur mit Transfer im Blastozystenstadium hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt, insbesondere dank der Vitrifizierung, die es ermöglicht, Embryonen mit Überlebensraten von über 90 % einzufrieren. In der Schweiz ist seit September 2017 die verlängerte Kultur für bis zu 12 Embryonen erlaubt. Die FIVNAT-Statistiken für 2018 zeigen, dass die meisten Frischtransfers derzeit im Blastozystenstadium erfolgen, mit höheren Schwangerschaftsraten nach längerer Kultur (Schwangerschaftsraten bei Frischtransfers im Jahr 2018: Embryo ≤ 2 Tage: 25,4 % (n = 744), Embryo 3–4 Tage: 27,3 % (n = 1057), Embryo im Blastozystenstadium: 41,5 % (n = 1871).</p>	Ib Ia
<p>Eine randomisierte Studie hat gezeigt, dass die Schwangerschaftsraten nach dem Transfer zweier Embryonen im Mehrzellstadium sich statistisch nicht von denen nach dem Transfer einer Einzelblastozyste unterschieden (61 % vs. 76 %) (Gardner et al. 2004).</p>	III

Eine systematische Übersichtsarbeit von Cochrane bestätigt die höheren Implantationsraten bei Blastozysten. Der Frischtransfer von Blastozysten im Vergleich zu Embryonen im Mehrzellstadium führt zu höheren Geburtenraten (OR: 1,48; 95%-KI 1,20–1,82) (Glujovsky et al. 2016).

Oron et al. (2014) verglichen perinatale und Geburtsausgänge bei Einlingen nach Transfer von Embryonen im Mehrzellstadium und im Blastozystenstadium. Die Schwangerschaftsraten waren nach Blastozystentransfer deutlich höher (50,1 % vs. 19,9 %), ebenso die Lebendgeburtenraten (33,5 % vs. 13,8 %). In Bezug auf maternale oder neonatale Komplikationen waren keine Unterschiede feststellbar.

III

Bei Frauen > 40 Jahre soll der elektive Einzelblastozysten-Transfer (elective Single Blastocyst Transfer, eSBT) mit vergleichbaren Lebendgeburtenraten assoziiert sein wie der Doppelblastozysten-Transfer (Double Blastocyst Transfer, DBT), bei einer geringeren Rate von Mehrlingsschwangerschaften (Tannus et al. 2017) (Retrospektive Studie mit 310 Patientinnen, mit einer LGR von 20 % bei eSBT vs. 22 % bei DBT; OR 1,43 [95%-KI 0,78–2,64] und mit 0 vs. 16 % Mehrlingsschwangerschaften, p = 0,02). In derselben Studie wiesen jedoch Patientinnen mit elektivem DBT, d. h. Patientinnen mit überzähligen Blastozysten, die zum Einfrieren zur Verfügung standen und für die 2 Embryonen für den Frischtransfer ausgewählt wurden, eine höhere Rate an Lebendgeburten (30,6 % vs. 20,0 % [OR 2,32, 95%-KI 1,16–4,68]) sowie eine hohe Rate an Mehrlingsschwangerschaften (22 % vs. 0 % p = 0,001) auf.

III

In einer schwedischen Studie verglichen Ginström Ernstad et al. 4819 Einlinge nach Blastozystentransfer, 25'747 Transfers von Embryonen im Mehrzellstadium und 1'196'394 Spontankonzeptionen. Die meisten Geburtsausgänge waren bei Mehrzellstadium-Embryonen und Blastozysten vergleichbar. Aus einem Blastozystentransfer hervorgegangene Kinder hatten ein geringeres IUGR-Risiko (adjustierte OR 0,71 [95%-KI 0,56–0,88]), eine höhere neonatale Mortalität (adjustierte OR 1,61 [95%-KI 1,14–2,29]) und ein höheres Risiko einer Kaiserschnittgeburt (adjustierte OR 1,21 [95%-KI 1,13–1,31]). In Bezug auf Fehlbildungen waren keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellbar.

III

Im Jahr 2017 veröffentlichten Wang et al. eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse über 12 Studien. Das Risiko einer Frühgeburt war bei Blastozystentransfer gegenüber dem Transfer von Embryonen im Mehrzellstadium leicht erhöht (RR 1,11; 95%-KI 1,01–1,22). Dieser Unterschied wurde bei den Frischzyklen festgestellt. In der Subanalyse bei Kryozyklus wurde dieser Unterschied nicht mehr gefunden.

b. Frische vs. vitrifizierte Blastozysten

Die Vitrifizierung von Blastozysten ist eine etablierte Technik, die es gestattet, überzählige Embryonen mit sehr hohen Überlebensraten nach dem Auftauen zu konservieren und nach dem Transfer im Kryozyklus (Frozen Embryo Transfer, FET) Schwangerschaftsraten zu erzielen, die vergleichbar oder sogar höher sind als nach dem Transfer im Frischzyklus. Die FIVNAT-Statistiken für 2018 zeigen vergleichbare Schwangerschaftsraten nach Transfer im Frisch- und im Kryozyklus.

Ib

Eine vor kurzem an 21 Zentren in China durchgeführte multizentrische randomisierte Studie verglich den Frischtransfer einer Einzelblastozyste mit dem Kryotransfer einer Einzelblastozyste bei Frauen im ersten IVF-Zyklus (Wei et al., Lancet 2019). Die Lebendgeburtenraten waren nach Blastozystentransfer im Kryozyklus besser als nach Transfer frischer Blastozysten (50 % vs. 40 %; RR 1,26; 95%-KI 1,14–1,41). In Bezug auf das Risiko von Hyperstimulation, Fehlgeburten, Geburtskomplikationen und neonataler Morbidität bestanden keine Unterschiede. Das Präeklampsie-Risiko war bei Kryozyklen erhöht, mit einem RR von 3,13 (95%-KI 1,06–9,30).

Ia

Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass ein Kryotransfer im Substitutionszyklus im Vergleich zum Kryotransfer im natürlichen Zyklus mit einem höheren Risiko an hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und Störungen der Plazentabildung einhergeht. Das Vorliegen oder Fehlen eines Gelbkörpers könnte Auswirkungen auf den Geburtsausgang haben.

Ib

<p>c. Zwei aufeinanderfolgende Einzelebryotransfers vs. Doppelebryotransfer</p>	<p>lb</p>
<p>Die Vitrifizierung von Embryonen ermöglicht es, anstelle eines Mehreembryonttransfers mehrere sukzessive Einzelebryotransfers durchzuführen, ohne negative Auswirkungen auf die kumulativen Schwangerschaftsraten, wie die Meta-Analyse von McLernon et al. 2010 gezeigt hat.</p>	
<p>Mit Embryonen im Mehrzellstadium wurden zwei randomisierte Studien durchgeführt. Thurin et al. (2004) veröffentlichten eine multizentrische randomisierte Studie bei Frauen < 36 Jahren, die ≥ 2 Embryonen guter Qualität im Mehrzellstadium erhielten. Die Studie zeigt in Bezug auf die kumulativen Lebendgeburten von mindestens einem Kind keinen Unterschied zwischen einem frischen Doppeltransfer oder einem Frischtransfer + einem Kryotransfer (42,9 % vs. 38,3 %, Differenz von 4,1 % [95%-KI -3,4–11,6 %]). Eine randomisierte Studie von Lukassen et al. (2005) verglich zwei Zyklen mit Einzelebryotransfer (2SET) mit einem einzelnen Doppeltransfer-Zyklus (1DET) bei Frauen unter 35 Jahren, die sich einem ersten IVF-Zyklus mit mindestens zwei Dreitagesembryonen unterzogen, von denen einer laut morphologischer Analyse von ausgezeichneter oder sehr guter Qualität war. Die Ergebnisse zeigen vergleichbare kumulative Geburtenraten (CLBR) pro Frau (2SET 41 % vs. DET 36 %) und deutlich höhere Raten an Mehrlingsschwangerschaften in der DET-Gruppe (2SET 0 % vs. DET 37 %).</p>	<p>III</p>
<p>Die retrospektive Studie von Vidhisha et al. (2018) konzentrierte sich auf das Blastozystenstadium. Sie vergleicht den zweizeitigen Transfer zweier Einzelblastozysten (2SBT) mit dem einzeitigen Transfer zweier Blastozysten (DBT) bei Frauen im ersten IVF-Zyklus mit eigenen Eizellen oder Eizellen einer Spenderin. Bei Frauen, die ihre eigenen Eizellen verwendeten, waren Schwangerschafts-, Lebendgeburten- und Fehlgeburtenraten vergleichbar, bei deutlich niedrigeren Zwillingschwangerschaftsraten in der SBT-Gruppe (2SBT 4 % vs. DBT 51,2 %).</p>	
<p>d. Auswahl des Embryos für den Transfer</p>	
<p>Die Chancen auf Schwangerschaft und Geburt nach dem Transfer hängen direkt mit der Qualität der Embryonen und dem Alter der Patientin zusammen. Die Auswahl des zu übertragenden Embryos ist entscheidend, um Paaren die besten Chancen auf eine Geburt innerhalb der kürzesten Zeit zu bieten. Zur Auswahl des Embryos im Rahmen eines elektiven Transfers (eSET) können verschiedene Methoden verwendet und miteinander kombiniert werden; überzählige Embryonen können für zukünftige Kryotransfers vitrifiziert werden. Man unterscheidet die Embryonenselektion nach morphologischen Kriterien, auf Basis morphokinetischer Analysen (Time-Lapse-Technik) und auf Basis genetischer Tests auf Aneuploidien. Protokolle, die sich auf die embryonale Morphologie und die Morphokinetik stützen, sind für jedes Labor spezifisch und werden hier nicht eingehend behandelt.</p>	<p>III lb lb</p>
<p>e. Präimplantationsdiagnostikbetreffend Aneuploidie (PID-A)</p>	
<p>Die PID-A ist seit 2017 in der Schweiz zulässig und wird in mehreren Zentren angeboten. Die rasante Entwicklung der Techniken und der Mangel an randomisierten kontrollierten Studien erschweren die Veröffentlichung von Übersichtsarbeiten. Diese Technik ist derzeit noch immer höchst umstritten (Rosenwaks et al. 2018). Gegenstand der Debatte sind die Indikationen für die PID-A und ihr Nutzen hinsichtlich der kumulativen Schwangerschaftsraten nach einem Zyklus sowie der Verringerung des Fehlgeburtsrisikos. Einige Studien berichten von einem Rückgang der kumulativen Lebendgeburtenraten nach einem Kompletzyklus, insbesondere bei jungen Frauen (Murphy et al. 2018). Im Gegensatz dazu erhöht die PID-A die Geburtenrate pro Transfer insbesondere bei Frauen über 38 Jahre (Murphy et al. 2018; Munné et al. 2019). Die Technik begünstigt den eSET bei älteren Frauen und senkt die Rate der Zwillingschwangerschaften in dieser Population, die an sich bereits ein höheres Risiko für Geburtskomplikationen aufweist.</p>	
<p>Forman et al. (2013) verglichen in einer randomisierten kontrollierten Studie die Schwangerschaftsraten nach der 24. Woche sowie die Mehrlingsschwangerschaftsraten bei Frauen < 43 Jahren mit Transfer einer einzelnen euploid getesteten Blastozyste mit denen einer Kontrollgruppe mit Transfer von 2 Blastozysten, die nach morphologischen Kriterien ausgewählt wurden. Die Schwangerschaftsraten nach der 24. Woche entsprachen sich in beiden Gruppen (60,7 vs. 65,1 % [95%-KI 18-7–9,9 %]). Die Raten der Mehrlingsschwangerschaften unterschieden sich signifikant (0 vs. 53,4 %, p < 0,001). Die Autoren folgern aus den Ergebnissen, dass der Blastocyst Euploid Single Embryo Transfer (BEST) eine</p>	

Strategie sein könnte, um Mehrlingsschwangerschaften auch bei Patientinnen im Alter von 40 bis 43 Jahren zu reduzieren.	
---	--

Datum: 15.10.2020

Classification of evidence levels	Grades of recommendations
<p>Ia Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.</p> <p>Ib Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.</p> <p>IIa Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.</p> <p>IIb Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.</p> <p>III Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.</p> <p>IV Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities.</p>	<p>A Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation. (Evidence levels Ia, Ib)</p> <p>B Requires the availability of well controlled clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendations. (Evidence levels IIa, IIb, III)</p> <p>C Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality. (Evidence level IV)</p> <p>Good practice point</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.</p>

RCOG Guideline Nr. 44, 2006

Deklaration von Interessenkonflikten: Die Autoren unterliegen keinen Interessenkonflikten in Bezug auf den Gegenstand dieses Expertenbriefs.

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der grösstmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.

Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.