

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## Von Kinderwunsch zur Geburt - mögliche Risiken und Probleme

Passuello V, Seufert R, Fischl F

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (3)*

*(Ausgabe für Österreich), 12-16*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (3)*

*(Ausgabe für Schweiz), 11-15*

Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



Homepage:

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ07Z007636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)

# Vom Kinderwunsch zur Geburt – mögliche Risiken und Probleme

V. Passuello, R. Seufert, F. Fischl

**Kurzfassung:** Nach 30 Jahren In-Vitro-Fertilisation rücken zunehmend die gesundheitlichen Aspekte der ART in den Mittelpunkt. Der Artikel bietet einen kurzen Überblick über mögliche ART-assoziierte Problematiken in chronologischer Reihenfolge. Als Ursachen eines ungünstigeren geburtshilflichen Outcomes werden (1) die mechanische Manipulation der Gameten durch die

ART, (2) die Medikamente zur ovariellen Stimulation und (3) Faktoren der Infertilität selbst diskutiert. Das Langzeit-Outcome von ART-Kindern sollte weiterhin erfasst und ausgewertet werden.

**Abstract:** After 30 years of in-vitro-fertilisation the health of ART children has become an issue. Our article provides a short overview of ART-as-

sociated risks. As possible causes of an unfavourable perinatal outcome we discuss (1) mechanical manipulation of gametes by assisted reproduction techniques, (2) drugs for ovarian stimulation and (3) underlying health risks of being subfertile. Long-term follow-up of ART children has to be promoted. **J Gynäkol Endokrinol 2009; 12 (3): 12–6.**

## ■ Einleitung

Die In-Vitro-Fertilisation besteht nun schon seit über 30 Jahren, und mehr als eine Million Kinder wurden bereits mit dieser Technik gezeugt. Da der Nachwuchs aus dem IVF-Labor einen zunehmend bedeutsamen Anteil der Bevölkerung ausmacht, rückt das Interesse um Gesundheit von Mutter und Kind beziehungsweise gesundheitliche Aspekte bei den Techniken der ART in den Mittelpunkt von Diskussionen. Viele der mit der künstlichen Befruchtung assoziierten Risiken lassen sich auf die Tatsache der Mehrlingsschwangerschaften zurückführen. Jedoch scheint bei subfertilen bzw. infertilen Paaren die Verzögerung des Zeitpunktes vom tatsächlichen Kinderwunsch bis zur Konzeption als eigenständiger Risikofaktor für schlechtes geburtshilfliches Outcome zu gelten, unabhängig von der medizinischen Intervention [1]: Es zeigen sich bei IVF-Schwangerschaften beispielsweise ein 2-fach erhöhtes Risiko für Präeklampsie, vorzeitige Plazentalösung, Sectio caesarea und für vaginal operative Entbindungen, ein 5-fach erhöhtes Risiko für Plazenta praevia bei Frauen mit Subfertilität [2], ein bis zu 1,8-fach erhöhtes Risiko für Frühgeburt [3] sowie ein 3-fach erhöhtes Risiko für perinatale Mortalität [4].

In der folgenden Übersicht geben wir einen kurzen Überblick über mögliche Risiken und Probleme bei ART-Schwangerschaften in der „chronologischen“ Reihenfolge der Schwangerschaft: zum Zeitpunkt der Konzeption, während der Schwangerschaft, um die Geburt und postnatal.

## ■ Konzeption

### 1. Das ovarielle Überstimulationssyndrom

Das Krankheitsbild des Überstimulationssyndroms ist auf das Feld der Reproduktionsmedizin beschränkt, mit Ausnahme eines einzigen Fallberichtes eines spontanen OHSS in der Literatur [5].

---

Aus der Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität, Mainz

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Verena Passuello, Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik Mainz, D-55101 Mainz, Langenbeckstraße 1, E-mail: passuell@uni-mainz.de

Die Angaben zur Häufigkeit variieren zwischen 1–3 % und 30 % je nach Literatur. Als Risikofaktoren werden jugendliches Alter, das PCO-Syndrom bei stimulierten Patientinnen sowie hohe Östradiolwerte unter Stimulation angegeben. Das Risiko steigt ebenso je nach Größe und Anzahl der Follikel. Auch die Art des Stimulationsprotokolles (z. B. mit hCG) muss in der Risikoberechnung berücksichtigt werden. Es gibt Berichte über eine erhöhte Inzidenz von Atopie bei OHSS-Patientinnen, bis zu angeblich 50 % der Fälle [6].

### 2. Risiko eines Spontanabortes

Die Häufigkeit eines Spontanabortes wird in der Normalbevölkerung mit ca. 15 % angegeben, die Tendenz ist mit mütterlichem Alter steigend. Bei ungefähr 50 % der Spontanaborte im Normalkollektiv ist eine chromosomale Anomalie nachweisbar [7]. Infertile Frauen, die eine Schwangerschaft mithilfe von ART erlangen, tragen dasselbe Risiko eines Spontanabortes wie subfertile Frauen, die spontan empfangen. Daher wird die Infertilität selbst zunehmend als Risikofaktor interpretiert [8]. Verglichen mit dem Normalkollektiv ist das Risiko eines Spontanabortes bei ART-Patientinnen um 20–34 % erhöht, bei IVF höher als bei ICSI, am niedrigsten bei GIFT. Ebenso ist die Spontanabortalrate abhängig vom Grad der ovariellen Stimulation [9].

Als weitere Risikofaktoren werden ein erhöhter BMI (29,5 % Spontanaborte nach IVF bei BMI > 30) [10] sowie Nikotinabusus [11] angegeben.

### 3. Risiko einer Extrauterin gravidität (EUG)

Das EUG-Risiko wird von der Art des reproduktionsmedizinischen Verfahrens und Infertilitätsfaktoren beeinflusst. Die Häufigkeit einer EUG nach ART wird mit zwischen 2,2 und 8,6 % angegeben. Im Vergleich dazu beträgt die Häufigkeit in der Normalbevölkerung ungefähr 2 %. In einer Analyse von 95.000 Schwangerschaften nach ART ergaben sich folgende Zahlen: Das Risiko einer EUG betrug 2,1 %; das Risiko war bei ZIFT auf 3,6 % erhöht, ebenso wurden tubare Sterilität, Endometriose und andere weibliche Sterilitätsursachen als Risikofaktoren beschrieben. Ein niedrigeres Risiko fand sich hingegen bei Eizellspende (1,4 %) bzw. bei Leihmutterchaft (0,9 %) sowie bei Frauen mit vorausgegangener Lebendgeburt und beim

Transfer von 1–2 Embryonen guter Qualität. Beim Transfer von 3 oder mehr Embryonen war das Risiko wiederum erhöht [12].

## ■ Schwangerschaftsrisiken

### 1. Mehrlingsschwangerschaften

Die Mehrlingsschwangerschaften als wichtigstes gesundheitspolitisches Problem der ART sind auf den Transfer von mehreren Embryonen zurückzuführen. Als Beispiel werden die medizinischen Kosten für eine Zwillingschwangerschaft als 5-mal höher als bei einer Einlingsschwangerschaft nach IVF angegeben [13]. Zwillingschwangerschaften nach selektiver Reduktion aus höhergradigen Mehrlingen weisen ein 3–4-fach erhöhtes Risiko für niedriges Geburtsgewicht (LBW, VLBW) sowie fetale Wachstumsretardierung auf [14]. Hinzu kommt die psychosoziale Problematik bei Fetozid zur Reduktion von höhergradigen Mehrlingen [15].

Die Anzahl der Mehrlingsgeburten im ART-Kollektiv lässt sich ganz klar in Abhängigkeit von der Anzahl übertragener Embryonen angeben [11]. Die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften nach ART beträgt in verschiedenen Ländern zwischen 25 und 50 % [16]. Als gutes Beispiel geht Belgien voran: Für alle Patientinnen bis zum 36. Lebensjahr wird mit Kostenübernahme für die ersten 6 Zyklen ein Single-Embryo-Transfer (SET) durchgeführt. Dies führte zu einer Reduktion der Zwillingschwangerschaften von 19 % auf 3 % mit stabiler Schwangerschaftsrate [17]. Zudem zeigen Einlinge nach SET ein besseres Outcome als Einlinge nach Double-Embryo-Transfer (DET) im Sinne eines höheren Geburtsgewichtes und weniger Frühgeburten [18]. Sicher muss auch die Frage der Sterilität als eigenständige Ursache für ein schlechteres perinatales Outcome diskutiert werden (s. u.).

### 2. Gestationsdiabetes

Das absolute Risiko für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes nach ART wird mit 6,8 % angegeben [19]. Leider wird in der Literatur der Zusammenhang zwischen PCO und BMI und Gestationsdiabetes nach ART nicht untersucht.

### 3. Präeklampsie

Eine Metaanalyse von 8 Studien (2256 IVF Schwangerschaften versus 217.126 Kontrollen) ergab ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie bei ART-Schwangerschaften [20]. Das absolute Risiko einer Präeklampsie nach ART wird in der Literatur mit 10,3 % angegeben, im Vergleich dazu bei der Normalbevölkerung mit 2–10 % [19].

Das erhöhte Risiko für eine Präeklampsie bei verminderter ovarieller Reserve kann als verfrühter Alterungsprozess des kardiovaskulären Systems interpretiert werden, wie in [21] erläutert.

### 4. Plazenta praevia

Als allgemeine Risikofaktoren für das Vorliegen einer Plazenta praevia werden höheres mütterliches Alter, Multiparität, Z. n. Sectio, Z. n. Abort, Nikotin- und Kokainkonsum sowie Techni-

ken der assistierten Reproduktion angegeben. In der Diskussion, ob das erhöhte Risiko durch mütterliche Faktoren oder durch ART-Techniken bedingt sei, wurden in einer Studie 1349 Frauen untersucht, welche sowohl eine Schwangerschaft nach natürlicher Empfängnis als auch eine durch Techniken der assistierten Reproduktion ausgetragen hatten. Es zeigte sich ein 3-fach erhöhtes Risiko für eine Plazenta praevia in der Schwangerschaft nach ART. Das absolute Risiko war bei IVF-Schwangerschaften 6-fach, bei ICSI-Schwangerschaften 4-fach gegenüber der Normalpopulation erhöht [22].

### 5. Vorzeitige Plazentalösung

Als Ursachen für die erhöhte Inzidenz an vorzeitiger Plazentalösung werden sowohl Störungen der Plazentation durch Manipulation in vitro als auch morphologische und strukturelle Veränderungen des Endometriums durch veränderte Genexpression bei sub- oder infertilen Frauen diskutiert. Von einem 2,4-fach erhöhten Risiko für eine vorzeitige Plazentalösung wird bei Schwangerschaften nach ART berichtet [23].

### 6. Thromboembolische Komplikationen

Die hämostaseologischen Änderungen, welche mit der Schwangerschaft einhergehen, werden durch Techniken der assistierten Reproduktion offenbar potenziert. Nicht nur die zu Beginn der Behandlung massiv erhöhten Östradiolwerte induzieren eine Hyperkoagulation, sondern es wird auch von einer Erhöhung von vWF, Faktor VIII, V, Fibrinogen sowie von einer Reduktion von AT, Protein C/S bei ART-Schwangerschaften berichtet.

Ein Übersichtsartikel untersuchte 58 Studien mit 70 Patientinnen und 71 Ereignissen. Bei 69 Patientinnen erfolgte die Thrombose/Embolie nach der hCG-Verabreichung. Eine Koinzidenz von OHSS fand sich bei 95 % der arteriellen Thrombosen sowie bei 70 % der venösen Thrombosen. Bei 41 % der Frauen wurde eine Thrombophilie diagnostiziert – eine Tatsache, die Infertilitätsfaktoren als eigenständige Risikofaktoren für Schwangerschaftskomplikationen wieder entlarvt [24].

## ■ Geburt und perinatales Outcome

### 1. Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht

Es gibt in der Literatur 3 Metaanalysen über die Inzidenz an Frühgeburten und niedrigem Geburtsgewicht nach ART, welche ähnliche Ergebnisse zeigen. Wenn man die Mehrlingsschwangerschaften aus dem Kollektiv ausblendet, zeigt sich trotzdem bei Einlingen ein 2-fach erhöhtes Risiko einer Frühgeburt nach ART sowie ein 1,7-fach erhöhtes Risiko für niedriges Geburtsgewicht (LBW/VLBW) und ein 1,6-fach erhöhtes Risiko für SGA [25].

Frühgeburt und LBW scheinen jedoch ebenso mit der unbehandelten Subfertilität zu korrelieren, wenn die Verzögerung des Zeitpunktes vom tatsächlichen Kinderwunsch bis zur Konzeption mindestens 12 Monate bis zu 5 Jahre betrug [26]. Auch zeigen Einlinge nach Single-Embryo-Transfer (SET) ein höheres Geburtsgewicht als Einlinge nach Double-Embryo-Transfer (DET) – eine weitere Tatsache, die für den SET spricht [27].

## 2. Geburtsmodus

Die Entbindung findet nach ART-Schwangerschaften häufiger per Sectio caesarea statt: In einer Studie von Buckett et al. [28] in 50 % nach In-Vitro-Maturation (IVM), in 45 % nach IVF und in 42,3 % nach ICSI; im Vergleich dazu wurde bei der Normalpopulation in 24,6 % ein Kaiserschnitt durchgeführt. Insgesamt zeigt sich ein etwa 2-fach erhöhtes Risiko für eine Sectio caesarea oder eine vaginal-operative Entbindung bei Frauen mit Subfertilität [2].

## 3. Kongenitale Anomalien

Je nach Studienlandschaft wird ein bis zu 2-fach erhöhtes Risiko für kongenitale Malformationen bei IVF und ICSI beschrieben; in neueren Untersuchungen wird eher von einem 1,3-fachen Risiko gegenüber spontanen Schwangerschaften ausgegangen; ebenso scheint auch hier die Subfertilität selbst eine eigene Rolle zu spielen [29].

## 4. Chromosomale Anomalien

Die Inzidenz für chromosomale Anomalien wird bei spontanen (0,2 %) und IVF-Schwangerschaften (0,7 %) ähnlich angegeben, etwas höher ist die Zahl bei ICSI-Schwangerschaften (1 %) [30]. Das vermehrte Vorkommen von *de-novo*-chromosomalen Aberrationen scheint im Zusammenhang mit der erhöhten Anzahl genetisch abnormaler Spermatozoen bei Männern mit Oligozoospermie zusammenzuhängen, welche sich einer ICSI unterziehen müssen [31].

## 5. Langzeit-Outcome

Etwas positiver wird nach mehreren Untersuchungen das Langzeit-Outcome bewertet. IVF- und ICSI-Einlinge zeigen nach 3 Jahren ein 1,6-fach erhöhtes Risiko für Wachstumsretardierung, nach 5 Jahren haben sie jedoch wieder den Ausgangspunkt von spontan konzipierten Kindern erreicht. Bei Zwillingen zeigt sich sogar kein Unterschied im Wachstum zwischen IVF/ICSI und spontan entstandenen Zwillingen [32]. Obwohl IVF/ICSI-Kinder nach 5 Jahren eine erhöhte Rate an Erkrankungen, Operationen, medizinischen Interventionen und Hospitalisierung im Allgemeinen aufweisen [33], wird im 2- und 5-Jahres-Follow-up kein Unterschied in psychomotorischer, kognitiver, intellektueller und psychologischer Entwicklung beschrieben [34].

## 6. Tumoren im Kindesalter

In einer großen Untersuchung von Klip et al. [35] wurden 9484 Kinder nach ART mit 7532 Kontrollen in einem 6-Jahres-Follow-up verglichen. Es konnte kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Tumoren im Kindesalter gefunden werden.

Anders bei den so genannten „imprinting disorders“, welche durch vererbte Änderungen der Genfunktion hervorgerufen werden: Zu den „imprinting disorders“ zählen das Retinoblastom, das Angelman- und das Beckwith-Wiedemann-Syndrom. In einer neuen Metaanalyse von Manipalviratn et al. [36] wird ein eindeutig erhöhtes Risiko für diese Erkrankungen nach ART beschrieben, obwohl die absolute Zahl gering bleibt.

## 7. Belastung der Eltern

In einer Untersuchung aus 2004 zeigten Mütter von IVF-Mehrlingen öfter eine dysfunktionelle Eltern-Kind-Beziehung und beschrieben öfter ein „schwieriges Kind“, sowohl im Vergleich zu spontanen als auch zu IVF-Einlingsschwangerschaften. Kein Unterschied in der elterlichen Beanspruchung konnte zwischen IVF- und spontanen Zwillingsschwangerschaften festgestellt werden, ebensowenig war die Anzahl medizinischer Behandlungen einer (postpartalen) Depression erhöht [37]. Auf lange Sicht kann jedoch nicht von einem Unterschied im psychosozialen Wohlbefinden von Eltern und Kindern zwischen IVF/ICSI und Kontrollgruppen ausgegangen werden [38].

## ■ Diskussion

In der Debatte um die Ursachen eines ungünstigeren geburtshilflichen Outcomes nach ART werden hauptsächlich 3 Punkte diskutiert:

- Die mechanische Manipulation der Gameten durch Techniken der assistierten Reproduktion: Dazu kann als Beispiel oder Beleg die Untersuchung der 1349 Frauen angeführt werden, welche sowohl eine Schwangerschaft nach natürlicher Empfängnis als auch eine durch Techniken der assistierten Reproduktion ausgetragen hatten, und bei denen ein 3-fach erhöhtes Risiko einer Plazenta praevia in der Schwangerschaft nach ART beschrieben wurde [22].
- Die Medikamente zur ovariellen Stimulation: Hier kann die Tatsache erwähnt werden, dass in [28] ein höheres Geburtsgewicht bzw. weniger Frühgeburten bei Kindern nach In-Vitro-Maturation, verglichen mit IVF/ICSI-Kindern, festgestellt werden konnte.
- Verschiedene und zum heutigen Zeitpunkt noch nicht vollends klassifizierbare Faktoren der Infertilität selbst: Als Beispiel dazu zeigten in [39] Einlinge nach ART ein schlechteres Outcome als Einlinge in Spontanschwangerschaften bzw. wurde ein besseres geburtshilfliches Outcome bei IVF mit Spendersamen beschrieben.

Mit diesem Artikel wollen die Autoren keineswegs nur negative Aspekte der ART beleuchten, jedoch sollten Kinderwunsch-Paare auch – taktvoll – bezüglich oben angeführter Risikokonstellationen beraten werden. Auch darf nicht außer

## ■ Relevanz für die Praxis

- Das größte gesundheitspolitische Problem der Techniken der assistierten Reproduktion ist und bleibt die Mehrlingsschwangerschaft. Daher ist der Single-Embryo-Transfer (SET) zu befürworten.
- Sub- und Infertilität selbst werden zunehmend als eigene Risikofaktoren für ein ungünstigeres geburtshilfliches Outcome gewertet.
- Kinderwunschpaare sollten, möglichst taktvoll, bezüglich ART-assoziierten Risiken aufgeklärt werden.
- Das Langzeit-Outcome von ART Kindern sollte bis ins späte Erwachsenenalter erfasst werden.

Acht gelassen werden, dass das größte gesundheitspolitische Problem der ART die Mehrlingsschwangerschaften sind und bleiben. Diese machen mit steigender Anzahl der auszutragenden Kinder immer noch den Hauptanteil an Schwangerschaftskomplikationen aus. Daher sollten unsere Bemühungen in Anlehnung an unsere nordischen Nachbarn in Richtung SET gehen.

Als letzte Überlegung ist anzuführen, dass unser Wissensstand aktuell noch nicht die Auswirkungen der ART im (späteren) Erwachsenenalter umfasst. Ein kontinuierliches, detailliertes Monitoring des Langzeit-Outcomes dieser zunehmenden Kinderzahl muss befürwortet werden.

**Literatur:**

1. Joffe M, Li Z. Association of time to pregnancy and the outcome of pregnancy. *Fertil Steril* 1994; 62: 71–5.
2. Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with subfertility. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 632–7.
3. Basso O, Baird DD. Infertility and pre-term delivery, birthweight, and Caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. *Human Reprod* 2003; 18: 2478–84.
4. Draper ES, Kurinczuk JJ, Abrams KR, Clarke M. Assessment of separate contributions to perinatal mortality of infertility history and treatment: a case-control analysis. *Lancet* 1999; 353: 1746–9.
5. Todros T, Carmazzi CM, Bontempo S, Gaglioti P, Donvito V, Massobrio M. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome and deep vein thrombosis in pregnancy: case report. *Hum Reprod* 1999; 14: 2245–8.
6. Enskog A, Henriksson M, Unander M, Nilsson L, Brännström M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1999; 71: 808–14.
7. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320: 1708–12.
8. Pезeshki K, Feldman J, Stein DE, Lobel SM, Grazi RV. Bleeding and spontaneous abortion after therapy for infertility. *Fertil Steril* 2000; 74: 504–8.
9. Wang JX, Norman RJ, Wilcox AJ. Incidence of spontaneous abortion among pregnancies produced by assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 2004; 19: 272–7.
10. Thum MY, El-Sheikhah A, Faris R, Parikh J, Wren M, Ogunyemi T, Gafar A, Abdalla H. The influence of body mass index on in vitro fertilization treatment outcome, risk of miscarriage, and pregnancy outcome. *Fertil Steril* 2003; 80: 155–6.
11. Deutsches IVF Register Jahresbericht 2006. [http://www.meb.uni-bonn.de/frauen/DIR\\_downloads/dirjahrbuch2006.pdf](http://www.meb.uni-bonn.de/frauen/DIR_downloads/dirjahrbuch2006.pdf)
12. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. Ectopic Pregnancy Risk With Assisted Reproductive Technology Procedures; *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595–604.
13. Lukassen HG, Schönbeck Y, Adang EM, Braat DD, Zielhuis GA, Kremer JA. Cost analysis of singleton versus twin pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004; 81: 1240–6.
14. Katalinic A, Rösch C, Ludwig M; German ICSI Follow-Up Study Group. Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection: a controlled, prospective cohort study. *Fertil Steril* 2004; 81: 1604–16.
15. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaidis KH, Holzgreve W, Timor-Tritsch IE. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 97–103.
16. Fauser BC, Devroey P, Macklon NS. Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet* 2005; 365: 1807–16.
17. Gordts S, Campo R, Puttemans P, Brosens I, Valkenburg M, Norre J, Renier M, Coeman D, Gordts S. Belgian legislation and the effect of elective single embryo transfer on IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 436–41.
18. De Sutter P, Delbaere I, Gerris J, Verstraelen H, Goetgeluk S, Van der Elst J, Temmerman M, Dhont M. Birthweight of singletons after assisted reproduction is higher after single- than after double-embryo transfer. *Hum Reprod* 2006; 21: 2633–7.
19. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 967–77.
20. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 551–63.

21. Woldringh GH, Frunt MH, Kremer JA, Spaanderman ME. Decreased ovarian reserve relates to pre-eclampsia in IVF/ICSI pregnancies. *Hum Reprod* 2006; 21: 2948–54.
22. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Düring V, Skjaerven R, Vatten LJ. Increased risk of placenta praevia in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. *Hum Reprod* 2006; 21: 2353–8.
23. Shevell T, Malone FD, Vidaver J, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, Hankins GD, Eddleman K, Dolan S, Dugoff L, Craigo S, Timor IE, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton ME. Assisted Reproductive Technology and Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1039–45.
24. Chan WS, Dixon ME. The „ART“ of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. *Thromb Res* 2008; 121: 713–26.
25. Sutcliffe AG, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet* 2007; 370: 351–9.
26. Ghazi HA, Spielberger C, Källén B. Delivery outcome after infertility: a registry study. *Fertil Steril* 1991; 55: 726–32.
27. Poikkeus P, Gissler M, Unkila-Kallio L, Hyden-Granskog C, Tiitinen A. Obstetric and neonatal outcome after single embryo transfer. *Hum Reprod* 2007; 22: 1073–9.
28. Buckett WM, Chian RC, Holzer H, Dean N, Usher R, Tan SL. Obstetric outcomes and congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization, and intracytoplasmic sperm injection. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 885–91.
29. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects: a systematic review. *Hum Reprod* 2005; 20: 328–38.
30. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, Lundin K, Nilsson L, Wikland M, Källén B. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod* 2000; 15: 944–8.
31. Rodrigo L, Rubio C, Mateu E, Simón C, Remohí J, Pellicer A, Gil-Salom M. Analysis of chromosomal abnormalities in testicular and epididymal spermatozoa from azoospermic ICSI patients by fluorescence in-situ hybridization. *Hum Reprod* 2004; 19: 118–23.
32. Koivurova S, Hartikainen AL, Sovio U, Gissler M, Hemminki E, Järvelin MR. Growth, psychomotor development and morbidity up to 3 years of age of children born after IVF. *Hum Reprod* 2003; 18: 2328–36.
33. Bonduelle M, Wennerholm UB, Loft A, Tarlatzis BC, Peters C, Henriot S, Mau C, Victorin-Cederquist A, Van Steirteghem A, Balaska A, Emberson JR, Sutcliffe AG. A multi-centre cohort study of the physical health of 5-years-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. *Hum Reprod* 2005; 20: 413–9.
34. Ponjaert-Kristoffersen I, Tjus T, Nekkebroeck J, Squires J, Verté D, Heimann M, Bonduelle M, Palermo G, Wennerholm UB; Collaborative study of Brussels, Göteborg and New York. Psychological follow up study of 5-years-old ICSI children. *Hum Reprod* 2004; 19: 2791–7.
35. Klip H, Burger CW, de Kraker J, van Leeuwen FE; OMEGA-project group. Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod* 2001; 16: 2451–8.
36. Maniaviratn S, DeCherney A, Segars J. Imprinting disorders and assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2009; 91: 305–15.
37. Glazebrook C, Sheard C, Cox S, Oates M, Ndukwe G. Parenting stress in first-time mothers of twins and triplets conceived after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004; 81: 505–11.
38. Barnes J, Sutcliffe AG, Kristoffersen I, Loft A, Wennerholm U, Tarlatzis BC, Kantaris X, Nekkebroeck J, Hagberg BS, Madsen SV, Bonduelle M; European Study. The influence of assisted reproduction on family functioning and children's socio-emotional development: results from a European study. *Hum Reprod* 2004; 19: 1480–7.
39. Lambert RD. Safety issues in assisted reproductive technology: Aetiology of health problems in singleton ART babies. *Hum Reprod* 2003; 18: 1987–91.

**Dr. Verena Passuello**

Geboren 1976 in Bozen (Italien). 1995–2002 Studium der Humanmedizin an der Universität Wien. Dissertation zur „Endokrinologie von Mehrlingsschwangerschaften“ bei Univ.-Prof. Dr. H. Strohmer an der Klinischen Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie am AKH Wien. Seit 2003 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Frauenklinik der Universität Mainz, Deutschland; Leitung: Univ.-Prof. Dr. H. Kölbl. Seit 2006 Mitarbeiterin an der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der UFK Mainz unter der Leitung von Univ.-Prof. F. Fischl als Gastprofessor. Seit 2009 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)