

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Embryotransfertechnik - Was ist für den Erfolg wichtig?

Spitzer D, Nouri K, Zech NH

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8 (2), 123-129

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

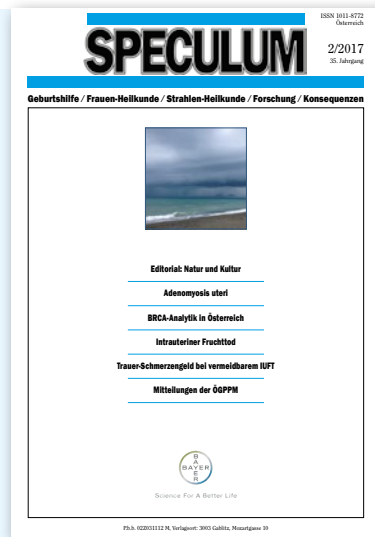
Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Speculum

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie



Embryotransfertechnik – Was ist für den Erfolg wichtig?

D. Spitzer¹, K. Nouri², N. H. Zech¹

Der Embryotransfer (ET) stellt den letzten, entscheidenden Schritt für den Erfolg einer In-vitro-Fertilisierung (IVF)/Intrazytoplasmischen-Spermien-Injektion- (ICSI-) Behandlung dar. Viele Studien wurden zu den verschiedenen Problemen des ET mit teilweise sehr unterschiedlichen Ergebnissen und oft nicht ausreichender Qualität des Studiendesigns veröffentlicht. Für manche Unklarheiten wurden allerdings in den vergangenen Jahren Evidence Based Guidelines (EBG) und Expertenempfehlungen veröffentlicht, die schwierige ETs vermeiden helfen, und die Erfolgsraten steigern sollten. Wenn in früheren Jahren die Auswahl der Katheter-Typen im Mittelpunkt des Interesses stand, so ist es in den vergangenen Jahren der ultraschallüberwachte ET, der im Fokus steht. In diesem Artikel wird eine Übersicht über alle wichtigen Aspekte des ET und die aktuelle Datenlage gegeben.

Schlüsselwörter: Embryotransfer, Assistierte Reproduktion, Erfolgsrate

Embryo Transfer Technique – What is Important for the Success? Embryo transfer (ET) represents the final crucial step for the success of in vitro fertilization (IVF) / intracytoplasmic sperm injection (ICSI) procedures. Many studies have been published on the various issues of ET, some with very different results, and often without sufficient quality of study design. For some unclearities evidence based guidelines (EBG) and recommendations from experts have been established to avoid difficult ETs and increase success rates. Focus of interest in former times was the choice of ET-catheter, while nowadays it is the ultrasound guided ET. In this paper we give an overview about all important aspects of ET as well as an update on publications with regard to this topic. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8 (2): 123–9.**

Key words: embryo transfer, assisted reproduction, success rate

■ Einleitung

Die Baby-take-home-Rate (BTHER) ist von vielen Faktoren, unter anderem auch von der ET-Technik, abhängig. Cohen postulierte 1989, dass 30 % der fehlgeschlagenen Implantationen durch eine „schlechte“ ET-Technik hervorgerufen werden [1]. In einer Umfrage unter IVF-Spezialisten wurde die Wichtigkeit der einzelnen Schritte eines ET für den Ausgang der Behandlung nach einem Score von 1 bis 10 beurteilt. Den höchsten Score (6,8) erreichte dabei die Entfernung von Hydrosalpingen vor der Behandlung, gefolgt von Maßnahmen die auf einen traumatischen Embryotransfer hinweisen (Blut am Katheter 6,6; Katheter-Typ 6,1; Berühren des Fundus beim ET 5,8; Vermeidung der Verwendung einer Kugelzange 5,7) [2]. Andererseits zeigten Maßnahmen wie ET mit voller Harnblase, Entfernen des Zervixschleims, Spülen des Zervikalkanals (CK) oder der Gebärmutterhöhle, in einem Cochrane-Review keine Vorteile. Für andere Fragestellungen wie Probe-ET, Verwendung einer Kugelzange oder Transfer von im Katheter zurückgebliebenen Embryonen lagen keine ausreichenden Daten vor [3]. Dies zeigt, dass die Datenlage für einzelne Aspekte des ET noch immer nicht eindeutig ist. Ziel des ET muss es sein, den Embryo so atraumatisch wie möglich an den Ort mit der besten Implantationschance im Cavum uteri

zu platzieren und negative Einflüsse auf die Einnistung so gering wie möglich zu halten. In dieser Literaturzusammenstellung werden die entscheidenden Faktoren für einen erfolgreichen ET beleuchtet.

■ Behandlung von Hydrosalpingen vor IVF/ICSI (Abb. 1)

In den vergangenen Jahrzehnten wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen, dass die Erfolgsrate von IVF/ICSI bei Hydrosalpingen auf die Hälfte reduziert ist und Frühaborte und ektope Graviditäten häufiger auftreten [4, 5]. Als Ursache wird eine embryotoxische Wirkung der Hydrosalpinx-Flüssigkeit, aber auch ein negativer Einfluss auf die Endometrium-Rezeptivität durch verminderte Expression von Zytokinen und Integrinen, oder einfach ein mechanisches Hindernis für die Implantation diskutiert [5]. Es wird daher empfohlen, den Zufluss von Hydrosalpinx-Flüssigkeit in das Cavum uteri durch eine laparoskopische Salpingektomie zu unterbinden. Sie führt zu einer signifikanten Zunahme der Implantations-Rate (IR) und der Lebendgeburten-Rate (LGR), vor allem bei Patientinnen mit sonographisch sichtbaren Hydrosalpingen [6]. Diese Intervention vor der IVF/ICSI-Behandlung ist pro Lebendgeburt auch deutlich kostengünstiger als ihr Einsatz erst nach einem fehlgeschlagenen Versuch [7]. In den ver-

gangenen Jahren wurden auch alternative Behandlungsmethoden wie laparoskopische proximale Tuben-Okklusion, Salpingotomie oder Aspiration der Hydrosalpinx-Flüssigkeit untersucht [8]. Wurde bei einseitiger Hydrosalpinx und offener, kontralateraler Tube eine Salpingektomie oder eine proximale Tuben-Okklusion durchgeführt, so trat bei 88 % der behandelten Frauen innerhalb von durchschnittlich 5,6 Monaten eine spontane Schwangerschaft ein [9]. Die laparoskopische Salpingektomie zeigte im Cochrane-Review 2010 gegenüber keiner Therapie einen deutlichen Anstieg der klinischen Schwangerschafts-Rate (SSR) mit einer Odds Ratio (OR) von 2,31 und Ongoing pregnancy rate (OPR) OR 2,14, während die laparoskopische Tuben-Okklusion zu keiner signifikanten Zunahme der OPR (OR 7,24), aber der klinischen SSR (OR 4,66) führte. Vergleicht man Salpingektomie und Okklusion, ergibt sich weder in der klinischen SSR noch in der OPR ein signifikanter Vorteil einer Methode. Mit Ultraschall- (US-) gezielter Aspiration wurde ein nicht signifikanter, aber positiver Effekt nachgewiesen [10]. In einer prospektiv-randomisierten Studie an 115 Frauen mit ein- oder beidseitiger Hydrosalpinx führte die proximale Tuben-Okklusion zu einem signifikanten Anstieg der klinischen SSR, Implantations-Rate (IR) und OPR im Vergleich zu keiner Intervention und zu vergleichbaren Ergeb-

Eingegangen: 13. Dezember 2010; akzeptiert nach Revision: 29. März 2011

Aus den ¹IVF-Zentren Prof. Zech – Salzburg und der ²Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Frauenklinik, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Dietmar Spitzer, IVF Zentren Prof. Zech – Salzburg GmbH, A-5020 Salzburg, Innsbrucker Bundesstraße 35; E-Mail: d.spitzer@salzburg.ivf.at

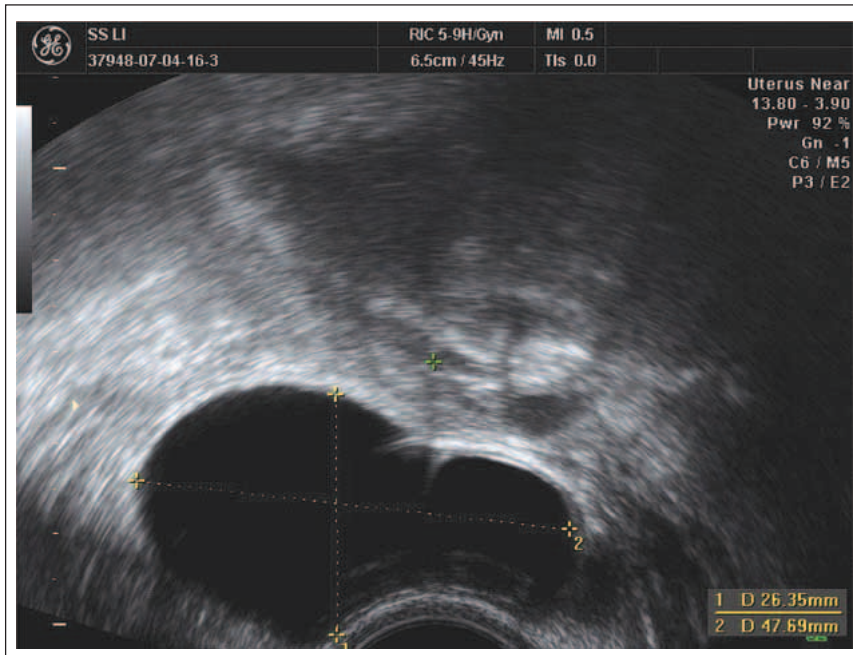


Abbildung 1: Große (26,3 × 47,7 mm), linksseitige Sactosalpinx, die vor einer IVF/ICSI Behandlung entfernt werden sollte.

nissen wie mit einer Salpingektomie. Sie stellt daher eine Alternative bei technisch schwieriger oder unmöglicher Salpingektomie dar [11]. Die Behandlung mittels US-gezielter Flüssigkeits-Aspiration ergab eine signifikant höhere biochemische SSR (43,8 %) und klinische SSR (31,3 %) gegenüber einer unbehandelten Gruppe (20,6 % und 17,6 %), die IR- und Ab-Rate waren allerdings ident [12]. Wurde die Aspiration mit einer Sklerotherapie mit 98%igem Äthanol kombiniert, verbesserte sich das Outcome, ohne dass eine Hydrosalpinx wieder auftrat oder negative Auswirkungen auf die ovarielle Reserve festgestellt wurden [13].

Bei wiederholten Implantationsfehlern wurde ein kombiniertes Evidence Based-Protokoll festgelegt, zu dem auch die sonographische Abklärung hinsichtlich Hydrosalpinx gehört. In 41 % wurden Abnormalitäten, davon in 17 Fällen Hydrosalpingen, die mit proximaler Tuben-Okklusion behandelt wurden, festgestellt. Insgesamt war die SSR der Gruppe mit den behandelten Abnormalitäten höher (55 %) als in der Gruppe ohne auffällige Befunde (SSR 41 %) [14].

■ Katheter-Typ

Bei der Verwendung weicher Katheter sind Traumen an der Endozervix oder dem Endometrium seltener zu erwarten. Da die Katheter trotz ihrer Weichheit

verformbar sind, finden sie meist von selbst den Weg in das Cavum uteri. In schwierigeren Fällen kann die Katheterführung bis an den inneren Muttermund vorgelegt und anschließend mit dem elastischen Katheter in das Cavum eingegangen werden. Bei Zervikalstenosen oder starker Anteversio-Flexio (avfl) oder Retroversio-Flexio (rvfl) des Uterus können Katheter mit einem Stilet die Sondierung der Uterushöhle ermöglichen. Im Literaturvergleich gibt es sowohl Hinweise dafür, dass mit weichen Kathetern die höchsten SSR zu erzielen sind als auch Studien, bei denen kein Unterschied festgestellt wurde. Wood et al. stellten bei Verwendung weicher Katheter eine klinische SSR von 36 % und eine IR von 19,1 % gegenüber 17 % und 8,1 % mit harten Kathetern fest. Bei guter Sichtbarkeit des Katheters im Ultraschall lag die klinische SSR bei 41,5 % und die IR bei 21 %, während sie bei schlechter Darstellbarkeit des Katheters nur 16,7 % bzw. 8,3 % betrug [15]. Auch in den EBG wird die Verwendung von weichen Kathetern empfohlen [16]. In jedem Fall sollten mit harten Kathetern Manipulationen an der Zervix und dem Uterus, die zur Auslösung von Kontraktionen führen könnten, vermieden werden. In einer Meta-Analyse von Buckett (7 prospektive Studien, 1277 ETs) wurde mit weichen Kathetern (Cook, Wallace) eine höhere klinische SSR (RR = 1,34) als mit harten Kathetern (TDT, Frydman, Tomcat, Rocket) beschrieben. Unter den

weichen Cook- und Wallace-Kathetern bestand nur ein geringer Unterschied (RR = 1,06) [17]. Aboufotouh et al. untersuchten 666 US-ETs und fanden zwischen harten und weichen Kathetern keinen signifikanten Unterschied in der klinischen SSR und der Inzidenz „schwieriger“ ETs. Die niedrige Inzidenz schwieriger ETs erklären sich die Autoren durch den US-Einsatz und nicht durch die individuelle Katheterwahl [18]. Zu einem ähnlichen, nicht-signifikanten Unterschied in der klinischen SSR, IR und OPR kam es auch bei 260 ETs und einem Vergleich zwischen einem Labotect- und Wallace-ET-Katheter. Allerdings musste der Wallace-Katheter deutlich häufiger gegen einen anderen getauscht werden, damit der innere Muttermund passierbar wurde (33 % vs. 2 %) [19]. El-Shawarby et al. verglichen Wallace- und Rocket-ET-Katheter bei 308 Patientinnen und fanden hinsichtlich klinischer SSR und IR keinen Unterschied, aber bessere Sichtbarkeit des Rocket-Katheters im Ultraschall und weniger, im Katheter zurückgebliebene Embryonen [20]. Ghazzawi et al. haben bei 320 Frauen randomisiert einen Wallace- und Erlangen-Metallkatheter verglichen und keinen Einfluss auf die SSR festgestellt [21]. Karande et al. haben einen Katheter mit echogener Spitze (Cook Echo Tip) mit einem Wallace-Katheter beim US-gezielten ET verglichen und keine signifikanten Differenzen in der klinischen SSR, IR und OPR gesehen. Die Visualisierung des Katheters war mit dem Cook-Katheter besser [22]. Auch Al-Shawaf et al. stellten keinen Unterschied in der SSR zwischen Wallace- und Frydman-Kathetern, weder im frischen noch im Kryo-ET fest [23]. In der Meta-Analyse von Abou-Setta et al. wurden in 10 Studien mit 4141 ETs weiche und harte Katheter verglichen. Die gepoolten Daten ergaben auch hier statistisch signifikant höhere SSR mit weichen gegenüber harten Kathetern (OR = 1,39). Bei randomisierten Studien war diese Signifikanz mit einer Odds Ratio (OR) von 1,49 noch deutlicher [24].

■ Blut am Katheter

Blutauflagerungen am Katheter können unterschiedliche Ursachen haben. Mechanisch bedingt kann die Verwendung zu harter oder zu scharfer Katheterspitzen zu einer Blutung führen. Auch

bei der Sondierung des Zervikalkanals durch unerfahrene Ärzte, oder bei zu heftigem Druck bei der Entfernung des Zervixschleims, können Blutungen auftreten. Endozervikale Entzündungen, Schleimhautpathologien (z. B. Polypen), oder sehr selten Neoplasien sind weitere mögliche Ursachen. Blutungen können auch durch angeborene oder iatrogene Gerinnungsstörungen bei Behandlung mit Heparin oder Acetylsalicylsäure verursacht werden. Ob sich Blut *per se* negativ auf die Implantation auswirkt, ist nicht bekannt. In der Umfrage von Kovacs werden allerdings das Vermeiden einer Blutung und das Fehlen von Blut am Katheter als zweitwichtigster Faktor beim ET angesehen [2]. Lass et al. betonen, dass Blut am Katheter auch bei technisch einfachen ETs auftreten kann, schätzen daher den subjektiven Eindruck der Schwierigkeit des ETs wichtiger für den Erfolg ein [25].

■ Schwierigkeit des ET

Die Beurteilung der Schwierigkeit eines ET ist sehr subjektiv und wird vielfach vom Zeitaufwand und dem zusätzlichen Einsatz von Stilettts, Hegarstiften oder einer Kugelzange bestimmt. Auch mögliche Komplikationen wie Blutungen und Schmerzhaftigkeit des ET spielen dabei eine Rolle. Die von uns verwendete Noten-Skala von 1–4 erlaubt eine bessere Objektivierbarkeit der Qualität des ET. Wir verstehen darunter: 1 = völlig unproblematischer ET, Eingehen in die Gebärmutterhöhle nur mit dem weichen Katheter-Innenteil; 2 = Verwendung der äußeren Führung; 3 = Sondierung des CKs mit einem Stilett; 4 = Anhaken der Portio mit einer Kugelzange ist erforderlich.

Insgesamt bezeichnen wir 1 und 2 als einfache und ETs 3 und 4 mit Abstufung als schwierige ETs. Es gibt zahlreiche Studien, die signifikant niedrigere Schwangerschafts- und Implantationsraten bei schwierigen ETs nachweisen. Spandorfer et al. untersuchten 2263 frische ETs an Tag 3 ohne US, aber mit Probe-ET vor dem ET (Wallace-Katheter) und klassifizierten sie in 4,68 % als schwierig und verwendeten daher anschließend in 98 Fällen (4,28 %) einen härteren Tomcat-Katheter. Die schwierigen ETs waren negativ assoziiert mit der OPR. Andere Variable, wie Schleim oder Blut am oder im Katheter oder im

Katheter zurückgebliebene Embryonen, hatten keinen Einfluss auf das Outcome [26]. Bei 854 prospektiv in einfach und schwierig (Zervixdilatation, Re-ET) eingeteilte ETs zeigten sich keine Unterschiede in der SSR, OPR und LGR [27]. In einer retrospektiven Studie mit 4807 ETs haben Tomas et al. eine 1,7-fach höhere SSR bei einfachen bis mittelschweren ETs als bei schwierigen Transfers nachgewiesen [28]. Demzufolge wird auch in den EBG empfohlen, schwierige ETs möglichst zu vermeiden und der US-gezielte Transfer als probates Mittel für mehr einfache ETs angesehen [16]. Nach Expertenmeinung bedeutet auch der Probetransfer eine bessere Vorbereitung für schwierige ETs [2]. Drakeley et al. konnten bei 2295 US-gezielten ETs zeigen, dass sich vor allem das Anhängen der Portio (in 1,7 % erforderlich) negativ auf die SSR auswirkte. Hier betrug die SSR nur 8 %, während sie bei ETs 1–3 mit 24 %, 22 % und 20 % ident war [29]. In der Studie von Kosmas et al. wurden 300 ETs nur von einem Arzt und einem Ultraschaller durchgeführt und annähernd gleich viele ETs als einfach (95,3 % mit US, 84 % ohne US) eingestuft. Auch bei den leicht erschwerten und mittelschweren ETs ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede [30]. Mit US führten Sallam und Sadek signifikant weniger schwierige ETs (9,1 %) als beim freien ET (15,1 %) durch [17]. In Abou-Settas Meta-Analyse war der ET mit US-Führung signifikant einfacher (OR 0,68) [32]. Nur 0,6 % aller ETs waren extrem schwierig, aber in diesen Fällen war die Schwangerschaftschance extrem schlecht (keine Schwangerschaft in 8 Fällen). Wurde anschließend eine Hysteroskopie und CK-Dehnung durchgeführt, traten in 12 IVF/ICSI-Behandlungen 8 klinische SSEN (42,2 %) ein [33]. Wisanto et al. haben bei 400 konsekutiven ETs 3 Katheter (TDT, Frydman, Wallace) verglichen und die höchsten SSR, allerdings auch die höchste Anzahl schwieriger ETs, mit dem Frydman-Katheter registriert. Zwar bewährte sich der TDT-Katheter bei schwierigen ETs am besten, allerdings war auch die SSR mit 9,2 % am niedrigsten [34].

■ Inter-Untersucher-Unterschiede

Hearn-Stokes et al. beschreiben bei 854 frischen ETs signifikante Unterschiede

von 17–54,3 % in den SSR zwischen den durchführenden Ärzten [35]. Auch Yao et al. fanden in einer prospektiv-randomisierten Studie deutliche Unterschiede in der klinischen SSR (OR 1,19/2,35/0,69) zwischen den Durchführenden bei einem Vergleich zwischen 2 ET-Kathetern (Cook und Frydman, OR 1,11) [36].

■ Ultraschall-gezielter ET (US-ET) vs. freier („clinical touch“) ET

Der Vorteil eines US-gezielten ET ist die relativ einfache Vermeidung eines Kontaktes mit dem Fundus uteri und die optimale Positionierung der Embryonen durch Darstellbarkeit der Luftblasen vor und hinter dem Embryo im Cavum uteri. Nachteile sind die Notwendigkeit einer zweiten Person für die transabdominale US-Kontrolle und die Verlängerung der ET-Zeit. Dass dazu eine gefüllte Harnblase erforderlich ist, wird von manchen Patientinnen ebenfalls als unangenehm empfunden. Andererseits kann durch die gefüllte Harnblase auch ein flacherer Winkel des zerviko-uterinen Überganges, vor allem bei starker anteversio-Flexion uteri erreicht werden. Zum US-ET werden echogene Katheter verwendet, die sonographisch auch ohne Bewegung gut darstellbar sein sollten und dadurch Traumen am Endometrium verhindern helfen. Broussin et al. haben zwischen 1986 und 1996 retrospektiv 4355 ETs ohne US untersucht und bei einfachem ET eine SSR von 25,6 % festgestellt. In 281 schwierigen ETs (6,4 %) betrug die SSR 17,5 %. Ab 1997 wurde bei 74 ETs mit US durch einen Anstieg der SSR auf 28,4 % ein Vorteil dieser Methode angenommen [37]. Prapas et al. registrierten im Vergleich US-ET gegenüber freiem ET eine signifikant höhere SSR bei ET an Tag 3 und 4 (47 % vs. 36 %), nicht aber bei ET an Tag 5 (56,3 % vs. 45 %). Als Ursache wird angenommen, dass sich ein endometriales Trauma beim freien ET an Tag 3 und 4, bei noch asynchroner Entwicklung zwischen Embryo und Endometrium negativer auf die Implantation auswirkt, als im Blastozystenstadium, bei guter Synchronisation [38]. Biervliet et al. glauben, dass sich Uteruskontraktionen am 5. Tag durch die uterus-relaxierende Wirkung von Progesteron nicht mehr so deletär auswirken wie an Tag 2 und 3 [39]. In einem Cochrane-Review wurde mit US-ET kein signifikanter Unterschied hinsichtlich LGR

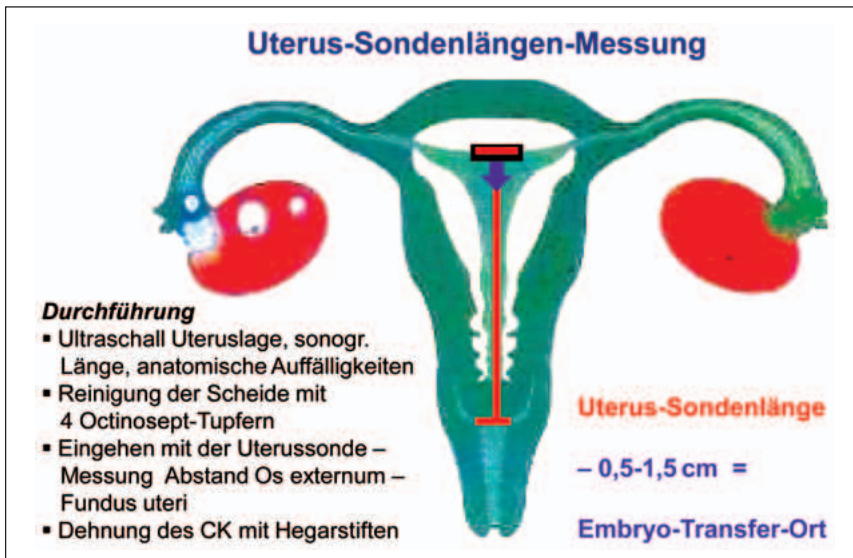


Abbildung 2: In einem Zyklus vor der Behandlung wird mit der Uterussonde die Sondenlänge gemessen, der Verlauf des Zervikalkanals bestimmt und der Zervikalkanal mit Hegar-Stiften gedehnt.

festgestellt, aber wegen großer Heterogenität empfohlen, dieses Ergebnis vorsichtig zu interpretieren. Interessanterweise war allerdings die OPR mit US-ET signifikant höher (OR 1,38) [40].

Andere Meta-Analysen kommen zu ähnlichen Ergebnissen und sind aus ähnlichen Gründen wie der Cochrane-Review limitiert in ihrer Aussagekraft [17, 18, 32, 41]. Coroleu et al. stellten mit einem echogenen Wallace-Katheter im Vergleich zum Standard-Wallace-Katheter bei US-gezielten ETs eine signifikant höhere IR (37,1 % vs. 23,2 %), aber keine signifikant erhöhte klinische SSR fest (41 % vs. 54,1 %) [42]. Ein Vergleich der sonographisch gemessenen Uteruslänge mit dem, bei einem Probe-ET gemessenen Portio-Fundus-Abstand, ergab in knapp 50 % eine Differenz von mehr als 1–1,5 cm, aber keine Unterschiede in SSR, IR und Ab-Rate. [43].

Auch der ET unter transvaginaler Ultraschallkontrolle wurde in retrospektiven Studien untersucht und ein besseres Outcome bestätigt. Eine randomisierte Studie vergleicht transabdominalen und transvaginalen Zugang und findet keinen Unterschied in klinischer SSR, IR und LGR [44]. Ein retrovertiert-flektierter Uterus scheint für den transvaginalen Zugang besser geeignet als der transabdominale, der wieder bei stark antevertiert-flektiertem Uterus günstiger ist. Dabei führt die gefüllte Harnblase zur Verbesserung des zerviko-uterinen Winkels [45].

■ Häufigkeit ektopter Graviditäten

Die Häufigkeit von Extrauterin-Graviditäten ist in manchen, aber nicht allen Studien mit US-gezieltem ET reduziert. Unsere Vorgangsweise (Abb. 2) mag auch ein Grund dafür sein, dass in unserem Kollektiv bei 1067 zwischen 2006 und 2009 durchgeführten frischen Embryotransfers nur 1 Tubargravidität (0,24 %) aufgetreten ist. Kosmas et al. stellten eine gleich hohe EUG-Rate bei US-gezieltem (2,5 %) und freiem ET (2,6 %) bei insgesamt 300 ETs fest [30]. In Sallam's Meta-Analyse betrug die Inzidenz extrauteriner Graviditäten mit US-ET 1,1 % (5/449) gegenüber 11/385 (2,9 %) freiem ET [31].

■ Probe-Transfer (Mock-ET, Dummy-ET)

Probe-ETs haben den Sinn, den Abstand zwischen Os externum und Fundus uteri und den Verlauf des Zervikalkanals und des Cavum uteri zu bestimmen. Sie können vor dem IVF-Zyklus, wie von Mansour et al. vorgeschlagen, erfolgen, die damit signifikant höhere SSR erreichten [46]. Sharif et al. propagieren den Mock-ET mit voller Harnblase unmittelbar vor dem ET. Nach einfachen Mock-ETs betrug die SSR 48 %, bei schwierigen dagegen nur 11,1 % [47].

Ultraschalluntersuchungen zum Zeitpunkt der Eizellentnahme stellen inzwischen eine gute Möglichkeit dar, den

Verlauf und den Abstand vom äußeren Muttermund zum Fundus uteri darzustellen. Mit der 3D-Technik sind hier zusätzliche Informationen möglich.

Unsere eigene Vorgangsweise hat sich aus jahrzehntelanger Erfahrung entwickelt. In einem Vorzyklus wird der CK vorsichtig gedehnt und eine Uterus-Sondenlängen-Messung durchgeführt (Abb. 2). Dadurch soll der Kontakt mit dem Fundus und dadurch ausgelöste Kontraktionen vermieden werden. Dass sich die Uteruslage zwischen dem Probe-ET und dem ET ändern kann, haben Henne und Milki festgestellt. Beim Probe-ET befanden sich 76 % in avfl und 24 % in rvfl, davon wechselten bis zum ET 2 % von avfl in rvfl, aber 55 % von rvfl in avfl-Position. Die US-Kontrolle zum Zeitpunkt des ET hat dadurch praktische Bedeutung für die Qualität des ETs [48].

■ Zervixdilatation

Prapas et al. verglichen bei 288 Frauen mit 2 erfolglosen IVF-Behandlungen mit schwierigen ETs (Verwendung eines Stylets) die Auswirkungen einer Zervixdilatation auf die SSR. Bei 145 Frauen wurde die CK-Dilatation in Allgemeinnarkose bis Hegar 9 vor der Stimulationsbehandlung durchgeführt, während bei 138 Frauen keine CK-Dilatation erfolgte. Mit CK-Dilatation bestand eine signifikant höhere klinische SSR (40 % vs. 24 %), IR (24,1 % vs. 14,9 %) und LGR (34,48 % vs. 19,56 %) gegenüber der Gruppe ohne Dilatation [49]. Abusheikha et al. haben durch eine Zervixdilatation bis Hegar 7 bei Patientinnen mit CK-Stenose eine Steigerung der einfachen ETs auf 70,2 % erreicht [50]. Serhal et al. konnten durch die Einlage von Laminarstiften vor Beginn der Stimulationsbehandlung einen ursprünglich schwierigen ET beim folgenden ET in 79,6 % in einen einfachen umwandeln [51]. Manipulationen an der Zervix, wie sie mit einer Kugelzange gesetzt werden, führen im Bereich der Zervix zu Kontraktionen und sollten vermieden werden [52]. Groutz et al. verglichen bei Patientinnen mit CK-Stenose oder fehlender Implantation nach 3 Versuchen den US-gezielten transmyometranen mit dem transzervikalen ET und fanden bei jeweils 20 Patientinnen keinen Unterschied (1 vs. 3 klinische SSen) [53].

Tabelle 1: Empfohlene Positionen für den ET

Autor [Literaturstelle]	Position des ET
Diedrich, 1989 [58]	ca. 0,5 cm unter dem Fundus
Jones HW, 1998 [59]	5–10 mm unter dem Fundus
Naaktgeboren, 1998 [60]	6 cm vom Os externum
Mansour u. Aboulghar [61]	1–2 cm unter dem Fundus
Coroleu u. Mitarb., 2002 [62]	15–20 mm unter dem Fundus

Tabelle 2: Vergleich der Erfolgsraten von US-gezieltem und freiem ET

Lit.	Studie	US-gezielter ET	ET ohne US	Signifikanz	Bemerkungen
[29]	RCT 2294 ETs	SSR 22 % LGR 20 %	23 % 21 %	n. s. n. s.	Bei schwerem ET (4) nur 8 % SSR
[38]	PT 1069 ETs	SSR 47 % 56,3 % IR 23,3 %/21,6 % 26,4 %	36 % 45,7 % 15,8 %/15,7 % 23,6 %	s n. s. s n. s.	Tag 3/4 ET Tag 5 ET Tag 3/4 ET Tag 5
[15]	Retrospektiver Review 518 ETs	SSR 38,4 % IR 19,9 %	25,4 % 14,1 %	s s	
[30]	RCT-DB 300 ETs	SSR 53,3 % Klin. SSR 42 % IR 32,7 %	51,3 % 42 % 34,9 %	n. s. n. s. n. s.	Positiver β HCG positive HA 7. SSW
[70]	PRCT 373 Tag 3 ET	Klin. SSR 41 % LG+OPR 37,2 %	28,4 % 26,3	s s	
[31]	Meta-Analyse 4 RCT; 2051 ETs	Klin. SSR 36,5 % OPR 32,8 %	29,3 % 25,2 %	s s	
[41]	Meta-Analyse 8 PCT; 4196 ETs	Klin. SSR OR 1,51 IR OR 1,38		s s	
[32]	Meta-Analyse 20 PRCT; 5968 ETs	LGR OR 1,78 OPR OR 1,51 klin. SSR OR 1,50 IR OR 1,35		s s s s	
[40]	Cochrane-Review 13 RCT	LGR+OPR OR 1,40		s s	Limitierte Aussage durch Qualität der Studien

Lit.: Literaturstelle; DB: doppelt-blind; P: prospektiv; R: randomisiert; C: kontrolliert; T: trial; n.s.: nicht signifikant; OR: Odds Ratio; s: signifikant; klin.: klinische

■ Berühren des Fundus uteri

Die Messung der Uterus-Sondenlänge in einem vorangehenden Zyklus oder ein Probetransfer ermöglichen den idealen Ort für die Positionierung der Embryonen festzulegen und eine Berührung des Fundus uteri zu vermeiden. Eine Fundusberührung kann Kontraktionen auslösen, die sich beim ET an Tag 2 und 3 negativ auswirken, nicht aber bei ET an Tag 5. Solche Kontraktionen in der Junctionszone haben Lesny et al. auch bei schwierigen, nicht aber bei einfachen Probe-ETs festgestellt. Dadurch wurde ein US-Kontrastmittelbolus entweder in Richtung zur Zervix oder in die Tuben verlagert. Implantationsfehler und ekto-

pe Graviditäten können dadurch erklärt werden [54].

Fanchin et al. hatten schon 2001 auf die signifikant geringere Kontraktilität des Uterus 7 Tage nach der HCG-Applikation (5 Tage nach der Eizellgewinnung), also im Blastozystenstadium, gegenüber einem Transfer an Tag 2 hingewiesen [55, 56]. Dies steht auch im Einklang mit der Beobachtung von Lesny et al. die eine Abnahme der Anzahl der Kontraktionen und des Kontraktionsmusters bei Eizellspenden am 2.–4. Tag nach der Eizellentnahme feststellten [52]. Sie weisen auch auf die weitgehend ungeklärten pharmakologischen Auswirkungen von Progesteron, Prostaglandinen, inflam-

matorischen Mediatoren und anderen, lokal wirksamen Faktoren hin [57].

■ Positionierung der Embryonen im Uterus

Auch hinsichtlich des idealen Ortes für den ET wurden in den vergangenen Jahrzehnten verschiedenste Empfehlungen abgegeben (Tab. 1) [58–62]. Wir transferieren die Embryonen zwischen 0,5 und 1,5 cm unterhalb des Fundus. Bei einem ET weniger als 5 mm unter dem Fundus ist die SSR erniedrigt und die Häufigkeit von ekto-Graviditäten nimmt zu [61]. Coroleu et al. stellten dagegen bei ET 15 und 20 mm unter dem Uterus signifikant höhere SSRen (31,3 % und 33,3 %) gegenüber ET bei 10 mm (20,6 %) fest [62].

■ Entfernung des Zervixschleims

Zervixschleim kann die Katheterspitze verstopfen und dazu führen, dass der Embryo nicht freigesetzt werden kann, vor allem wenn sehr kleine Volumina von Kulturmedium verwendet werden. In den EBG wird daher empfohlen, den Zervixschleim zu entfernen und damit auch bakterielle Kontaminationen zu beseitigen [16]. Im Cochrane-Review wurde dadurch allerdings kein Vorteil festgestellt werden [3]. Selbstverständlich muss bei der Schleimentfernung schonend und ohne gröbere Manipulation an der Zervix vorgegangen werden. Dies gilt im Übrigen auch für das Einbringen des Spekulum, denn jede stärkere Berührung der Portio kann Kontraktionen verursachen.

■ Volle Harnblase zum ET

In einem Cochrane-Review (10 Studien) konnten keine Hinweise gefunden werden, dass eine volle Harnblase das Outcome bezüglich SSR und LGR verbessern würde [3].

■ Im Katheter zurückgebliebene Embryonen

Nach dem Embryotransfer muss der Transferkatheter auf zurückgebliebene Embryonen überprüft werden. Nabi et al. fanden keine Abnahme der SSR wenn im Katheter Embryonen zurückgeblieben waren (1. Versuch 24,7 % vs. \geq 2 Versuche 23,3 %). Die Häufigkeit der

zurückgebliebenen Embryonen war bei Schleim oder Blut am Katheter (17,8 % bzw. 12 %) und bei schwierigen ETs mit 20,3 % signifikant höher als bei einfachen ETs (3,3 %) [63]. Nach Visser et al. dagegen reduzierte sich die SSR von 20,3 % auf 3,0 %, wenn Embryonen im Katheter zurückblieben. Sie empfahlen daher, den ET erst 1 Tag später zu wiederholen, weil sie 2 Tage nach einer Zervixdilatation keine Reduktion der SSR festgestellt hatten [64]. Lee et al. stellten keinen Unterschied in der Inzidenz von im Katheter verbliebenen Embryonen in frischen und Kryozyklen fest (3,9 %), wobei auch die SSR bei sofortigem Re-ET unbeeinflusst blieb [65]. Vicdan et al. fanden retrahierte Embryonen in 2,8 % bei 1454 ETs bei Kathetern ohne Schleim- oder Blutauflagerungen und keine signifikant negativen Auswirkungen auf die SSR und IR. Bei Transfer von 3 oder mehr Embryonen stieg die Inzidenz von 1,2 % (1–2 Embryonen transferiert) auf 3,2 % [66].

■ Bettruhe nach ET

Al-Shawaf et al. berichten über eine Zunahme der SSR bei längerer Rückenlage nach dem ET [23]. Sharif et al. haben in einer historischen Kohorten-Kontrollstudie 852 ETs der Universität Birmingham ohne Bettruhe mit 15.884 ETs der UK-Nationalen Datenbank zwischen 1994 und 1995 mit empfohlener Bettruhe verglichen. Die klinische SSR ohne Bettruhe war mit 30 % signifikant höher als in der nationalen Datenbank (22,9 %) [67]. Zwischen sofortiger Mobilisierung und 30-minütiger Bettruhe nach dem ET bestand bei Purcell et al. kein signifikanter Unterschied in der klinischen SSR (50 %) und der OPR (46,3 %) zwischen beiden Gruppen [68]. Auch Botta und Grudzinskas konnten bei 180 ETs keine signifikanten Unterschiede in SSR, Abortus- und Mehrlings-Rate feststellen, ob Frauen nach dem ET 24 Stunden oder nur 20 Minuten Bettruhe einhielten [69].

■ Zusammenfassung und Fazit für die Praxis

Der wichtigste Faktor für den Erfolg eines ET scheint uns die Vermeidung schwieriger ETs, das heißt, die Embryonen sollten so rasch und atraumatisch wie möglich an den Implantationsort gelangen [2, 16]. Dies ge-

lingt am besten, wenn schon vorher durch US, Probe-ET oder Uterus-Sondenlängen-Messung Schwierigkeiten beim ET vorhergesehen und dadurch vermieden werden können. Auch der Einsatz des US beim ET ist eine Möglichkeit, die Häufigkeit schwieriger ETs zu reduzieren und die Ergebnisse zu verbessern (Tab. 2). Unsere eigene Vorgangsweise sieht diesen allerdings nur in Ausnahmefällen vor, da wir mögliche negative Einflüsse auf die Embryonenqualität durch den zusätzlichen Zeitaufwand ausschließen wollen. Nachdem wir in einem der Vorzyklen den Portio-Fundus-Abstand gemessen und den Verlauf des CK dokumentiert haben, transferieren wir, nach Entfernung des Zervixschleims, die Embryonen 0,5 bis maximal 1,5 cm unter den Fundus uteri. Wir verwenden dazu ausschließlich, wie in den meisten Empfehlungen angegeben, weiche Katheter [16]. Bei schwierigen ETs verwenden wir ein Stilet, mit dem es in den meisten Fällen gelingt, den CK vorsichtig zu sondieren. In jedem Fall versuchen wir das Anhaften der Portio zu vermeiden, da dadurch häufig Blutungen und Kontraktionen ausgelöst werden und deutlich schlechtere Ergebnisse zu erwarten sind [29]. Nicht zuletzt ist aber der Erfolg eines ET vor allem auch von der Erfahrung der durchführenden Ärzte und Biologen abhängig [35, 36].

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Jones HW. In vitro fertilization. In: Behrman SJ, Kistner RW, Patton GW (ed). *Progress in infertility*. 3rd ed. Boston, Little, Brown, 1998; 543–61.
- Kovacs GT. What factors are important for successful embryo transfer after in-vitro fertilization? *Hum Reprod* 1999; 14; 3: 590–2.
- Derks RS, Farquhar C, Mol BW, Buckingham K, Heineman MJ. Techniques for preparation prior to embryo transfer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 4: CD007682.
- Ozmen B, Diedrich K, Al-Hasani S. Hydrosalpinx and IVF: assessment of treatments implemented prior to IVF. *Reprod Biomed Online* 2007; 2: 235–41.
- Strandell A. The influence of hydrosalpinx on IVF and embryo transfer: a review. *Hum Reprod Update* 2000; 4: 387–95.
- Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J. Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2001; 11: 2403–10.
- Strandell A, Lindhard A, Eckerland I. Cost-effectiveness analysis of salpingectomy prior to IVF, based on a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2005; 12: 3284–92.
- Strandell A. Treatment of hydrosalpinx in the patient undergoing assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 4: 360–5.
- Sagoskin AW, Lessey BA, Mottla GL, Richter KS, Chetkowski RJ, Chang AS, Levy MJ, Stillman RJ. Salpingectomy or proximal tubal occlusion of unilateral hydrosalpinx increases the potential for spontaneous pregnancy. *Hum Reprod* 2003; 12: 2634–7.
- Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD002125.
- Kontoravdis A, Makrakis E, Pantos K, Botsis D, Deligeorgiou E, Creasas G. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. *Fertil Steril* 2006; 6: 1642–9.
- Hammadieh N, Coomarasamy A, Ola B, Papaioannou S, Afnan M, Sharif K. Ultrasound-guided hydrosalpinx aspiration during oocyte collection improves pregnancy outcome in IVF: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2009; 5: 1113–7.
- Jiang H, Pei H, Zhang WX, Wang XM. A prospective clinical study of interventional ultrasound sclerotherapy on women with hydrosalpinx before in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 2010; 7: 2854–6.
- Sharif KW, Ghunaim S. Management of 273 cases of recurrent implantation failure: results of a combined evidence-based protocol. *Reprod Biomed Online* 2010; 3: 373–80.
- Wood E, Batzer FR, Go KJ, Gutmann JN, Corson SL. Ultrasound-guided soft catheter embryo transfers will improve pregnancy rates in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2000; 15: 107–2.
- Mains L, Van Voorhis BJ. Optimizing the technique of embryo transfer. *Fertil Steril* 2010; 3: 785–90.
- Buckett WM. A review and meta-analysis of prospective trials comparing different catheters used for embryo transfer. *Fertil Steril* 2006; 85: 728–34.
- Aboufotouh I, Abou-Setta AM, Khattab S, Mohsen IA, Askalani A, El-Din RE. Firm versus soft embryo transfer catheters under ultrasound guidance: Does catheter choice really influence the pregnancy rates? *Fertil Steril* 2008; 89: 1261–2.
- Ata B, Isiklar A, Balaban B, Urman B. Prospective randomized comparison of Wallace and Labotect embryo transfer catheters. *Reprod BioMed Online* 2007; 14: 471–6.
- El-Shawarby SA, Ravhon A, Skull J, Ellenbogen A, Trew G, Lavery S. A prospective randomized controlled trial of Wallace and Rocket embryo transfer catheters. *Reprod Biomed Online* 2008; 4: 549–52.
- Ghazzawi IM, Al-Hasani S, Karaki R, Sousa S. Transfer technique and catheter choice influence the incidence of transcervical embryo expulsion and the outcome of IVF. *Hum Reprod* 1999; 3: 677–82.
- Karande V, Hezlett D, Vietzke M, Gleicher N. A prospective randomized comparison of the Wallace catheter and the Cook Echo-Tip catheter for ultrasound-guided embryo transfer. *Fertil Steril* 2002; 4: 826–30.
- Al-Shawaf T, Dave R, Harper J, Linehan D, Riley P, Craft I. Transfer of embryos into the uterus: how much do technical factors affect pregnancy rates? *J Assist Reprod Genet* 1993; 1: 31–6.
- Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Soft versus firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2005; 20: 3114–21.
- Lass A, Abusheikha N, Brinsden P. The effect of a difficult embryo transfer on the outcome of IVF. *Hum Reprod* 1999; 9: 2417.
- Spandorfer SD, Goldstein J, Navarro J, Veeck L, Davis OK, Rosenwaks Z. Difficult embryo transfer has a negative impact on the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003; 3: 654–5.
- Tur-Kaspa I, Yuval Y, Bider D, Levron J, Shulman A, Dor J. Difficult or repeated sequential embryo transfer do not adversely affect in-vitro fertilization pregnancy rates or outcome. *Hum Reprod* 1998; 9: 2452–5.
- Tomas C, Tikkinen K, Tuomivaara J, Tapanainen JS, Martikainen H. The degree of difficulty of embryo transfer is an independent factor for predicting pregnancy. *Hum Reprod* 2002; 10: 2632–5.
- Drakeley A, Jorgensen A, Sklavounos J, Aust T, Gazvani R, Williamson P, Kingsland C. A randomized controlled clinical trial of 2295 ultrasound-guided embryo transfers. *Hum Reprod* 2008; 5: 1101–6.
- Kosmas IP, Janssens R, De Munck L, Al Turki H, Van der Elst J, Tournaye H, Devroey P. Ultrasound-guided embryo transfer

does not offer any benefit in clinical outcome: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2007; 5: 1327–34.

31. Sallam HN, Sadek SS. Ultrasound-guided embryo transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2003; 80: 1042–6.
32. Abou-Setta AM, Mansour RT, Al-Inany HG, Aboulghar MM, Aboulghar MA, Serour G. Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guidance over clinical touch alone? A systemic review and meta-analysis of prospective randomized trials. *Fertil Steril* 2007; 88: 333–41.
33. Noyes N, Licciardi F, Grifo J, Krey L, Berkeley A. In vitro fertilization outcome relative to embryo transfer difficulty: a novel approach to the forbidding cervix. *Fertil Steril* 1999; 2: 261–5.
34. Wisanto A, Janssens R, Deschacht J, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem AC. Performance of different embryo transfer catheters in a human in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1989; 1: 79–84.
35. Heams-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Creuss D, Chakraborty PK, Segars JH. Pregnancy rates after embryo transfer depend on the provider at embryo transfer. *Fertil Steril* 2000; 1: 80–6.
36. Yao Z, Vansteelandt S, Van der Elst J, Coetsier T, Dhont M, De Sutter P. The efficacy of the embryo transfer catheter in IVF and ICSI is operator-dependent: a randomized clinical trial. *Hum Reprod* 2009; 4: 880–7.
37. Broussin B, Javot S, Subtil D, Parneix I, Audebert A, Dubecq F, Emperaire JC. Difficult embryo transfers: contribution of echography. *Contracept Fertil Sex* 1998; 26: 492–7.
38. Prapas Y, Prapas N, Hatziparasidou A, Vanderzwalmen P, Nijs M, Prapa S, Vlassis G. Ultrasound-guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but has no impact on day 5. *Hum Reprod* 2001; 9: 1904–8.
39. Biervliet FP, Lesny P, Maguiness SD, Killick SR. Ultrasound-guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but has no impact on day 5. *Hum Reprod* 2002; 4: 1131–2.
40. Brown J, Buckingham K, Abou-Setta AM, Buckett W. Ultrasound versus „clinical touch“ for catheter guidance during embryo transfer in women [review]. *The Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD006107.
41. Buckett WM. A meta-analysis of ultrasound-guided versus clinical touch embryo transfer. *Fertil Steril* 2003; 80: 1037–41.
42. Coroleu B, Barri PN, Carreras O, Belil I, Buxaderas R, Veiga A, Balasch J. Effect of using an echogenic catheter for ultrasound-guided embryo transfer in an IVF programme: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod* 2006; 7: 1809–15.
43. Shamonki MI, Spandorfer SD, Rosenwaks Z. Ultrasound-guided embryo transfer and the accuracy of trial embryo transfer. *Hum Reprod* 2005; 3: 709–16.
44. Porat N, Boehnlein LM, Schouweiler CM, Kang J, Lindheim SR. Interim analysis of a randomized clinical trial comparing abdominal versus transvaginal ultrasound-guided embryo transfer. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; 36: 384–92.
45. Lindheim SR, DiPaola K. Does transvaginal ultrasound guidance have a role in embryo transfers? *Fertil Steril* 2010; 94: e85.
46. Mansour R, Aboulghar M, Serour G. Dummy embryo transfer: a technique that minimizes the problems of embryo transfer and improves the pregnancy rate in human in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990; 54: 678–81.
47. Sharif K, Afnan M, Lenton W. Mock embryo transfer with a full bladder immediately before the real transfer for in-vitro fertilization treatment: the Birmingham experience of 113 cases. *Hum Reprod* 1995; 7: 1715–8.
48. Henne MB, Milki AA. Uterine position at real embryo transfer compared with mock embryo transfer. *Hum Reprod* 2004; 3: 570–2.
49. Prapas N, Prapas Y, Panagiotidis Y, Prapa S, Vanderzwalmen P, Makedos G. Cervical dilatation has a positive impact on the outcome of IVF in randomly assigned cases having two previous difficult embryo transfers. *Hum Reprod* 2004; 8: 1791–5.
50. Abusheikha N, Lass A, Akagbosu F, Brinsden P. How useful is cervical dilatation in patients with cervical stenosis who are participating in an in vitro fertilization-embryo transfer program? The Bourn Hall experience. *Fertil Steril* 1999; 72: 610–2.
51. Serhal P, Ranieri DM, Khadum I, Wakim RA. Cervical dilatation with hygroscopic rods prior to ovarian stimulation facilitates embryo transfer. *Hum Reprod* 2003; 12: 2618–20.
52. Lesny P, Killick SR, Robinson J, Raven G, Maguiness SD. Junctional zone contractions and embryo transfer: is it safe to use a tenaculum? *Hum Reprod* 1999; 9: 2367–70.
53. Groutz A, Lessing JB, Wolf Y, Azem F, Yovel I, Amit A. Comparison of transmyometrial and transcervical embryo transfer in patients with previously failed in vitro fertilization-embryo transfer cycles and/or cervical stenosis. *Fertil Steril* 1997; 6: 1073–6.
54. Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Maguiness SD. Embryo transfer - can we learn anything new from the observation of junctional zone contractions? *Hum Reprod* 1998; 6: 1540–6.
55. Fanchin R, Ayoubi JM, Righini C, Olivennes F, Schönauer LM, Frydman R. Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfer. *Hum Reprod* 2001; 6: 1115–9.
56. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, De Ziegler D, Frydman R. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998; 7: 1968–74.
57. Lesny P, Maguiness SD, Biervliet F, Killick SR. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2002; 3: 841.
58. Diedrich K, Van der Ven H, Al-Hasani S, Krebs D. Establishment of pregnancy related to embryo transfer techniques after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1989; 4: 111–4.
59. Cohen J. Embryo replacement technology. San Francisco 31 Annual post graduate course. ASRM, 1989.
60. Naaktgeboren N, Dieben S, Heinsbroek I et al. Embryo transfer easier said than done. *Fertil Steril* 1998; 7: S352.
61. Mansour RT, Aboulghar MA. Optimizing the embryo transfer technique. *Hum Reprod* 2002; 5: 1149–53.
62. Coroleu B, Barri PN, Carreras O, Marinez F, Parriego M, Hereter L, Parera N, Veiga A, Balasch J. The influence of the depth of embryo replacement into the uterine cavity on implantation rates after IVF: a controlled, ultrasound-guided study. *Hum Reprod* 2002; 2: 341–6.
63. Nabi A, Awonuga A, Birch H, Barlow S, Stewart B. Multiple attempts at embryo transfer: does this affect in-vitro fertilization treatment outcome? *Hum Reprod* 1997; 6: 1188–90.
64. Visser DS, Fourie FL, Kruger HF. Multiple attempts at embryo transfer: effect on pregnancy outcome in an in vitro fertilization and embryo transfer program. *J Assist Reprod Genet* 1993; 1: 37–43.
65. Lee HC, Seifer DB, Shelden RM. Impact of retained embryos on the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2004; 2: 334–7.
66. Vicdan K, Isik AZ, Akarsu C, Sözen E, Caglar G, Dingiloglu B, Tuncay G. The effect of retained embryos on pregnancy outcome in an in vitro fertilization and embryo transfer program. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 1: 79–82.
67. Sharif K, Afnan M, Lashen H, Elgendy M, Morgan C, Sinclair L. Is bed rest following embryo transfer necessary? *Fertil Steril* 1998; 69: 478–81.
68. Purcell KJ, Schembri M, Telles TL, Fujimoto VY, Cedars MI. Bed rest after embryo transfer: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2007; 6: 1322–6.
69. Botta G, Grudzinskas G. Is a prolonged bed rest following embryo transfer useful? *Hum Reprod* 1997; 11: 2489–92.
70. Eskandar M, Abou-Setta AM, Almushait MA, El-Amin M, Mohamad S. Ultrasound guidance during embryo transfer: a prospective, single-operator, randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2008; 90: 1187–90.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)