

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## News-Screen Assistierte Reproduktion

Walch K

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

*(Ausgabe für Österreich), 44-46*

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

*(Ausgabe für Schweiz), 34-36*

**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. GZ072007636M · 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)



# News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

## ■ Poor Success of Gonadotropin Induced Controlled Ovarian Hyperstimulation and Intrauterine Insemination for Older Women

Harris ID et al. *Fertil Steril* 2009 [Epub ahead of print].

### Abstract

**Objective:** To determine the success rates and utility of controlled ovarian hyperstimulation in conjunction with intrauterine insemination (COH/IUI) cycles in women aged 38–39 years versus women  $\geq 40$  years old. **Design:** Retrospective cohort study. **Setting:** Tertiary-care academic medical center. **Patient(s):** There were 130 women, 57 aged 38–39 years (42.6 %) and 73 aged  $\geq 40$  years (57.4 %), who underwent 262 IUI cycles (range 1–3 cycles per woman). **Intervention(s):** Infertility treatments with gonadotropins and IUI. **Main Outcome Measure(s):** Clinical pregnancy rates and live birth rates stratified by age. **Result(s):** The most common infertility diagnosis was diminished ovarian reserve, which was found more frequently among women aged  $\geq 40$  years than among the slightly younger group. The age-specific groups were similar in their baseline characteristics and cycle parameters. Women who were 38–39 years old had an overall live birth rate of 6.1 % per cycle, with no live births occurring after the second cycle, and women  $\geq 40$  years old had an overall live birth rate of 2.0 % per cycle, with all births occurring in the first cycle. **Conclusion(s):** The efficacy of COH/IUI cycles significantly decreases with age, but women aged 38–39 years had reasonable success during the first two cycles. However, for women aged  $\geq 40$  years, no benefit after a single cycle of COH/IUI was observed. Women aged  $\geq 40$  years should be considered for in vitro fertilization after one failed COH/IUI cycle.

### Zusammenfassung

Die Schwangerschaftsrate sinkt bekanntermaßen mit fortschreitendem Alter der Frau, wobei parallel dazu die Abortrate stark zunimmt, was generell in einer niedrigen Lebendgeburtenrate resultiert. Die vorliegende Kohortenstudie beschreibt die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate nach kontrollierter ovarieller Überstimulation (COH) und Insemination (IUI) – pro Zyklus, sowie kumulativ – in einem Kollektiv „älterer“ Frauen, wobei die Gruppe der 38–39-Jährigen den Patientinnen  $> 40$  Jahre gegenübergestellt wird.

### Methode

Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie, in welche 130 Frauen  $> 38$  Jahre inkludiert wurden, welche sich einer COH (mit 75–600 IU FSH, z. T. in Kombination mit hMG) und nachfolgender IUI (2x, jeweils 12 und 36 Std. nach hCG Gabe) unterzogen. Sterilitätsursachen waren verminderte ovarielle Reserve (Tag 3-FSH  $> 10$  ng/ml), ovarielle Dysfunktion, Male Factor, Endometriose, idiopathische Sterilität oder Tubenfunktionsstörung. 42,6 % der Frauen waren dabei

zu Beginn des ersten Stimulationszyklus 38 oder 39 Jahre alt; 57,4 % waren älter als 40 Jahre. Insgesamt wurden 262 IUI-Zyklen durchgeführt, pro Patientin zwischen 1 und 3 Zyklen. Hauptzielparameter waren die klinische Schwangerschaftsrate (intrauterine Schwangerschaft in einem Ultraschall der SSW 5/6), sowie die Lebendgeburtenrate in Abhängigkeit vom Alter der Frau.

### Ergebnisse

Von 262 Zyklen wurden 7 aufgrund von „poor response“-Gefahr eines OHSS oder eines schlechten Spermioграмms am Tag der Insemination vorzeitig „gecancelled“.

Tag 3 FSH-Wert, Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften und Geburten, Anzahl der Follikel und Endometriumdicke am Tag der hCG-Gabe waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen. Bei den  $> 40$ -Jährigen war eine verminderte ovarielle Reserve statistisch signifikant häufiger die Ursache für die Sterilitätsbehandlung.

In der Gruppe der 38–39-Jährigen betrug die kumulative Schwangerschaftsrate 15,8 % und die Lebendgeburtenrate 12,3 %; die Schwangerschaftsrate pro Zyklus lag bei 9 %, die Lebendgeburtenrate bei 5,2 %. Im Vergleich dazu betrug in der Gruppe der  $> 40$ -Jährigen die kumulative Schwangerschaftsrate 12,3 % und die Lebendgeburtenrate 4,1 %; die Schwangerschaftsrate pro Zyklus lag bei 7,8 %, die Lebendgeburtenrate lediglich bei 2 %. Unabhängig von der zugrunde liegenden Sterilitätsursache wurden alle Schwangerschaften in der ersten Gruppe innerhalb der ersten beiden Zyklen erzielt, in der zweiten Gruppe innerhalb des ersten Zyklus.

### Interpretation

Die Studie zeigt – meiner Meinung nach – eindrucksvoll das altersabhängige Absinken der Schwangerschaftsrate nach COH und IUI in einer Gruppe von Patientinnen  $> 38$  Jahren.

Dennoch weist die Studie sicherlich einige Schwächen und Limitationen auf, welche die Aussagekraft etwas vermindern: Es handelt sich um ein retrospektives Design, wobei die Anzahl von 130 inkludierten Frauen nicht die notwendige Power aufweist, um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen zu zeigen. Es geht aus der Arbeit hervor, dass in dem Land, in welchem die Studie durchgeführt wurde (USA), offensichtlich vor Kostenübernahme einer IVF-Behandlung durch die Krankenversicherung in den meisten Fällen 1–3 IUI-Zyklen durchgeführt werden müssen. Das erklärt, warum hier Patientinnen mit generell niedriger Chance auf Schwangerschaft (verminderte ovarielle Reserve mit Bedarf von 600 IU Gonadotropinen am Tag zur Stimulation im Rahmen eines IUI-Zyklus, ein- oder sogar beidseitiger Tubenschaden!) in ein Inseminationsprogramm eingeschlossen werden. Die Rate von nur 7/262 vorzeitig abgebrochenen Zyklen erscheint relativ niedrig, was den Schluss nahelegt, dass hier auch bei nicht optimalen Voraussetzungen („low response“ etc.) eine Insemination durchgeführt wurde.

**Relevanz für die Praxis**

Die Daten, welche im Wesentlichen auch die Arbeiten anderer Gruppen bestätigen, sind extrem wichtig für die tägliche Praxis: Bei Frauen >38 Jahren erscheinen demnach maximal 2 COH/UII-Zyklen, bei Frauen >40 Jahren maximal ein COH/UII-Zyklus vertretbar. In jedem Fall sind die Kinderwunschaare (insbesondere bei Alter der Frau >40) vor Beginn der Stimulation über die geringe Erfolgsrate aufzuklären. Im „Hinterkopf behalten“ sollte man in Österreich auch den IVF-Fonds, der bei Vorliegen einer medizinischen Indikation 70 % der Behandlungskosten der IVF/ICSI-Behandlung übernimmt – allerdings nur, solange die Frau jünger als 40 (und der Partner jünger als 50) Jahre alt ist.

## ■ The Likelihood of Live Birth and Multiple Birth After Single Versus Double Embryo Transfer at the Cleavage Stage: a Symptomatic Review and Meta-Analysis

Gelbaya TA et al. *Fertil Steril* 2009 [Epub ahead of print]

**Abstract**

**Objective:** To determine whether a policy of elective single-embryo transfer (e-SET) lowers the multiple birth rate without compromising the live birth rate. **Design:** Systematic review and meta-analysis. **Setting:** Tertiary referral center for reproductive medicine and IVF unit. **Patient(s):** None. **Intervention(s):** Searches of the Cochrane Controlled Trials Register, Meta-register for Randomized Controlled Trials (RCTs), EMBASE, MEDLINE, and SCISEARCH with no limitation on language and publication year, 1974 to 2008. **Selection criteria:** randomized, controlled trials comparing e-SET with double-embryo transfer (DET) for live birth and multiple birth rates after in vitro fertilization (IVF) with or without intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Nonrandomized trials and studies that included only patients who had blastocyst transfer were excluded. **Main Outcome Measure(s):** The likelihood of live birth per patient and multiple birth per total number of live births. Other outcomes included implantation rate, pregnancy rate, miscarriage and ectopic pregnancy rates, clinical pregnancy rate, ongoing pregnancy rate per patient, and preterm delivery rate per live birth. **Result(s):** Six trials (n = 1354 patients) were included in the meta-analysis. Compared with DET, the e-SET policy was associated with a statistically significant reduction in the probability of live birth (RR 0.62; 95 % CI, 0.53–0.72) and multiple birth (RR 0.06; 95 % CI, 0.02–0.18). **Conclusion(s):** Elective-SET of embryos at the cleavage stage reduces the likelihood of live birth by 38 % and multiple birth by 94 %. Evidence from randomized, controlled trials suggests that increasing the number of e-SET attempts (fresh and/or frozen) results in a cumulative live birth rate similar to that of DET. Offering subfertile women three cycles of IVF will have a major impact on the uptake of an e-SET policy.

**Zusammenfassung**

Die Durchführung eines elektiven Single-Embryo-Transfers (e-SET) im Rahmen eines IVF/ICSI-Programms scheint eine effektive Methode zur Reduktion der unerwünschten Mehrlingsschwangerschaften zu sein, welche einen wesentlichen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit, fetale Morbidität und Mortalität, maternale Morbidität, sowie immense Kosten für das Gesundheitssystem darstellen. Der Einfluss der e-SET-„Politik“ auf Lebendgeburten- und Mehrlingsrate wird in dieser Meta-Analyse beschrieben.

**Methode**

Es handelt sich um einen systematischen Review und eine Meta-Analyse, wobei – nach Literaturrecherche in allen großen Datenbanken, sorgfältiger Prüfung und Exklusion ungeeigneter Publikationen – 6 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 1354 Patientinnen, durchgeführt in den Jahren 1999–2008, berücksichtigt wurden. Hauptzielparameter war die Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt im Rahmen eines IVF/ICSI-Versuches, sowie für eine Mehrlingsgeburt bezogen auf die Gesamtzahl der Lebendgeburten, wobei jeweils ein e-SET mit dem Transfer von 2 selektionierten Embryonen (DET) verglichen wurde. Als Nebenzielparameter sind Implantations-, Schwangerschafts- und Abortrate, Rate an ektopen Schwangerschaften, klinische Schwangerschaftsrate, sowie Frühgeburtenrate bezogen auf die Lebendgeburtenrate angeführt.

**Ergebnisse**

Nach entsprechendem Poolen der Daten betrug die Lebendgeburtenrate (LBR) pro Patient und Zyklus 20,7–30 % nach e-SET und 31,7–47,4 % nach DET. Hinsichtlich der kumulativen LBR (nach 2–4 Zyklen, bestehend aus mindestens einem „frischen“ und weiteren „frischen“ oder Kryozyklen) bestand jedoch kein statistischer Unterschied zwischen e-SET-Zyklen (38,8–45 %) und DET-Zyklen (35,8–46,3 %). Die Mehrlingsgeburtenrate lag sowohl bezogen auf den Einzelzyklus, als auch bezogen auf mehrere Zyklen (kumulative Mehrlingsrate) in der e-SET-Gruppe mit 0–4,5 %, bzw. 0–0,8 % erwartungsgemäß deutlich unter der Mehrlingsrate in der DET-Gruppe (16,4–39,3 % bezogen auf den Einzelzyklus, bzw. 13,1–42,1 % kumulativ). Insgesamt reduzierte ein e-SET die Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt um 38 %, die Wahrscheinlichkeit für eine Mehrlingsgeburt um 94 % – verglichen mit einem DET. In einer Subgruppe von Frauen <36 Jahren wurde die Lebendgeburtenrate um den Faktor 1,5, die Mehrlingsrate 17-fach (!) verringert, wenn ein e-SET anstatt eines DET durchgeführt wurde. Bezogen auf Implantationsrate, Abortrate und Rate an ektopen Schwangerschaften ließ sich zwischen den Gruppen kein Unterschied finden. In Bezug auf Frühgeburtneigung (Geburt vor SSW 37) zeigte sich ein Trend hin zu einer höheren Inzidenz in der DET-Gruppe; der Unterschied im Vergleich zur e-SET-Gruppe war jedoch nicht statistisch signifikant.

**Interpretation**

Diese Metaanalyse zeigt deutlich die Effektivität der e-SET-Politik in Bezug auf Reduktion der unerwünschten High-Risk-Mehrlingsgraviditäten. Dies geschieht nur bezogen auf den Einzelzyklus „auf Kosten“ der Lebendgeburtenrate, welche kumulativ betrachtet nach mehrmaligem e-SET nicht unter

der Rate nach DET liegt. In den inkludierten Arbeiten sind ausschließlich Zyklen mit Transfer von Embryonen im Mehrzellstadium berücksichtigt, nicht von Blastozysten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass der beobachtete Effekt (deutliche Reduktion der Mehrlingsschwangerschaften bei identer kumulativer Lebendgeburtenrate) nach Blastozystentransfer durchaus vergleichbar sein dürfte. Beachten sollte man hierbei zusätzlich die hohe Implantationsrate und die – gelegentlich beschriebene – höhere Inzidenz von monozygoten Zwillingen nach Blastozystentransfer, was die „Notwendigkeit“ eines „elektiven single-blastocyst-transfer“ hervorhebt.

### Relevanz für die Praxis

Einmal mehr wird durch die vorliegende rezente Metaanalyse die Sinnhaftigkeit der e-SET-Politik – vor allem im Rahmen des ersten IVF/ICSI-Versuchs im Kollektiv der jüngeren Patientinnen mit guter Embryonenqualität – deutlich. Generell ist eine Individualisierung und sorgfältige Selektion der Frauen (hinsichtlich Alter und Embryonenqualität) essenziell, um in allen Subgruppen eine zufriedenstellende Schwanger-

schafts- und Lebendgeburtenrate zu erzielen. Der Stellenwert der eindringlichen Aufklärung des Kinderwunschaars über Erfolgsaussichten, vorgeschlagene Transferpolitik und zu erwartende Rate an risikoreichen Mehrlingsschwangerschaften (was sehr häufig von Patientenseite unterschätzt wird) kann nicht oft genug hervorgehoben werden. Darüber hinaus ist eine laufende Weiterentwicklung der Kultur-, Selektions- und Kryotechniken im Laborbereich wichtig, um ausschließlich qualitativ hochwertige Embryonen/Blastozysten mit entsprechend hoher Schwangerschaftsrate für e-SET und Kryozyklen auszuwählen.

### Korrespondenzadresse:

*Dr. Katharina Walch  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und  
Reproduktionsmedizin,  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Medizinische Universität Wien,  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20,  
E-Mail: [katharina.walch@meduniwien.ac.at](mailto:katharina.walch@meduniwien.ac.at)*

# 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](#)