

## Expertenbrief Nr. 71

(siehe auch: [http://sggg.ch/de/members\\_news/1005](http://sggg.ch/de/members_news/1005))Kommission Qualitätssicherung  
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

**gynécologie** Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique  
**suisse** Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

## Anzahl zu transferierender Embryonen in der Fortpflanzungsmedizin: Entscheidungsleitfaden

Assistierte reproduktionsmedizinische Behandlungen (ART) haben einen Anteil von 2% an den Geburten in der Schweiz und sind eine wichtige Ursache von Mehrlingsschwangerschaften, welche die perinatale Mortalität und Morbidität signifikant erhöhen. Dieser Expertenbrief soll den Spezialistinnen und Spezialisten Daten an die Hand geben, die bei der gemeinsam mit dem Paar getroffenen Entscheidung über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen zu berücksichtigen sind.

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

In der Schweiz sind fortpflanzungsmedizinische Behandlungen derzeit nicht durch die Krankenversicherung gedeckt, die Kosten werden vollumfänglich von den Paaren getragen. Eine staatliche Strategie zur Verringerung der Anzahl der zu transferierenden 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 deshalb vom betroffenen Paar und vom Fortpflanzungsmediziner oder von der Fortpflanzungsmedizinerin gemeinsam entschieden und formal in einer Einwilligungserklärung dokumentiert.

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.

Nach Inkrafttreten des neuen FMedG im September 2017 hat sich die Praxis im Bereich der Fortpflanzungsmedizin rasant weiterentwickelt. Der Trend geht dabei 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 Strategien für den Einzel-embryotransfer zu entwickeln.

Im ersten Jahr nach der Gesetzesänderung wurden ein klarer Anstieg der 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).

Der eigenverantwortlichen Entscheidung des Paares, einen oder mehrere Embryonen übertragen zu lassen, muss ein Gespräch mit der Ärztin/dem Arzt vorausgehen, in dem die ethisch und medizinisch akzeptablen Optionen ausführlich erörtert werden.

### Leitfaden für das Entscheidungsgespräch über die Anzahl der zu übertragenden Embryonen

- **Erfolgskriterien der ART:** Termingeburt ( $\geq 37$ . Schwangerschaftswoche, SSW) eines normalgewichtigen Kindes ( $\geq 2500$  g).
- **Ziel der ART:** Maximierung der Chancen auf die Lebendgeburt eines gesunden Kindes durch Minimierung der perinatalen und langfristigen Gesundheitsrisiken für Mutter und Fetus.
- **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:

1. Das Paar soll über die Gesundheitsrisiken für Mutter und Fetus/Feten im Zusammenhang mit Zwillings-/Mehrlingschwangerschaften 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).

Tabelle 1:

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

\* Top-Quality-Embryo nach den Kriterien des jeweiligen Labors. 1./2. Transfer, Eizelle einer Spenderin.

<sup>§</sup> Erhebliches Risiko für eine Frühgeburt, Alter der Mutter > 45 Jahre, Turner-Syndrom, Diabetes, Adipositas, vorbestehende Hypertonie, anamnestisch bekannte Präeklampsie.

Tabelle 2:

### 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).

- Die Kryokonservierung von Embryonen und deren Konsequenzen sollen ebenfalls erörtert werden.
- Die Transferstrategie sollte die Chancen auf eine Lebendgeburt, das Risiko für eine Mehrlingsschwangerschaft sowie das Risiko für eine Frühgeburt berücksichtigen.

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) (Tabelle 1).

### Daten aus der Literatur

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

#### 1. Geburtsausgänge

Mehrlingsschwangerschaften, einschliesslich Zwillingsschwangerschaften, sind ein Komplikationsrisiko für Mutter und Fetus/Feten. Die Transferstrategie sollte Geburtskomplikationen und Zwillingsschwangerschaften minimieren (Tabelle 2).

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 Einzelembryotransfers waren die Geburtsausgänge hinsichtlich Geburtsgewicht, Frühgeburt-

lichkeit, Apgar-Score und peri- sowie neonataler Mortalität mit denjenigen 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 zwei Embryonen (unabhängig von der Anzahl der Implantationen) waren die Geburtsausgänge im Vergleich zu Schwangerschaften, die nicht aus ART hervorgingen, ungünstig, das 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 Frühgeburtsrisiko im Vergleich zu ART-Einlingen ohne VTS (Magnus et al. 2017).

#### 2. Beurteilung der Risikofaktoren

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

## 2.1. Frühgeburtsrisiko

Das Risiko für eine 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 für eine Uterusruptur oder eine Frühgeburt im Falle einer Zwillingschwangerschaft hervor, verglichen mit einer Einlingsschwangerschaft.

### Konisation in der Anamnese

Eine zervikale Konisation aufgrund einer Dysplasie in der Vorgeschichte erhöht das Risiko für eine 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 Zwillingschwangerschaft beträgt das Risiko für eine Frühgeburt 58,2% versus 41,3% bei Frauen mit bzw. ohne Konisation in der Anamnese (aOR: 1,94 [95%-KI: 1,04–2,94]). Das Risiko für eine Geburt vor der 32. SSW verdoppelt sich ebenfalls (Pinborg et al. 2015).

*Bei Frauen mit anamnestisch bekannter Konisation wird ein Einzelembryotransfer empfohlen.*

### Uterusfehlbildungen

Uterusfehlbildungen sind mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen wie Fehl- oder Frühgeburt und einem niedrigen Geburtsgewicht assoziiert (Prior et al. 2018; Cahen-Peretz 2019; Ozgur 2017). Vor diesem Hintergrund erhöht eine Mehrlingsschwangerschaft zusätzlich das Risiko für eine Frühgeburt und das Risiko für ungünstige Geburtsausgänge.

*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.*

## 2.2. Maternale Risikofaktoren

### 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). Jedoch sind Zwillingschwangerschaften mit Eizellen von Spenderinnen bei Frauen über 45 Jahre (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 (zur Erinnerung: Die Eizellspende ist in der Schweiz verboten).

### 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.

### Diabetes

Bei Patientinnen mit vorbestehendem Diabetes mellitus scheint eine Zwillingschwangerschaft ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten peripartaler/perinataler Ereignisse (hypertensive Komplikationen, Frühgeburt und Einweisung in die Neonatologie) zu sein (Gonzalez et al. 2014; Darke et al. 2016). Deshalb sollte der Transfer von > 1 Embryo bei einer Diabetikerin vermieden werden. Zu beachten ist, dass Patientinnen mit vorbestehendem Diabetes eine Kohorte mit höherem Alter und höherem BMI darstellen, woraus sich eine entsprechende Vervielfachung der Risikofaktoren ergibt.

### Body-Mass-Index

Nicht untersucht wurde bisher, ob Adipositas der Mutter die maternalen und neonatalen Geburtsausgänge bei Zwillings- und Einlingsschwangerschaften unterschiedlich beeinflusst (Ram et al. 2019). Die mütterliche Adipositas geht sowohl bei Einlings- als auch bei Mehrlingsschwangerschaften mit einem erhöhten Risiko für 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.

## Addendum: Bei Embryotransferverfahren eingesetzte Labortechniken

### Verlängerte Kultur bis zum Blastozystenstadium

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]).

Eine randomisierte Studie zeigte, dass sich die Schwangerschaftsraten nach dem Transfer zweier Embryonen im Mehrzellstadium statistisch nicht von denjenigen nach dem Transfer einer Einzelblastozyste unterscheiden (61% vs. 76%) (Gardner et al. 2004).

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.

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), und dies bei einer geringeren Rate von Mehrlingsschwangerschaften (Tannus et al. 2017; retrospektive Studie mit 310 Patientinnen, mit einer Lebendgeburtenrate 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 erreichten jedoch Patientinnen mit elektivem DBT, d. h. Patientinnen mit überzähligen Blastozysten, die zum Einfrieren zur Verfügung standen und für die zwei 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%,  $p = 0,001$ ).

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

Im Jahr 2017 veröffentlichten Wang et al. eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse über 12 Studien. Das Risiko für eine Frühgeburt war bei Blastozysten-transfer 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.

### **Frische versus 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.

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 Blastozysten-transfer 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

Präeklampsierisiko war bei Kryozyklen erhöht, mit einem RR von 3,13 (95%-KI: 1,06–9,30).

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

### **Zwei aufeinanderfolgende Einzel- versus Dopelembryotransfer**

Die Vitrifizierung von Embryonen ermöglicht es, anstelle eines Mehreembryonentransfers mehrere sukzessive Einzelembryotransfers durchzuführen, ohne negative Auswirkungen auf die kumulativen Schwangerschaftsraten, wie die Metaanalyse von McLernon 2010 gezeigt hat.

Mit Embryonen im Mehrzellstadium wurden zwei randomisierte Studien durchgeführt. Thurin et al. veröffentlichten 2004 eine multizentrische, randomisierte Studie mit Frauen < 36 Jahre, die  $\geq 2$  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 und einem Frischtransfer plus einem Kryotransfer (42,9% vs. 38,3%, Differenz von 4,1% [95%-KI: -3,4–11,6%]). Eine randomisierte Studie von Lukassen (2005) verglich zwei Zyklen mit Einzelembryotransfer (2SET) mit einem einzelnen Doppeltransferzyklus (1DET) bei Frauen < 35 Jahre, 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%).

Die retrospektive Studie von Vidhisha (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, das bei deutlich niedrigeren Zwillingsschwangerschaftsraten in der SBT-Gruppe (2SBT 4% vs. DBT 51,2%).

### **Auswahl des Embryos für den Transfer**

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 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.

**Präimplantationsdiagnostik betreffend Aneuploidie (PID-A)**

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 die Verringerung des Fehlgeburtsrisikos. Einige Studien berichten von einem Rückgang der kumulativen Lebendgeburtenraten nach einem Komplettyklus, 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 Zwillingsschwangerschaften in dieser Population, die an sich bereits ein höheres Risiko für Geburtskomplikationen aufweist.

Forman et al. verglichen 2003 in einer randomisierten, kontrollierten Studie die Schwangerschaftsraten nach der 24. Woche sowie die Mehrlingsschwangerschaftsraten bei Frauen < 43 Jahre mit Transfer einer einzelnen euploid getesteten Blastozyste mit denjenigen einer Kontrollgruppe mit Transfer von zwei 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 Strategie sein könnte, um Mehrlingsschwangerschaften auch bei Patientinnen im Alter von 40 bis 43 Jahren zu reduzieren.

Datum des Expertenbriefs: 15.10.2020

Deklaration von Interessenkonflikten:

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

Literatur bei den Autoren.

**\* Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben**

**Evidenzlevel**

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- IIa** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasiexperimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

**Empfehlungsgrad**

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertengruppen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- ✓** Good-Practice-Punkt  
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)