

Gesundheitliche Risiken und psychosoziale Bedarfe nach assistierter
Reproduktion mit Einlingsschwangerschaft - Aspekte für die
Schwangerenvorsorge durch Hebammen

Bachelorarbeit

Tag der Abgabe: 20.11.2023,

Hamburg

Vorgelegt von: Francesca Simon,



E-Mail: francesca.simon@haw-hamburg.de

Im Studiengang Hebammenwissenschaften B.Sc.

Gutachterinnen:

Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt

Mina Netkova-Heintzen

Vorwort

Hinweise zum Sprachgebrauch

Die in dieser Arbeit untersuchten Studien behandeln Schwangerschaft und Geburt und beziehen sich im Kontext der Schwangeren auf die weibliche Sprachform. Um die Terminologie der untersuchten Studien wiederzugeben, wird der Sprachgebrauch in dieser Arbeit übernommen. Dabei sind indessen alle gebärenden Personen eingeschlossen.

Die verwendeten Berufsbezeichnungen sollen gleichermaßen weibliche, männliche und diverse Personen einbeziehen.

Abkürzungen werden in der ersten Nennung ausgeschrieben, die Kurzform wird in Klammern angegeben. Bei weiterem Gebrauch wird die Abkürzung verwendet.

Abstract

In Anbetracht der steigenden Anzahl an Kinderwunschbehandlungen gewinnt das Thema der künstlichen Befruchtung immer mehr an Bedeutung für die Schwangerenvorsorge. In der Reproduktionsmedizin wird dabei zunehmend der Transfer von einzelnen Embryonen angestrebt. Für Hebammen stellt sich dahingehend die Frage „Welche gesundheitlichen Risiken und psychosozialen Bedarfe sind in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach assistierter Reproduktion mit Einlingsschwangerschaft zu beachten?“ Zum aktuellen Zeitpunkt liegen diesbezüglich keine Leitlinienempfehlungen vor, daher zielt diese Bachelorthesis darauf ab, konkrete Handlungsempfehlungen zu formulieren. Zur Beantwortung der Forschungsfrage erfolgt eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und CINAHL. Aus den Rechercheergebnissen werden acht Studien ausgewählt. Die Analyse der eingeschlossenen Literatur macht deutlich, dass Schwangere nach medizinischer Konzeption häufiger von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und Gestationsdiabetes betroffen sind. Die neonatalen Risiken für niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit, SGA, perinatale Mortalität und kongenitale Fehlbildungen sind erhöht. Ob die Risikozunahme auf die Schwere zugrundeliegender Erkrankungen oder Infertilitätsdiagnosen eines Paares, auf das mütterliche Alter oder auf die Behandlung der künstlichen Befruchtung selbst zurückzuführen ist, lässt sich nicht abschließend feststellen. Die getroffenen Empfehlungen in Bezug auf die Prävention und frühzeitige Erkennung der gesundheitlichen Risiken stimmen im Wesentlichen mit den allgemeinen Standards der Hebammenvorsorge überein. Das Screeningverfahren auf Gestationsdiabetes soll an den Risikoanstieg angepasst werden. Außerdem sollen Hebammen Warnzeichen für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen in der Vorsorge kontrollieren.

Die psychosozialen Bedarfe der Betroffenen sind von Ängsten um die kindliche Gesundheit, einer überhöhten Erwartungshaltung an die Elternschaft und einem hohen Drang zu stillen geprägt. Die werdenden Eltern können zudem Schwierigkeiten haben sich mit ihrer neuen Rolle zu identifizieren. Hebammen sollten zusätzliche Termine anbieten und die psychische Gesundheit der Betroffenen überwachen und wenn nötig zu psychologischen Fachkräften verweisen. Außerdem können sie bei Bedarf eine vorgeburtliche Stillanleitung anbieten.

Weiterbildungsmöglichkeiten für Hebammen zum Thema assistierte Reproduktion und weitere Forschung, um die psychosozialen Bedarfe gleichgeschlechtlicher Paare nach künstlicher Befruchtung zu ermitteln, sind notwendig.

I. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Theoretischer Hintergrund	3
	2.1 Begriffsklärung und Methodik	3
	2.2 Mögliche Ursachen für eine künstliche Befruchtung	4
3	Methodisches Vorgehen	5
	3.1 Literaturrecherche	5
	3.1.1 Auswahl der Datenbanken	5
	3.1.2 Entwicklung der systematischen Suchstrategie.....	5
	3.2 Literatúrauswahl.....	11
	3.3 Ergänzende Literaturrecherche	12
	3.4 Literaturbewertung und Datenanalyse	14
4	Gesundheitliche Risiken in der Schwangerschaft nach IVF und ICSI.....	16
	4.1 Qin et al. (2017).....	21
	4.1.1 Ergebnisse.....	21
	4.1.2 Studienqualität	22
	4.2 Luke et al. (2017)	22
	4.2.1 Ergebnisse.....	22
	4.2.2 Studienqualität	24
	4.3 Stern et al. (2022).....	24
	4.3.1 Ergebnisse.....	25
	4.3.2 Studienqualität	26
	4.4 Ram et al. (2021).....	27
	4.4.1 Ergebnisse.....	27
	4.4.2 Studienqualität	28
5	Besondere psychosoziale Bedarfe nach assistierter Reproduktion	28
	5.1 Younger et al. (2015).....	33
	5.1.1 Ergebnisse.....	33
	5.1.2 Studienqualität	33
	5.2 Foyston et al. (2023)	33
	5.2.1 Ergebnisse.....	33
	5.2.2 Studienqualität	34
	5.3 Ladores & Aroian (2015).....	34
	5.3.1 Ergebnisse.....	34

5.3.2 Studienqualität	35
5.4 Furmli et al. (2019)	35
5.4.1 Ergebnisse.....	35
5.4.2 Studienqualität	36
6 Diskussion	36
6.1 Gegenüberstellung der Studienergebnisse zu den gesundheitlichen Risiken	36
6.2 Resultierende Handlungsempfehlungen für Hebammen.....	38
6.2.1 Frühgeburtlichkeit	38
6.2.2 Niedriges Geburtsgewicht	39
6.2.3 Kongenitale Fehlbildungen.....	39
6.2.4 Gestationsdiabetes	40
6.2.5 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	40
6.3 Gegenüberstellung der Studienergebnisse zu den psychosozialen Bedarfen und daraus resultierende Handlungsempfehlungen	41
6.3.1 Ängste und Sorgen	41
6.3.2 Identität der werdenden Eltern	42
6.3.3 Erwartungshaltungen an die Elternschaft.....	43
6.4 Stärken und Limitationen dieser Arbeit	43
7 Fazit.....	44
8 Literaturverzeichnis.....	47
Anhang	55

II. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1 systematische Recherche und Literatursauswahl zu Teilfrage 1 „gesundheitliche Risiken“.....	13
Abbildung 2 systematische Recherche und Literatursauswahl zu Teilfrage 2 „psychosoziale Bedarfe“	14
Tabelle 1 Suchkomponenten der Forschungsfrage	5
Tabelle 2 Stich- und Schlagwörter zur Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"	7
Tabelle 3 Stich- und Schlagwörter zur Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"	9
Tabelle 4 PubMed-Suchstring zu Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"	10
Tabelle 5 PubMed-Suchstring zu Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"	11
Tabelle 6 Quantifizierung der CASP-Checklisten	15
Tabelle 7 qualitative Einordnung der eingeschlossenen Studien	15
Tabelle 8 Charakteristiken der Studien zu Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"	17
Tabelle 9 kombinierte Prävalenzen für ungünstige neonatale Outcomes nach ART und Spontankonzeption aus weltweiten Daten	21
Tabelle 10 bereinigtes Risikoverhältnis der IVF-Gruppe im Vergleich zur fertilen oder subfertilen Gruppe	23
Tabelle 11 bereinigtes relatives Risiko für ART im Vergleich zu fertilen Frauen oder infertilen Frauen ohne ART	25
Tabelle 12 Charakteristiken der Studien zu Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"	29

III. Abkürzungsverzeichnis

ART	assistierte Reproduktion (-stechnologie)
CASP.....	Critical Appraisal Skills Programme
ICSI	intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IUI.....	intrauterine Insemination
IVF.....	In-vitro-Fertilisation
PCOS	polyzystisches Ovarialsyndrom
SGA.....	Small for gestational age
SSW	Schwangerschaftswoche

1 Einleitung

In Deutschland steigt die Anzahl der Kinderwunschbehandlungen stetig an. Während im Jahr 2000 noch 10.185 Kinder nach In-vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) geboren wurden, ist die Zahl im Jahr 2021 mit 23.657 Kindern bereits mehr als doppelt so hoch (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 39). Diese Daten machen deutlich, dass das Thema der künstlichen Befruchtung eine zunehmende Bedeutung in der Schwangerenvorsorge und Geburtshilfe und somit auch im Praxisalltag von Hebammen einnimmt.

Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion (ART) sind mit erhöhten maternalen und fetalen gesundheitlichen Risiken assoziiert. Als ursächlich für die Risikozunahme werden sowohl die ART an sich als auch die gesundheitlichen Umstände, welche zur Kinderwunschbehandlung geführt haben, angenommen. Dabei gehen verschiedene reproduktionsmedizinische Verfahren mutmaßlich mit ungleichem Risikoanstieg einher (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPF), 2019, S. 29). Eine große Anzahl an wissenschaftlichen Untersuchungen befasst sich mit möglichen Risiken im Zusammenhang mit der ART. Dabei zeigt sich, dass unter anderem die Risiken für Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit oder niedriges Geburtsgewicht nach einer künstlichen Befruchtung zunehmen (Pandey et al., 2012). Ebenso gibt es Hinweise, dass die Risiken für Gestationsdiabetes (Wang et al., 2013) und Fehlbildungen (Wen et al., 2012) erhöht sind. Im Hinblick auf den kontinuierlichen Anstieg der Geburtenzahlen nach IVF und ICSI ist die Kenntnis um mögliche Risiken wichtig, um bei abweichenden Verläufen frühzeitig weitere Maßnahmen und Untersuchungen einleiten zu können. Das Wissen um eine potentielle Risikozunahme ist auch für Hebammen und ihren Berufsalltag von großer Bedeutung, denn in Deutschland kann die Schwangerenvorsorge von Hebammen und ärztlichen Personen einzeln oder in interdisziplinärer Zusammenarbeit durchgeführt werden (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), 2019). Nach einer Kinderwunschbehandlung können Schwangere eine erhöhte psychische Belastung erleben (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPF), 2019, S. 41) und daher besonders von der Betreuung durch eine Hebamme profitieren. Der aktuelle Forschungsstand zu den psychosozialen Bedürfnissen von Schwangeren nach ART liefert Hinweise, dass sie größere schwangerschaftsspezifische Ängste und Sorgen um die Gesundheit des Fetus empfinden (Hammarberg et al., 2008). Insgesamt gibt es diesbezüglich jedoch nur wenige Untersuchungen.

Obwohl Hinweise für erhöhte gesundheitliche Risiken und psychosoziale Bedarfe nach ART vorliegen, gibt es zum aktuellen Zeitpunkt keine deutsche Leitlinie, die Empfehlungen für

die Schwangerenvorsorge nach medizinischer Konzeption thematisiert. Auch die Zahl internationaler Leitfäden zu diesem Thema ist gering. Ein Committee des American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) empfiehlt ein Ultraschallscreening auf strukturelle fetale Anomalien bei Schwangerschaften nach ART anzubieten (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2016). Der Leitfaden des European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) zur routinemäßigen psychosozialen Betreuung bei Unfruchtbarkeit und medizinisch unterstützter Fortpflanzung benennt psychosoziale Bedarfe von Betroffenen. Er formuliert jedoch nur wenig konkrete Empfehlungen in Bezug auf die Betreuung in der Schwangerschaft (European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), 2015).

Gezielte Handlungsempfehlungen für die Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach einer künstlichen Befruchtung sind daher ein wichtiger Bestandteil der identifizierten Forschungslücke. Ziel dieser Arbeit ist es, die Forschungsfrage „Welche gesundheitlichen Risiken und psychosozialen Bedarfe sind in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach assistierter Reproduktion mit Einlingsschwangerschaft zu beachten?“ zu beantworten sowie Handlungsempfehlungen für die Berufspraxis von Hebammen zu verfassen.

Der Fokus liegt dabei auf Einlingsschwangerschaften basierend auf dem stetigen Rückgang der Mehrlingsrate bei Kinderwunschbehandlungen in Deutschland. Diese liegt aktuell bei 15,5 % beziehungsweise 10,2 % abhängig davon, ob Daten zu Frisch- oder Auftauzyklen herangezogen werden (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 34). Die Abnahme von Mehrlingsschwangerschaften ist auf eine Reduktion der transferierten Embryonen und die häufigere Anwendung von Single Embryo Transfers zurückzuführen, denn Mehrlingsschwangerschaften gehen mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine Frühgeburtlichkeit einher (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 8).

Die Untersuchung der gesundheitlichen Risiken soll auf die Techniken der IVF und ICSI begrenzt werden, ohne das Verfahren der Eizellspende miteinzubeziehen. Grundlage für diese Einschränkung ist das deutsche Embryonenschutzgesetz, welches die Verwendung einer fremden Eizelle unter Strafe stellt (Diedrich et al., 2019, S. 289). Obwohl es für deutsche Paare möglich ist, eine Eizellspende in Kinderwunschzentren im Ausland in Anspruch zu nehmen, um anschließend für die Schwangerenvorsorge in Deutschland betreut zu werden, soll diese Arbeit diesen kleinen Anteil an Schwangeren nicht berücksichtigen. Auch das Thema Leihmutterchaft soll nicht eingeschlossen werden, da es ebenfalls in das Verbot des Embryonenschutzgesetzes fällt (Diedrich et al., 2019, S. 298). Die Analyse der gesundheitlichen Risiken soll sich somit auf die in Deutschland legalen Verfahren der ART

beschränken und weitere reproduktionsmedizinische Techniken wie beispielsweise die intrauterine Insemination (IUI) nicht einbeziehen.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Begriffsklärung und Methodik

In dieser Bachelorthesis werden die Begriffsdefinitionen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) für unterschiedliche Techniken der Reproduktionsmedizin verwendet. Die Definition für ART schließt alle Therapieoptionen ein, bei welchen menschliche Eizellen, Spermien oder Embryonen in-vitro behandelt werden, um eine Schwangerschaft herbeizuführen. Dazu zählen IVF, Embryotransfer, verschiedene Formen des Zygoten- und Gameten-transfers, Kryokonservierung von Gameten und Embryonen, Eizell- und Embryospende oder Leihmutterschaft. Das Verfahren der Insemination gehört laut Definition nicht dazu (Zegers-Hochschild et al., 2009). Die Analyse der gesundheitlichen Risiken der ART soll sich in dieser Arbeit auf die in Deutschland eindeutig legalen Verfahrensweisen begrenzen, dazu zählen die IVF und ICSI ohne Eizell- oder Embryonenspende (Diedrich et al., 2019, S. 289).

Die Verfahren der IVF und ICSI beinhalten beide eine Eizellgewinnung durch Follikelpunktion. Diese kann nach Ovulationsinduktion oder im natürlichen Zyklus stattfinden. Die Spermien werden vor der Befruchtung aufbereitet und die medizinisch gesteuerte Konzeption wird in-vitro durchgeführt. Nach Reifung der befruchteten Eizellen werden ein oder mehrere Embryonen in die Gebärmutter transferiert. IVF und ICSI unterscheiden sich im Wesentlichen bei der Durchführung der In-vitro-Konzeption. Die herkömmliche IVF ahmt die lebens-echten Prozesse der Fertilisation nach, indem aufbereitete Spermien zu den gewonnenen und vorbereiteten Eizellen in ein Kulturmedium gegeben werden und die Befruchtung der Eizellen ohne weiteres medizinisches Eingreifen stattfindet. Meist werden die inseminierten Eizellen über Nacht inkubiert und am nächsten Tag kontrolliert (Diedrich et al., 2019, S. 218–219). Bei der ICSI wird die aufbereitete Samenzelle direkt in die Eizelle injiziert, diesem Verfahren können ebenfalls unterschiedliche Methoden zur Eizellaktivierung vorausgehen (Diedrich et al., 2019, S. 222–223). Ausschlaggebend für die Wahl zwischen IVF und ICSI ist dabei, ob eine ausreichende Spermienzahl mit entsprechender Beweglichkeit und Morphologie vorliegt (Diedrich et al., 2019, S. 219). Behandlungsunterschiede ergeben sich durch die individuellen Gegebenheiten eines Paares und anhand von unterschiedlichen Standards der Kinderwunschzentren und können beispielsweise die Verwendung der Kryokonservierung oder den Zeitpunkt des Embryonentransfers umfassen.

2.2 Mögliche Ursachen für eine künstliche Befruchtung

Ursächlich für die Behandlung ist eine ungewollte Kinderlosigkeit eines Paares, welche unter anderem in bestehenden Vorerkrankungen oder einer verminderten Fertilität begründet sein kann. Anhand der Daten des deutschen IVF-Registers wird die Indikation für eine IVF oder ICSI im Jahr 2022 in 40 % der Fälle auf Grund einer männlichen Fertilitätseinschränkung gestellt. Dazu zählt beispielsweise ein eingeschränktes Spermogramm oder eine Azoospermie. Zu 24 % ist die weibliche Subfertilität ursächlich für die Behandlung. Dabei sind beispielsweise Tubenpathologien, Endometriose oder das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ausschlaggebend. Bei einem Viertel aller Paare spielen sowohl männliche als auch weibliche Faktoren eine Rolle, während bei 7 % keine Ursache für die ungewollte Kinderlosigkeit bekannt ist (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 40). Neben organischen sind auch verhaltensbedingte oder psychologische Ursachen für eine Fertilitätsstörung möglich, allerdings liegen diesbezüglich keine Daten aus systematischen Untersuchungen zur Häufigkeit vor (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPF), 2019, S. 16).

Das mütterliche Alter ist ebenfalls ein relevanter Aspekt, der die weibliche Fertilität beeinflusst. Mit zunehmendem Alter insbesondere über 40 Jahren sinkt die Konzeptionswahrscheinlichkeit und die Eizellqualität stark ab (Diedrich et al., 2019, S. 391–392). Das mittlere weibliche Alter zum Zeitpunkt einer IVF oder ICSI ist im Zeitverlauf kontinuierlich gestiegen und liegt im Jahr 2022 bei 35,8 Jahren (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 41), während das durchschnittliche Alter von Müttern in Deutschland bei der Geburt im Jahr 2022 31,7 Jahre beträgt (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023). Anhand dieser Zahlen wird deutlich, dass ein relevanter Anteil von Schwangeren nach ART älter als der Durchschnitt der Schwangeren ist. Häufig ist nicht nur ein Befund, sondern das Gesamtbild beider Elternteile maßgeblich für die Infertilität eines Paares. Zudem stützen Untersuchungen die These, dass mit dem aktuellen Stand der Diagnostik noch nicht alle Faktoren erkannt werden können, die zur Minderung der weiblichen und männlichen Fertilität beitragen (Diedrich et al., 2019, S. 6). Auch lesbische Paare oder Frauen ohne Partner*in nehmen Verfahren der ART in Anspruch. Sie machen im Jahr 2022 gemeinsam jedoch nur einen geringen Anteil von etwa 2,9 % der Indikationen für IVF und ICSI-Behandlungen aus (Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R), 2023, S. 40).

3 Methodisches Vorgehen

3.1 Literaturrecherche

3.1.1 Auswahl der Datenbanken

PubMed durchsucht die Datenbank MEDLINE sowie weitere Zeitschriften und Manuskripte. MEDLINE wird von der von der U.S. National Library of Medicine ® publiziert (National Library of Medicine, 2023) und enthält mehr als 5.200 biomedizinische Zeitschriften. Die Datenbank deckt unter anderem die Fachgebiete Medizin, Gesundheitswesen und Krankenpflege ab (Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW Hamburg), 2023b). Die Volltextdatenbank CINAHL umfasst nahezu alle englischsprachigen Pflegezeitschriften und bildet die Fachgebiete Medizin, Psychologie und die Pflege- und Gesundheitswissenschaften ab (Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW Hamburg), 2023a). Damit ermöglichen es PubMed und CINAHL eine hohe Anzahl an thematisch relevanten Zeitschriften zu durchsuchen und werden als Informationsquelle für die systematische Literaturrecherche dieser Arbeit ausgewählt.

3.1.2 Entwicklung der systematischen Suchstrategie

Zur Entwicklung einer systematischen Suchstrategie wird die Forschungsfrage zunächst in ein recherchierbares Format zerlegt. Dafür erfolgt eine Aufgliederung der Fragestellung in die Suchkomponenten „Patient, Intervention, Control, Outcomes“ und „Setting“. Die Aufteilung der Fragestellung wird mit Hilfe von Tabelle 1 visualisiert.

Tabelle 1

Suchkomponenten der Forschungsfrage

PICOS-Schema	Zuordnung der Komponenten
Patient	Schwangere mit Einlingsschwangerschaft
Intervention	ART beziehungsweise IVF und ICSI
Control	spontane Konzeption
Outcome 1	gesundheitliche Risiken
Outcome 2	psychosoziale Bedarfe
Setting	Schwangerenvorsorge durch Hebammen

Quelle: Eigene Darstellung

In die weitere Recherche wird die Suchkomponente der Kontrollgruppe nicht mitaufgenommen, da im Fokus der Literatursuche die beiden Outcomes „gesundheitliche Risiken“ und „psychosoziale Bedarfe“ stehen sollen. Zu Beginn der Recherche ist die Zielsetzung ein sensitives Rechercheprinzip, wobei möglichst alle für die Fragestellung relevanten Suchergebnisse ausfindig gemacht werden sollen. Daher werden für die verbleibenden Suchkomponenten alle relevanten Suchbegriffe und Synonyme ermittelt und tabellarisch aufgelistet. Zur Unterstützung werden online Wörterbücher und ein online Thesaurus herangezogen. Des Weiteren werden für jede verwendete Suchkomponente Schlagwörter in den genutzten Datenbanken identifiziert, um mittels Schlagwortsuche eine gezieltere Recherche zu ermöglichen. Anhand der beiden Outcomes wird die Fragestellung der Arbeit in zwei Teilfragen untergliedert. Diese Teilfragen lauten „Welche gesundheitlichen Risiken sind in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach ART bei einer Einlingsschwangerschaft zu beachten?“ sowie „Welche psychosozialen Bedarfe sind in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach ART mit Einlingsschwangerschaft zu beachten?“.

Im Anschluss wird für jede der beiden Teilfragen ein vorläufiger Suchstring erstellt, der alle Stich- und Schlagwörter enthält und durch passende Operatoren verknüpft ist. Dieser Suchstring wird zunächst bei PubMed mit Titel- und Abstractsuche getestet und schrittweise überarbeitet. Für den Suchstring zur ersten Teilfrage mit dem Outcome „gesundheitliche Risiken“ erfolgt zunächst eine Einschränkung des Settings „Schwangerenvorsorge durch Hebammen“ auf die Begriffsvarianten für „Hebamme“, da die erste Suche zu wenig thematisch geeignete Treffer liefert. Auch die Suche inklusive des Settings „Hebammen“ führt zu keinen passenden Ergebnissen. Ursächlich dafür ist mit hoher Wahrscheinlichkeit die Tatsache, dass Hebammen im Zusammenhang mit den gesundheitlichen Risiken der ART selten in der Literatur genannt werden. Aus diesem Grund wird das Setting „Schwangerenvorsorge durch Hebammen“ nicht weiter in den Suchstring miteinbezogen und die Suchkomponenten werden auf Patienten, Intervention und Outcome beschränkt. Durch den Fokus auf diese drei Suchkomponenten wird eine sehr hohe Anzahl von 10.538 Ergebnissen bei der Suche in PubMed erzielt. Diese sind teilweise passend zur Fragestellung, teilweise thematisch zu weit gefasst. Da ein Screening aller Ergebnisse im vorgegebenen Bearbeitungszeitraum für diese Bachelorarbeit nicht möglich ist, erfolgt eine Überarbeitung des Suchstrings mit Hilfe des Praxisleitfadens von Sampson et al. (2009). Die ursprünglich sensitive Herangehensweise an die Literaturrecherche wird dadurch spezifiziert. Es werden die für die Fragestellung relevantesten Stich- und Schlagworte ausgewählt, außerdem werden ektope Schwangerschaften über den Suchstring ausgeschlossen. Die ektope Schwangerschaft stellt zwar ein Risiko der ART dar, ihre Erkennung spielt in der Hebammenvorsorge jedoch eine untergeordnete Rolle, da die ärztliche Durchführung einer frühen

Ultraschalluntersuchung nach IVF oder ICSI Standard ist, um eine extrauterine Gravidität auszuschließen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2023, S. 68).

Die Suchkomponente der „Intervention“ wird auf Synonyme für IVF und ICSI eingeschränkt, um thematisch spezifischere Rechercheergebnisse zu erhalten. Zusätzlich werden im Verlauf die Suchfilter „Titelsuche“ und „Suchergebnisse der letzten 10 Jahre“ angewendet, um aktuelle Literatur zu bevorzugen. Die im finalen Suchstring verwendeten Stich- und Schlagwörter werden einschließlich von verwendeten Suchoperatoren und Trunkierungen in Tabelle 2 aufgelistet. Die Trunkierung „*“ führt zur Ergänzung des Suchbegriffs um alternative Wortendungen. Die auf diese Weise entstehenden Wortalternativen werden automatisch in der Datenbanksuche berücksichtigt.

Tabelle 2

Stich- und Schlagwörter zur Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"

Teilfrage 1 Suchkomponente	Stichwörter	Schlagwörter PubMed	Schlagwörter CINAHL
Schwangere mit Einlingsschwangerschaft	gestation* gestating gravid gravidity pregnant pregnancy singleton pregnancy one child NOT multiple NOT twin NOT gemini NOT triplet NOT quadruplet NOT quintuplet NOT superfetation NOT ectopic	Pregnant Women NOT Pregnancy, Multiple NOT Pregnancy, Ectopic	Expectant Mothers NOT Pregnancy, Multiple NOT Pregnancy, Ectopic
assistierte Reproduktion	IVF in vitro fertilization In-Vitro Fertilization In-Vitro-Fertilization	Fertilization in Vitro	Fertilization in Vitro

	ICSI Intracytoplasmic sperm injection		
gesundheitliche Risiken	risk* disorder* disease* ill illness dangerous danger hazard* complication* sick sickness patholog* emergency distress threat*	Risk Factors Pregnancy Compli- cations Risk Assessment	Pregnancy Compli- cations Perinatal Risk (Saba CCC) Reproductive Risk (Saba CCC) Risk Assessment Risk Factors

Quelle: Eigene Darstellung

Der endgültige Suchstring zur ersten Teilfrage erzielt am 01.10.2023 422 Ergebnisse bei PubMed und 299 Ergebnisse bei CINAHL.

Auch für die zweite Fragestellung mit dem Outcome „psychosoziale Bedarfe“ wird ein vorläufiger Suchstring erstellt, welcher ebenso schrittweise überarbeitet wird. Die Suche mit allen Suchkomponenten führt zu sehr wenigen Ergebnissen. Deshalb erfolgt die Auswahl der Suchkomponenten „assistierte Reproduktion“, „psychosoziale Bedarfe“ und „Hebamme“, um den Inhalt der Frage thematisch korrekt abzubilden. Die Suchparameter zur Intervention „assistierte Reproduktion“ werden nicht ausschließlich auf Suchbegriffe für IVF und ICSI beschränkt. Grund für diese Entscheidung ist, dass die Suche mit den Bezeichnungen für IVF und ICSI nur sehr wenig Literatur für den gesamten Suchstring liefert. Die Recherche inklusive der übergeordneten Begriffe zur ART erzielt mehr geeignete Ergebnisse. Darüber hinaus wird die Suche um das Schlagwort „Infertilität“ und die Suchkomponente um die dazugehörigen Begriffsvariationen erweitert. Der Terminus beschreibt das Unvermögen nach erfolgreicher Befruchtung ein lebendes Kind zu gebären (Stiefel et al., 2020, S. 180) und führt zu einer Zunahme an relevanten Treffern.

Der Suchstring wird auf Titel- und Abstractsuche bezogen, um mehr Literatur einzuschließen. Die im finalen Suchstring verwendeten Stich- und Schlagwörter sind gemeinsam mit den Suchoperatoren und Trunkierungen in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3

Stich- und Schlagwörter zur Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"

Teilfrage 2 Suchkomponente	Stichwörter	Schlagwörter PubMed	Schlagwörter CINAHL
assistierte Reproduktion	assisted reproduction assisted reproductive techniques reproductive techniques reproductive medicine IVF in vitro fertilization In-Vitro Fertilization In-Vitro-Fertilization ICSI Intracytoplasmic sperm injection Infertility infertile	Reproductive Techniques, Assisted Infertility	Reproduction Techniques Infertility Family Planning: Infertility (Iowa NIC)
psychosoziale Bedarfe	psychosocial psychological social* emotional* psychosomatic need* requirement* demand* urge	psychology Psychology Needs Assessment Psychosocial Support Systems	Pregnancy Complications, Psychiatric Needs Assessment Support, Psychosocial Emotional Support (Saba CCC)
Hebammen	midwife midwives	Midwifery Nurse Midwives	Midwives

	midwifery nurse midwife nurse midwives		Certified Nurse Midwives Midwifery Midwifery Service
--	--	--	--

Quelle: Eigene Darstellung

Der fertige Suchstring führt am 01.10.2023 zu 150 Ergebnissen bei PubMed und zu 64 Treffern bei CINAHL. In Tabelle 4 und Tabelle 5 sind die ausgearbeiteten Suchstrings für beide Fragestellungen einschließlich der Anzahl der Treffer tabellarisch für die Recherche bei PubMed dargestellt.

Tabelle 4

PubMed-Suchstring zu Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"

#	Teilfrage 1: gesundheitliche Risiken nach IVF und ICSI Eingabe bei PubMed am 01.10.2023	Trefferszahl
1	(gestation* [TI] OR gestating [TI] OR gravid [TI] OR gravidity [TI] OR pregnant [TI] OR pregnancy [TI] OR „singleton pregnancy“ [TI] OR „one child“ [TI] OR Pregnant Women [MH]) NOT (multiple [TI] OR twin [TI] OR gemini [TI] OR triplet [TI] OR quadruplet [TI] OR quintuplet [TI] OR superfetation [TI] OR ectopic [TI] OR Pregnancy, Multiple [MH] OR Pregnancy, Ectopic [MH])	273.781
2	(„IVF“ [TI] OR „in vitro fertilization“ [TI] OR „In-Vitro Fertilization“ [TI] OR „In-Vitro-Fertilization“ [TI] OR „ICSI“ [TI] OR „Intracytoplasmic sperm injection“ [TI] OR Fertilization in Vitro [MH])	43.565
3	(risk* [TI] OR disorder* [TI] OR disease* [TI] OR ill [TI] OR illness [TI] OR dangerous [TI] OR danger [TI] OR hazard* [TI] OR complication* [TI] OR sick [TI] OR sickness [TI] OR patholog* [TI] OR emergency [TI] OR distress [TI] OR threat* [TI] OR Pregnancy Complications [MH] OR Risk Factors [MH] OR Risk Assessment [MH])	3.997.706
4	#1 AND #2 AND #3	838
5	#1 AND #2 AND #3 Filters: in the last 10 years	422

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 5

PubMed-Suchstring zu Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"

#	Teilfrage 2: psychosoziale Bedarfe in der Hebammenvorsorge nach ART Eingabe bei PubMed am 01.10.2023	Trefferzahl
1	(„assisted reproduction“ [TIAB] OR „assisted reproductive techniques“ [TIAB] OR „reproductive techniques“ [TIAB] OR „reproductive medicine“ OR IVF [TIAB] OR „in vitro fertilization“ [TIAB] OR „In-Vitro Fertilization“ [TIAB] OR „In-Vitro-Fertilization“ [TIAB] OR ICSI [TIAB] OR „Intracytoplasmic sperm injection“ [TIAB] OR Infertility [TIAB] OR infertile [TIAB] OR Infertility [MH] OR Reproductive Techniques, Assisted [MH])	204.133
2	(psychosocial [TIAB] OR psychological [TIAB] OR social* [TIAB] OR emotional* [TIAB] OR psychosomatic [TIAB] OR need* [TIAB] OR requirement* [TIAB] OR demand* [TIAB] OR urge [TIAB] OR psychology [MH] OR Psychology [MH] OR Needs Assessment [MH] OR Psychosocial Support Systems [MH])	3.883.818
3	(midwife [TIAB] OR midwives [TIAB] OR midwifery [TIAB] OR „nurse midwife“ [TIAB] OR „nurse midwives“ [TIAB] OR Midwifery [MH] OR Nurse Midwives [MH])	40.940
4	#1 AND #2 AND #3	150

Quelle: Eigene Darstellung

3.2 Literatúrauswahl

Alle Rechercheergebnisse werden in ein Literaturverwaltungsprogramm exportiert und anhand der beiden Teilfragen untergruppiert. Duplikate werden aus den Suchergebnissen ausgeschlossen. Im Anschluss erfolgt ein Titelscreening der Ergebnisse, um zu prüfen, ob der Titel für die jeweilige Forschungsfrage geeignet ist. Eine weitere Auswahl wird basierend auf den Abstracts der verbleibenden Ergebnisse getroffen.

Für die erste Fragestellung mit dem Outcome „gesundheitliche Risiken“ werden dafür folgende Ein- und Ausschlusskriterien herangezogen: Untersuchungen zur Eizellspende werden nicht einbezogen, ebenso Untersuchungen, welche die Risiken unterschiedlicher

Verfahren der ART untereinander vergleichen. Eingeschlossen wird Literatur, die Schwangere nach IVF oder ICSI mit Schwangeren nach spontaner Konzeption vergleicht. Ausgeschlossen werden systematische Reviews, welche keine klar definierte Kontrollgruppe einbeziehen, da hier keine Vergleichbarkeit der festgestellten Risikofaktoren möglich ist. Zudem werden Untersuchungen ausgewählt, die mehrere gesundheitliche Risiken analysieren. Ausgeschlossen werden Studien, die nur einen speziellen Risikofaktor nach IVF oder ICSI thematisieren. Dieses Auswahlkriterium soll es ermöglichen möglichst alle bisher ermittelten Risikofaktoren im Rahmen dieser Arbeit zu beleuchten, um daraus differenzierte Handlungsempfehlungen für Hebammen ableiten zu können. Außerdem wird darauf geachtet, dass die Studienpopulationen westlicher Herkunft sind, um eine bessere Vergleichbarkeit zu einem deutschen Setting zu ermöglichen.

Im Anschluss verbleiben insgesamt neun Suchergebnisse. Davon werden vier nach einem Volltextscreening hinsichtlich ihrer Eignung zur Beantwortung der Fragestellung für die weitere Literaturlauswertung eingeschlossen.

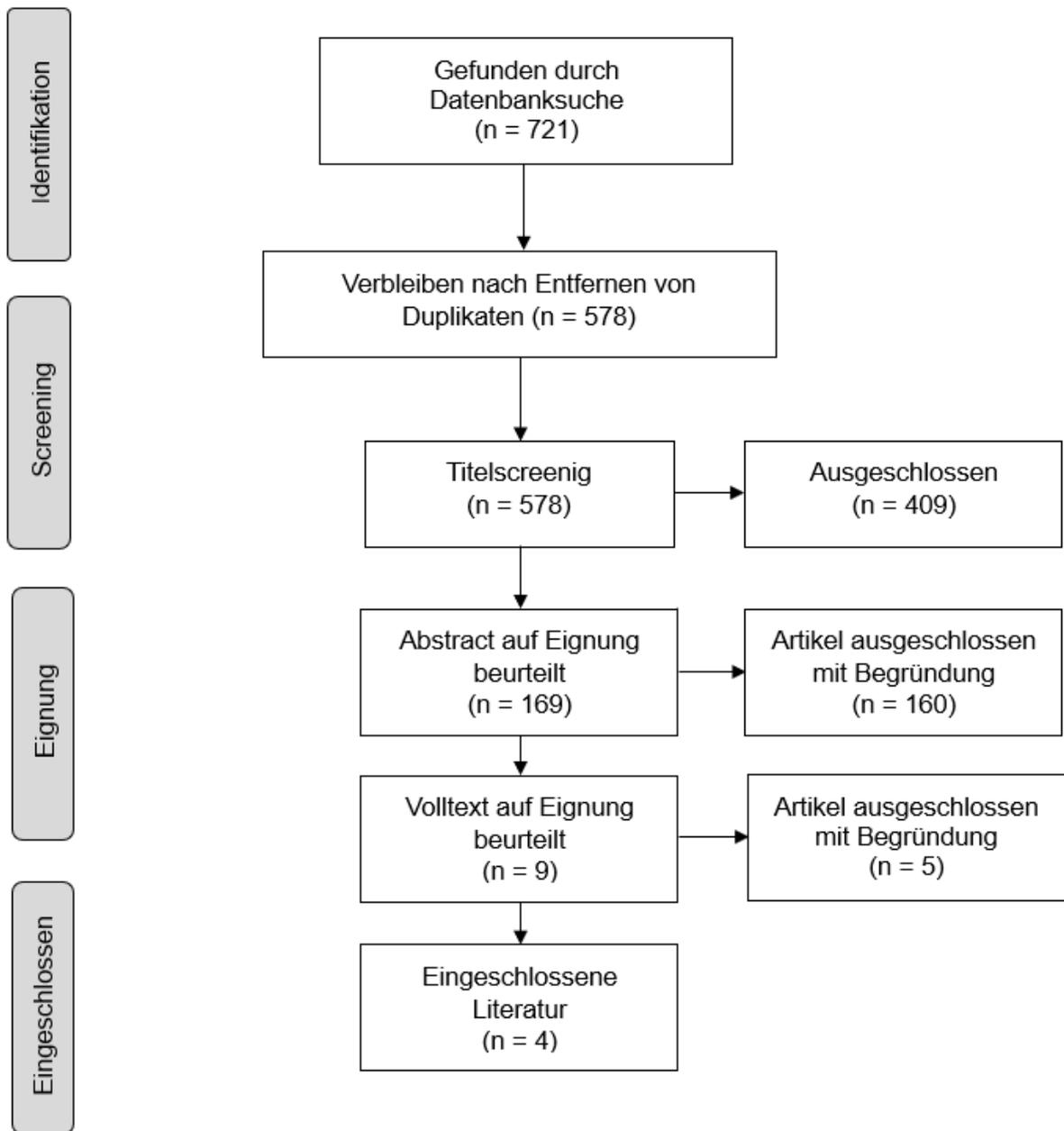
Für die zweite Fragestellung mit dem Outcome „psychosoziale Bedarfe“ werden die Ergebnisse ebenfalls durch eine Analyse des Abstracts ausgewählt. Dabei werden folgende Ein- und Ausschlusskriterien verwendet: Ausgeschlossen wird Literatur, welche Frauen oder Paare untersucht, die sich im Behandlungsprozess einer ART befinden und noch nicht schwanger sind. Ebenfalls nicht berücksichtigt werden Untersuchungen zu Weiterbildungsbedarfen von Hebammen zum Thema ART, denn das Outcome „psychosoziale Bedarfe der Schwangeren“ soll im Fokus der Fragestellung stehen. Einbezogen wird Literatur, welche die psychosozialen Bedarfe der Schwangeren nach medizinischer Konzeption evaluiert. Die vorhandenen Studien untersuchen nicht ausschließlich die Methoden IVF und ICSI, sondern schließen verschiedene Formen der Fertilitätsbehandlung ein. Auf Grund der geringen Studienanzahl zur Teilfrage „psychosoziale Bedarfe“ werden diese Untersuchungen für die weitere Analyse dennoch verwendet. Nach dem Abstractscreening verbleiben zwei relevante Suchergebnisse. Beide werden nach der Überprüfung des Volltextes auf Eignung zur Fragestellung für die weitere Literaturlauswertung ausgewählt.

3.3 Ergänzende Literaturrecherche

Auf Grund der geringen Anzahl geeigneter Ergebnisse nach dem Literaturlauswahlverfahren für die zweite Fragestellung wird am 5. Oktober 2023 eine ergänzende Literaturrecherche mittels einer rückwärts und vorwärts gerichteten Zitationssuche über PubMed durchgeführt. Als Ausgangsliteratur dienen die zwei bisher gewählten Untersuchungen. Zusätzlich werden alle ähnlichen Artikel auf Eignung überprüft. Außerdem wird eine rückwärts gerichtete Zitationssuche in der AWMF-Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie

bei Fertilitätsstörungen“ vorgenommen. Durch die ergänzende Literaturrecherche können noch drei weitere Studien gewonnen werden. Davon entsprechen zwei Artikel beim Volltextscreening den Kriterien des zuvor beschriebenen Auswahlverfahrens. Insgesamt werden vier Literaturergebnisse für die weitere Auswertung eingeschlossen. Die Literaturrecherche und -auswahl wird mit Hilfe von Abbildung 1 und 2 visualisiert.

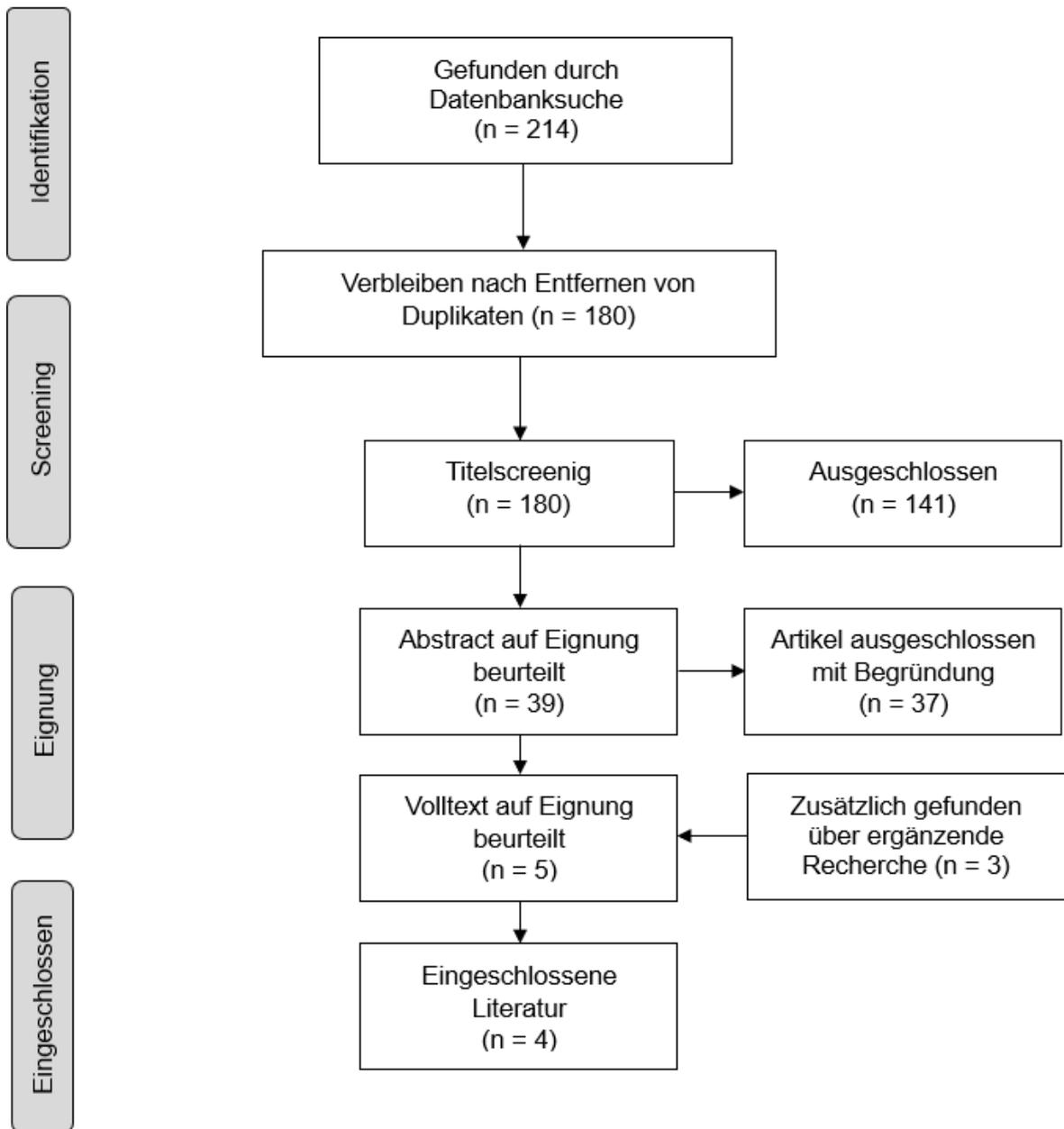
Abbildung 1



systematische Recherche und Literaturlauswahl zu Teilfrage 1 „gesundheitliche Risiken“

Quelle: in Anlehnung an Moher et al. (2009)

Abbildung 2



systematische Recherche und Literatursauswahl zu Teilfrage 2 „psychosoziale Bedarfe“

Quelle: in Anlehnung an Moher et al. (2009)

3.4 Literaturbewertung und Datenanalyse

Zur Bewertung der ausgewählten Studien werden die Checklisten des Critical Appraisal Skills Programme (CASP) herangezogen. Das Programm stellt verschiedene Checklisten für unterschiedliche Arten der Forschung zur Verfügung. Das CASP-Tool ist das am häufigsten verwendete Bewertungsinstrument für die Qualitätsbewertung qualitativer Studien im Gesundheitswesen (Ma et al., 2020). Jede Checkliste wird von einer Expertengruppe entwickelt und getestet (Critical Appraisal Skills Programme, o. J.). Mit Hilfe von offenen

und geschlossenen Fragestellungen sollen die Checklisten eine Hilfestellung für die Bewertung der methodischen Qualität und Validität einer Untersuchung geben und die Einordnung der klinischen Relevanz und Übertragbarkeit der Studienergebnisse erleichtern. Den Fragen der Checklisten wird ein numerischer Wert zugewiesen (No = 0; Can't Tell = 0,5; Yes = 1), um einen Indikator für den Vergleich zu generieren. Die Gesamtwertung für jede Studie erfolgt anhand der Summe der Werte. Da die Anzahl der Fragen in den Checklisten für die verschiedenen Studiendesigns unterschiedlich ist, wird der Gesamtwert einer Studie anhand des Prozentsatzes der maximal möglichen Punktzahl dieser Checkliste in hohe (> 80 %), moderate (< 80 % und > 50 %) und niedrige Qualität (≤ 50 %) eingeteilt. Die Verfahrensweise zur Quantifizierung der CASP-Checklisten folgt dem Beispiel von Foyston et al. (2023) und wird um die prozentuale Einstufung ergänzt. Tabelle 6 veranschaulicht das Punkteschema der qualitativen Einordnung. Die verwendeten Checklisten mit der Bewertung finden sich im Anhang.

Tabelle 6

Quantifizierung der CASP-Checklisten

CASP-Checkliste Studiendesign	Punktzahl Maximalwert	hohe Qualität	moderate Qualität	niedrige Qualität
Systematisches Review	8	≥ 6,5	6 – 4,5	≤ 4
Kohortenstudie	12	≥ 10	9,5 – 6,5	≤ 6
Qualitative Studie	9	≥ 7,5	7 – 5	≤ 4,5

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die qualitative Einordnung der Studien durch die Autorin dieser Bachelorarbeit.

Tabelle 7

qualitative Einordnung der eingeschlossenen Studien

Erstautor*in (Publikationsjahr)	Studienqualität (Punktwert von Maximalwert)
Jia-Bi Qin (2017)	moderate Qualität (5 von 8)
Barbara Luke (2017)	moderate Qualität (8,5 von 12)
Judy E. Stern (2022)	moderate Qualität (7,5 von 12)
Maya Ram (2021)	moderate Qualität (6,5 von 12)
Mimi Younger (2015)	moderate Qualität (5 von 8)

Z. Foyston (2023)	hohe Qualität (7,5 von 8)
Sigrid Ladores (2015)	moderate Qualität (6 von 9)
Hossai Furmli (2019)	moderate Qualität (7,5 von 12)

Quelle: Eigene Darstellung

Für die Datenanalyse wird jede Studie einzeln analysiert. Dafür werden die Merkmale der eingeschlossenen Studien, relevante Ergebnisse, die zur Beantwortung der Fragestellung beitragen, und Informationen über die Qualität der Studien herangezogen.

4 Gesundheitliche Risiken in der Schwangerschaft nach IVF und ICSI

Die Charakteristiken der ausgewählten Studien werden in Tabelle 8 präsentiert. Im Anschluss werden die Studienergebnisse und Angaben der jeweiligen Autorenschaft zur Studienqualität beschrieben.

Tabelle 8

Charakteristiken der Studien zu Teilfrage 1 "gesundheitliche Risiken"

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Jia-Bi Qin/ 2017/ systematisches Review und Metaanalyse (1983 – 2011)	Durchsuchen von sieben internationa- len Datenbanken bis März 2016 ohne Ein- schränkungen	Kohortenstudien mit prospektivem oder retrospektivem Studiendesign, Schwangerschafts- outcomes nach IVF oder ICSI stehen im Vergleich zur natürli- chen Konzeption, englische oder chinesische Sprache	IVF und/ oder ICSI, Subgruppenanaly- sen anhand von Land, Kontinent, Weltbankekom- mensgruppe und Art des reprodukti- ven Verfahrens	52 Kohortenstudien, 181.741 Einlingsge- burten nach IVF oder ICSI, 4.636.508 Einlings- geburten nach spontaner Konzep- tion	Frühgeburtlichkeit (< 37. Schwangerschaftswo- che (SSW)), sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW), niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g), sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1500 g), Small for gestational age (SGA), perinatale Mortalität, kongenitale Fehlbildungen

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Barbara Luke/ 2017/ longitudinale Kohortenstudie (01.07.2004 – 31.12.2010)	retrospektive Daten- auswertung von Schwangerschafts- und Geburtsdaten aus Massachusetts, Datensätze stam- men aus dem MOSART Pro- gramm, aus der Ge- burtsurkunde, aus der Verlinkung von Krankenhausdaten mit ICD-9 Diagnose- codes und aus dem Massachusetts Birth Defects Monitoring Program	Frauen mit Lebend- geburten von Einlingen, Schwangerschafts- dauer > 22. SWS, Geburtsgewicht von mindestens 350 g	Unterteilung der Frauen in drei Gruppen: fertile, infertile und IVF, Vergleich der Out- comes zwischen den Gruppen	459.623 Schwangerschaften insgesamt, 441.420 fertile Frauen, 8054 subfertile Frauen, 10.149 Frauen mit IVF-Behandlung	Gestationsdiabetes, Schwangerschaftshypertonus, uterine Blutung, plazentare Komplikationen, pränatale Hospitalisierung, primäre Sectio Caesarea, niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g), sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1500 g), SGA, Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW), sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW), Geburtsdefekte

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Judy E. Stern/ 2022/ retrospektive Kohortenstudie (01.10.2013 – 31.12.2017)	retrospektive Daten- auswertung von Schwangerschafts- und Geburtsdaten aus Massachusetts, Datensätze stam- men aus der Verlin- kung von MOSART und APCD (Verzeichnis von Versicherungsmel- dungen), Zuordnung der Infertilitätsdiagnosen anhand ICD-9 oder ICD-10- Diagnose- codes	Einlingsgeburten aus Massachusetts	Unterteilung der Frauen in Gruppen: fertile Schwangere sowie Schwangere mit Infertilitätsdiag- nose entweder mit oder ohne ART inkludierte Infertili- tätsdiagnosen: Eileitererkrankun- gen, PCOS, andere Ovulations- störungen, Endometriose	80.333 Einlings- geburten insgesamt, davon 4.061 Schwangerschaften mit ART, 2.454 Geburten von Frauen mit Eileiter- erkrankungen, 3.916 von Frauen mit PCOS, 19.184 von Frauen mit anderen Ovulati- onsstörungen, 1.585 von Frauen mit Endometriose	Schwangerschaftshypertonus, Präeklampsie/ Eklampsie, Gestationsdiabetes, Plazentaprobleme, sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1500 g), niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g), sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW), Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Maya Ram/ 2021/ retrospektive Kohortenstudie (k. A.)	retrospektive Daten- auswertung, Daten stammen aus der Fertilitätsklinik des Sourasky Medical Centers in Tel Aviv (Israel) über einen Zeitraum von fünf Jahren	Frauen mit einer lebensfähigen Schwangerschaft (> 24. SSW), IVF oder ICSI-Be- handlung, Schwan- gerenvorsorge und Entbindung in der Fertilitätsklinik des Sourasky Medical Centers in Tel Aviv, Ausschluss von Frauen mit mehr als einer Ursache für die IVF oder ICSI	Unterteilung der Frauen in zwei Gruppen: eine mit und eine ohne männliche Unfruchtbarkeit als Ursache für die ART Subanalysen an- hand von Einlings- und Mehrlingsge- burten	225 Frauen insge- samt, davon 94 Frauen in der Gruppe mit männlichem Faktor, 131 Frauen in der Gruppe ohne männlichen Faktor	Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW), Sectio Caesarea

Quelle: Eigene Darstellung

4.1 Qin et al. (2017)

Das systematische Review von Qin et al. aus dem Jahr 2017 soll einen Überblick über die weltweiten Prävalenzen von negativen Schwangerschaftsoutcomes bei Einlingsschwangerschaften nach IVF oder ICSI geben. Zu den erhobenen Daten wird eine statistische Metaanalyse durchgeführt.

4.1.1 Ergebnisse

Die kombinierten Häufigkeiten von ungünstigen Outcomes werden für Geburten nach ART und nach Spontankonzeption ermittelt. Die relevanten Ergebnisse der Metaanalyse werden einschließlich der errechneten Effektschätzer in Tabelle 9 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 9

kombinierte Prävalenzen für ungünstige neonatale Outcomes nach ART und Spontankonzeption aus weltweiten Daten

Negative Schwangerschaftsoutcomes (APOs)	Kombinierte Prävalenz nach Qin et al. (2017) im Konfidenzintervall (CI) von 95 %
IVF und ICSI Einlingsschwangerschaften	
Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)	10,9 % (95 % CI 10,0 – 11,8 %)
sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW)	2,4 % (95 % CI 1,9 – 3,0 %)
niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g)	8,7 % (95 % CI 7,4 – 10,2%)
sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1.500 g)	2,0 % (95 % CI 1,5 – 2,6 %)
SGA	7,1 % (95 % CI 5,5 – 9,2 %)
kongenitale Fehlbildungen	5,7 % (95 % CI 4,7 – 6,9 %)
Einlingsschwangerschaften nach Spontankonzeption	
Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)	6,4 % (95 % CI 5,8 – 7,0 %)
sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW)	1,2 % (95 % CI 0,9 – 1,4 %)
niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g)	5,8 % (95 % CI 4,8 – 6,9 %)
sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1.500 g)	1,0 % (95 % CI 0,9 – 1,2 %)
SGA	5,7 % (95 % CI 4,3 – 7,4 %)
kongenitale Fehlbildungen	3,9 % (95 % CI 3,1 – 4,8 %)

Quelle: in Anlehnung an Qin et al. (2017)

Die Ergebnisse zeigen, dass die Häufigkeiten unerwünschter neonataler Outcomes bei Einlingsschwangerschaften nach IVF und ICSI höher sind als bei Schwangerschaften, die auf natürlichem Weg gezeugt wurden.

4.1.2 Studienqualität

Eine Stärke der vorliegenden Metaanalyse besteht darin, dass es sich um die erste Analyse handelt, welche die verfügbaren Daten über die weltweite Inzidenz unerwünschter neonataler Outcomes nach IVF und ICSI bei Einlingsschwangerschaften zusammenstellt. Die Ergebnisse ermöglichen es, eine statistische Einordnung der potenziellen Risiken im Rahmen einer Patientenaufklärung zu treffen, lassen jedoch keine Rückschlüsse darauf zu, weshalb regionale und länderspezifische Unterschiede bestehen. Mögliche Ursachen oder Cofaktoren, welche zur Risikoerhöhung nach IVF und ICSI beitragen, wie etwa eine zugrundeliegende Infertilität eines Paares, können die Ergebnisse verfälschen.

Zu den Limitationen zählen die erhebliche Heterogenität und die unterschiedlichen Studiendesigns der einbezogenen Untersuchungen. Mögliche Verzerrungen, die häufiger bei Beobachtungsstudien auftreten können, werden zudem als möglicher Bias benannt. Eine unzureichende Erfassung von Daten wird als Hauptmangel aller bevölkerungsbezogenen Registerdaten aufgeführt. Eine potenziell stärkere medizinische Überwachung von Schwangerschaften nach ART wird von Qin et al. ebenfalls als möglicher Bias thematisiert. Qin et al. machen deutlich, dass die ermittelten Unterschiede zwischen spontan konzipierten Schwangerschaften und Schwangerschaften nach ART hinsichtlich negativer Schwangerschaftsoutcomes nicht eindeutig auf eine tatsächliche Risikoerhöhung zurückzuführen sind und weitere prospektive Forschung diesbezüglich notwendig ist.

4.2 Luke et al. (2017)

Die von Luke et al. untersuchten Datensätze stammen aus dem MOSART-Programm, welches die Daten der SART CORS (Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Online Data Reporting System) mit dem PELL-Datensystem des Gesundheitsdepartments von Massachusetts verbindet. Eine Gruppe von subfertilen Frauen wird durch Angaben aus der Geburtsurkunde oder über die Verlinkung von Krankenhausdaten mit ICD-9 Diagnosecodes für weibliche Unfruchtbarkeit identifiziert. Es findet eine Einteilung der untersuchten Frauen in drei Gruppen statt: fertile und infertile Frauen, sowie Frauen mit IVF-Behandlung. Anschließend werden die drei Gruppen hinsichtlich Schwangerschafts- und neonataler Outcomes verglichen.

4.2.1 Ergebnisse

Im Folgenden werden die relevantesten Aspekte der Studienergebnisse von Luke et al. vorgestellt. Die subfertile und die IVF-Gruppe besitzen sehr ähnliche Charakteristika und sind im Durchschnitt fünf bis sechs Jahre älter als die Frauen der fertilen Gruppe. Sie haben mit höherer Wahrscheinlichkeit eine chronische Vorerkrankung und entwickeln häufiger einen Gestationsdiabetes und/ oder Schwangerschaftsbluthochdruck. Plazentare Kompli-

kationen, postpartale uterine Blutungen und andere übermäßige Blutungen bei der Geburt sind in der subfertilen und der IVF-Gruppe wahrscheinlicher und in der IVF-Gruppe durchweg am häufigsten. Bei 90,6 % der IVF-Behandlungen werden autologe Eizellen verwendet, in 9,4 % der Fälle werden Oozyten aus einer Eizellspende eingesetzt.

Nach Bereinigung um zusätzliche Faktoren wie beispielsweise die Ethnizität der Eltern wird ein relatives Risiko im Verhältnis zu einer Referenzgruppe bestimmt. Als Referenz dient jeweils die Gruppe der fertilen und der subfertilen Frauen. Das bereinigte Risikoverhältnis (ARR) der IVF-Frauen im Vergleich zu den fertilen und subfertilen Frauen wird exemplarisch für einige der ungünstigen Outcomes in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10

bereinigtes Risikoverhältnis der IVF-Gruppe im Vergleich zur fertilen oder subfertilen Gruppe

Outcome	ARR IVF-Gruppe vgl. zur fertilen Gruppe	ARR IVF-Gruppe vgl. zur subfertilen Gruppe
Schwangerschaftsoutcomes^a		
Gestationsdiabetes ^b	1,41 (95 % CI 0,85 – 2,34)	0,89 (95 % CI 0,72 – 1,09)
Schwangerschaftshypertonus ^c	1,22 (95 % CI 1,15 – 1,28)	1,08 (95 % CI 1,00 – 1,18)
uterine Blutung	3,80 (95 % CI 3,31 – 4,36)	2,28 (95 % CI 1,77 – 2,93)
plazentare Komplikationen	2,81 (95 % CI 2,57 – 3,08)	1,95 (95 % CI 1,67 – 2,28)
pränatale Hospitalisierung	1,81 (95 % CI 1,65 – 1,97)	1,42 (95 % CI 1,24 – 1,64)
primäre Sectio Caesarea ^d	1,20 (95 % CI 1,17 – 1,24)	1,10 (95 % CI 1,05 – 1,15)
Säuglingsoutcomes^a		
Niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g)	1,65 (95 % CI 1,53 – 1,78)	1,21 (95 % CI 1,08 – 1,36)
Sehr niedriges Geburtsgewicht (< 1.500 g)	2,15 (95 % CI 1,80 – 2,56)	1,40 (95 % CI 1,06 – 1,86)
SGA	1,04 (95 % CI 0,97 – 1,12)	1,07 (95 % CI 0,96 – 1,19)
Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)	1,70 (95 % CI 1,60 – 1,81)	1,26 (95 % CI 1,14 – 1,39)
Sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW)	2,13 (95 % CI 1,80 – 2,52)	1,44 (95 % CI 1,10 – 1,89)
Geburtsdefekte	1,25 (95 % CI 1,09 – 1,44)	1,03 (95 % 0,84 – 1,27)

Anmerkung. Bereinigung des relativen Risikos um die Faktoren a. Alter der Eltern, ethnische Zugehörigkeit, Bildung, Beitragszahlerstatus, Rauchen, Vorerkrankungen der Mutter (Diabetes mellitus und chronischer Bluthochdruck), Parität; b. um dieselben Faktoren außer Diabetes mellitus; c. um dieselben Faktoren außer chronischer Bluthochdruck; d. Alter der Eltern, ethnische Zugehörigkeit,

Bildung und Beitragszahlerstatus, Rauchen, mütterliche Vorerkrankungen (Diabetes mellitus und chronischer Bluthochdruck), Parität, Steißlage, kephalopelviale Disproportion

Quelle: in Anlehnung an Luke et al. (2017)

Es wird deutlich, dass die IVF-Gruppe im Vergleich zu den fertilen als auch subfertilen Frauen fast durchweg erhöhte Risiken aufweist. Bei den Säuglingsoutcomes stechen besonders das Risikoverhältnis für sehr niedriges Geburtsgewicht und für sehr frühe Frühgeburtschaftlichkeit hervor. Luke et al. ziehen aus diesen Ergebnissen die Schlussfolgerung, dass die höheren Risiken bei IVF-behandelten Frauen auf eine schwerere Form der Unfruchtbarkeit, umfangreichere zugrundeliegende Pathologien oder andere ungünstige Faktoren, die in der betreffenden Studie nicht gemessen werden, zurückzuführen sein könnten.

4.2.2 Studienqualität

Eine Stärke der Studie stellt die erstmalige Verknüpfung der verschiedenen Datensätze durch das MOSART-Programm dar. Die in das SART CORS-System eingegebenen Daten werden jährlich validiert und auch im Zusammenhang mit der MOSART-Studie nochmals überprüft. Dennoch werden sie nicht so streng kontrolliert wie beispielsweise Daten für eine prospektive Forschungsstudie. Daher birgt die Verwendung von Registerdaten ein mögliches Risiko für falsche Klassifizierungen und einen Selektionsbias. Eine relevante Limitation der Studie von Luke et al. ist, dass die Informationen über die Gruppe der subfertilen Frauen nicht ausreichend umfangreich sind. Es ist nicht bekannt, ob die Schwangerschaften der subfertilen Frauen spontan oder mit Hilfe medizinischer Verfahren wie beispielsweise IUI entstanden sind.

Obwohl die vorliegende Kohortenstudie eine sehr große Datenmenge einschließt, ist sie auf die Population in Massachusetts beschränkt. Unterschiede im Gesundheitssystem, in den Umweltbedingungen oder den Bevölkerungsdaten können im Vergleich zu anderen Populationen vorhanden sein. Diese Differenzen schränken die Übertragbarkeit der Studienergebnisse ein. Ebenso erschweren mögliche Unterschiede der IVF-Behandlungsverfahren und die Weiterentwicklung der IVF-Verfahren seit der Datengewinnung eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse.

4.3 Stern et al. (2022)

Die untersuchten Daten stammen aus der Verlinkung der Informationen von MOSART und APCD. Die Datenbank MOSART wird bereits in der Analyse zur Studie von Luke et al. beschrieben. Das APCD ist ein Verzeichnis von Versicherungsmeldungen der meisten öffentlichen und privaten Krankenversicherungen in Massachusetts. Die Daten der Frauen werden unterteilt in fertile Schwangere und Schwangere mit Infertilitätsdiagnosen in ihren jeweiligen Subgruppen. Zusätzlich wird ausgewertet, ob eine Schwangerschaft mit oder ohne

ART entstanden ist. Zu den eingeschlossenen Infertilitätsdiagnosen zählen Eileitererkrankungen, PCOS, andere Ovulationsstörungen und Endometriose. Es erfolgt ein Vergleich zwischen den Frauen mit ART und den fertilen Schwangeren sowie den Frauen mit ART und den infertilen Schwangeren ohne ART, gruppiert nach Infertilitätsdiagnose.

4.3.1 Ergebnisse

Mütter mit Infertilitätsdiagnosen weisen höhere Prävalenzen für negative Outcomes auf als fertile Frauen. Das mütterliche Alter ist in allen Subgruppen mit medizinischer Konzeption höher. Zudem treten bei Frauen mit künstlicher Befruchtung im Vergleich zu infertilen Frauen ohne künstliche Befruchtung in den unterschiedlichen Diagnose-Subgruppen höhere Inzidenzen für ungünstige Outcomes auf. Dies weist darauf hin, dass das Verfahren der ART eine weitere Risikoerhöhung - zusätzlich zur Risikozunahme durch die zugrundeliegende Infertilitätsdiagnose - darstellt.

In Tabelle 11 wird das bereinigte relative Risiko für den Vergleich zwischen Frauen mit ART und fertilen Frauen sowie Frauen mit ART und infertilen Frauen ohne künstliche Befruchtung am Beispiel der Diagnose-Subgruppen mit Endometriose und PCOS abgebildet.

Tabelle 11

bereinigtes relatives Risiko für ART im Vergleich zu fertilen Frauen oder infertilen Frauen ohne ART

Outcome	Bereinigtes relatives Risiko ART im Vergleich zu fertilen Frauen (95 % CI)	Bereinigtes relatives Risiko ART im Vergleich zu infertilen Frauen ohne ART (95 % CI)
	Subgruppe PCOS	
Schwangerschaftshypertonus	1,50 (1,28 – 1,75)	1,36 (1,12 – 1,65)
Präeklampsie/ Eklampsie	1,53 (1,25 – 1,88)	1,17 (0,91 – 1,51)
Gestationsdiabetes	1,62 (1,39 – 1,89)	0,99 (0,83 – 1,19)
Plazentaprobleme	1,59 (1,19 – 2,12)	1,49 (1,02 – 2,17)
niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g)	1,70 (1,38 – 2,09)	1,20 (0,93 – 1,54)
Sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW)	3,06 (1,94 – 4,83)	2,35 (1,27 – 4,37)
Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)	1,86 (1,55 – 2,23)	1,40 (1,12 – 1,76)

	Subgruppe Endometriose	
Schwangerschaftshypertonus	1,44 (1,13 – 1,83)	1,39 (1,00 – 1,92)
Präeklampsie/ Eklampsie	1,64 (1,24 – 2,17)	1,32 (0,90 – 1,95)
Gestationsdiabetes	1,11 (0,85 – 1,45)	1,18 (0,84 – 1,64)
Plazentaprobleme	3,42 (2,64 – 4,44)	2,86 (1,79 – 4,58)
niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g)	1,33 (0,97 – 1,83)	1,01 (0,67 – 1,53)
Sehr frühe Frühgeburtlichkeit (< 32. SSW)	2,58 (1,31 – 5,07)	3,55 (1,05 – 12,03)
Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW)	1,75 (1,35 – 2,25)	1,37 (0,98 – 1,93)

Anmerkung. Bereinigung des relativen Risikos um die Faktoren mütterliches Alter, ethnische Zugehörigkeit, Bildung, chronischer Diabetes (ja, nein), chronischer Bluthochdruck (ja, nein), Parität (1, ≥ 2), Body-Mass-Index (<18,5, 18,5-24,9, 25-29,9 oder >30 kg/m²)

Quelle: in Anlehnung an Stern et al. (2022)

Die umfangreichen Ergebnisse von Stern et al. zeigen, dass das Verfahren der künstlichen Befruchtung das Risiko für Plazentaprobleme, ein niedriges Geburtsgewicht und eine Frühgeburtlichkeit des Neugeborenen in allen Gruppen mit Infertilitätsdiagnose zusätzlich erhöht. Auch das Risiko für Gestationsdiabetes ist in den Subgruppen mit ART höher als in den nicht behandelten Gruppen, mit Ausnahme der PCOS-Gruppe. Die Risiken für Schwangerschaftshypertonus und Präeklampsie oder Eklampsie sind ebenfalls höher für die Subgruppen mit medizinischer Konzeption, eine Ausnahme bilden die Frauen mit Eileitererkrankung.

Insgesamt legt die Studie nahe, dass das Verfahren der assistierten Reproduktion selbst ein zusätzliches Risiko für negative Outcomes darstellt.

4.3.2 Studienqualität

Eine Stärke der Studie ist die Nutzung der großen bevölkerungsbasierten Datenbank MOS-ART und die zusätzliche Verlinkung zu APCD-Informationen. Dies ermöglicht die Auswertung einer großen und informationsreichen Datenmenge. Die Informationen in den Datenbanken werden jedoch nicht zu Studienzwecken gesammelt, sodass klinisch relevante Dateneingabefehler und Ungenauigkeiten im Datensatz als möglicher Bias vorhanden sein können. In den Angaben der APCD wird außerdem nicht zwischen dem Schweregrad oder der Dauer der Infertilitätserkrankung unterschieden. Daher können Patientinnen mit ähnlichen Krankheitsmustern nicht direkt verglichen werden und es kann nicht sicher festgestellt werden, ob das erhöhte Risiko bei den Frauen mit ART mit dem Schweregrad ihrer

Infertilitätserkrankung oder dem Verfahren selbst zusammenhängt. Eine weitere Limitation der Untersuchung besteht darin, dass unterschiedliche Verfahrensweisen bei einer künstlichen Befruchtung und ihr Einfluss auf die negativen Outcomes nicht ermittelt werden. Obwohl die vorliegende Studie eine sehr große Datenmenge einschließt, ist sie auf die Population in Massachusetts beschränkt. Die Studienergebnisse sind daher möglicherweise nicht direkt auf andere Populationen übertragbar.

4.4 Ram et al. (2021)

Ram et al. möchten feststellen, ob sich die geburtshilflichen und neonatalen Outcomes einer künstlichen Befruchtung unterscheiden, abhängig davon, ob die Behandlung auf Grund von männlicher Unfruchtbarkeit oder anderen Faktoren durchgeführt wird. Dafür werten sie retrospektive Daten aus der Fertilitätsklinik des Sourasky Medical Centers in Tel Aviv aus. Die 225 untersuchten Schwangeren werden in zwei Gruppen eingeteilt, eine mit und eine ohne männliche Unfruchtbarkeit als Ursache für die ART. In der Gruppe mit positivem männlichen Faktor sind Frauen, deren Fruchtbarkeitsproblem ausschließlich durch den männlichen Aspekt bedingt ist. Die andere Gruppe ohne männlichen Faktor beinhaltet Frauen mit verschiedenen anderen IVF- und ICSI-Indikationen, einschließlich weiblicher Infertilitätsdiagnosen wie beispielsweise ovarielle Dysfunktion oder Endometriose.

4.4.1 Ergebnisse

Die demografische Analyse legt dar, dass die Frauen mit Einlingsgeburten und männlichem Infertilitätsfaktor signifikant jünger sind als die Frauen der Vergleichsgruppe. Außerdem zeigt sich in der nicht bereinigten Analyse der Outcomes, dass die Gruppe mit männlichem Faktor bei einer Einlingsgeburt eine signifikant niedrigere Rate für Frühgeburtlichkeit (4,5 % vs. 15,7 %, $p = 0,02$), frühen vorzeitigen Blasensprung (1,5 % vs. 9,3 %, $p = 0,04$) und Sectio Caesarea (24,2 % vs. 46,3 %, $p = 0,004$) aufweist als die andere Gruppe mit diverseren IVF- und ICSI-Behandlungsindikationen. Ein Teil der untersuchten Outcomes wird mittels einer weiteren statistischen Analyse um den Einfluss von möglichen Cofaktoren bereinigt. Dabei wird deutlich, dass die Inzidenz für Frühgeburtlichkeit und Sectio Caesarea in der Gruppe mit männlichem Faktor weiterhin statistisch signifikant niedriger ist als in der Vergleichsgruppe. Ram et al. schlagen zwei mögliche Erklärungsansätze für ihre Ergebnisse vor. Einerseits könnte das Fehlen von mütterlichen Grunderkrankungen ursächlich für das geringere Frühgeburtsrisiko und die niedrigere Prävalenz für eine Kaiserschnittentbindung sein, andererseits könnten auch die Laborbedingungen im Zusammenhang mit einer ICSI einen Einfluss darauf haben.

4.4.2 Studienqualität

Eine Stärke der Studie ist, dass sie als Erste die geburtshilflichen und perinatalen Outcomes von IVF- und ICSI-Schwangerschaften zwischen Frauen mit ausschließlich männlichem Unfruchtbarkeitsfaktor und Frauen ohne männlichen Faktor vergleicht. Außerdem sind die IVF-Behandlungsprotokolle einheitlich und beide Gruppen demographisch und klinisch ähnlich. Limitierend ist das retrospektive Studiendesign und die Nutzung einer digital gesteuerten Datenbank, welche mit einem potenziellen Risiko für Aufzeichnungsfehler und Selektionsbias einhergeht. Daraus schlussfolgern Ram et al., dass ihre Untersuchung nicht aussagekräftig genug ist, um Unterschiede bei weiteren ungünstigen Outcomes im Zusammenhang mit IVF- und ICSI-Schwangerschaften festzustellen.

5 Besondere psychosoziale Bedarfe nach assistierter Reproduktion

Die Charakteristiken der ausgewählten Studien für die zweite Fragestellung dieser Thesis werden in Tabelle 12 wiedergegeben. Im Anschluss werden die Studienergebnisse sowie die Angaben der Autorenschaft zur Studienqualität beschrieben.

Tabelle 12

Charakteristiken der Studien zu Teilfrage 2 "psychosoziale Bedarfe"

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Mimi Younger/ 2015/ narratives Review (k. A.)	Literaturrecher- che in fünf elektronischen Datenbanken und allgemeine Internetrecherche	qualitative und quantitative Studien, Literaturübersichten, Umfragen, Informationen aus Büchern Einschlusskriterien: Arbeiten auf englischer Sprache, Literatur aus weitgehend vergleichba- ren Gesundheitssystemen zur UK, Publikationszeitraum zwischen 1989 und 2013	Frauen mit künstli- cher Befruchtung, insbesondere IVF	15 eingeschlos- sene Arbeiten	Auswirkungen der assistierten Befruchtung auf das psychi- sche Wohlbefinden während der Schwangerschaft und frühen Elternschaft

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Z. Foyston/ 2023/ systematisches Review und Metasynthese (k. A.)	systematische Literaturrecher- che in fünf Daten- banken von Beginn an bis März 2023	empirische Studien mit qualitativen Methoden, veröffentlicht in einem Fachjournal mit „peer-re- view“ Verfahren, Berücksichtigung von Studien mit gemischten Stichproben, thematischer Fokus auf den Erfahrun- gen der Eltern Ausschlusskriterien: Studien mit Fokus auf IUI oder Ovulationsinduktion, graue Literatur	medizinische Konzeption einschließlich IVF, ICSI, intratubarer Game- tentransfer, Verwendung von Spendergameten	20 qualitative Studien repräsen- tativ für die Erfahrungen von 300 Personen	die Erfahrungen beider Eltern- teile mit Schwangerschaft und Elternschaft nach medizini- scher Konzeption

Erstautor*in/ Publikations- jahr/ Studiendesign (Interventions- zeitraum)	Setting	Teilnehmende	Interventionen	Fallzahlen	Relevante Ergebnismaße der Untersuchung
Sigrid Ladores/ 2015/ qualitative Studie, Sekun- däranalyse (2011 – 2012)	Sekundäranalyse einer qualitativen Studie aus Florida zum Thema „Leben als Mutter nach einer Fruchtbar- keitsbehandlung“	Frauen, die nach einer Fertilitätsbehandlung zum ersten Mal Mutter werden, rekrutiert mit Hilfe von Flugblättern, durch Schneeballsysteme und Facebook	Verschiedene Formen der Fertili- tätsbehandlung	12 Teilnehmerin- nen in der Primär- studie	Muster und Themengruppie- rungen zum Thema Stillen in den Gesprächsprotokollen der originären Untersuchung
Hossai Furlmi/ 2019/ prospektive Kohortenstudie (Januar 2013 – November 2015)	Untersuchung der psychischen Gesundheit in drei Zeiträumen 12.-16. SSW, 24.-28. SSW, 6.-10. Woche postpartum	Teilnehmerinnen der Ontario Birth Study (Toronto, Kanada) Einschlusskriterien: Schwangere unter der 17.SSW,	IUI und IVF	Insgesamt 1176 Schwangere, davon 125 nach medizinischer Konzeption (87 mittels IVF, 38 mittels IUI),	Vergleich von depressiven Symptomen, Angst und Stress zwischen Frauen mit medizini- scher und Frauen mit sponta- ner Konzeption

	<p>Nutzung von sechs spezifischen Bewertungsinstrumenten: EPDS, STAI-6, GAD-2, PHQ-2, PSS-4, SWLS</p> <p>klinische Daten stammen aus der Datenbank der Ontario Birth Study</p>	<p>mindestens 18 Jahre alt, englischsprachig, fähig ihr Einverständnis zu geben, Schwangerenvorsorge und Geburt im Mount Sinai Hospital</p> <p>Ausschlusskriterien: bekannte schwere Anomalie des Fetus</p>		<p>1051 Schwangere nach Spermakonzepktion</p>	
--	--	---	--	---	--

Quelle: Eigene Darstellung

5.1 Younger et al. (2015)

5.1.1 Ergebnisse

Schwangere mit IVF-Behandlung erleben ein erhöhtes Maß an Ängsten und Belastungen. Sie sorgen sich insbesondere um eine mögliche Fehlgeburt und die Gesundheit ihres Kindes. Dies lässt sich ursächlich auf den schwierigen Behandlungsverlauf der künstlichen Befruchtung, auf die soziale Identifikation und Stigmatisierung mit der Unfruchtbarkeit und auf die erhöhten Risiken für Komplikationen nach ART zurückführen. Die Übernahme der Betreuung durch eine medizinische Fachkraft, welche den Werdegang des Paares nicht kennt, kann zu einem Gefühl des Verlassenseins führen. Manche Paare fühlen sich außerdem nicht in der Lage Zweifel und Ängste gegenüber der Hebamme zu äußern. Außerdem können psychosoziale Schwierigkeiten beim Übergang zur Elternschaft auftreten. Mögliche Gründe hierfür können eine hohe Erwartungshaltung an die Elternschaft und der stark ausgeprägte Kinderwunsch sein, weshalb die betroffenen Frauen weniger geneigt sein können, sich zu beschweren oder bei Überlastung Hilfe zu suchen. Auch die Partner*innen der Schwangeren zeigen mehr somatische Ängste und sollten in der Schwangerenvorsorge adressiert und einbezogen werden. Younger et al. empfehlen eine individualisierte Hebammenbetreuung, um die perinatale Morbidität der Betroffenen zu verringern und den Übergang zur frühen Elternschaft zu verbessern. Zudem thematisieren sie die Notwendigkeit von weiterer qualitativer Forschung, um festzustellen, ob Fortbildungsangebote für Hebammen oder die Einführung von spezialisierten Hebammen von zusätzlichem Nutzen wären.

5.1.2 Studienqualität

Younger et al. geben an, dass hinsichtlich der Evidenz der eingeschlossenen Studien keine strenge Hierarchie angewendet wird. Die Entscheidung wird damit begründet, dass eine möglichst große Vielfalt an relevanter Literatur erfasst werden soll. Stärken und Limitationen der Forschungsmethode und der einbezogenen Literatur werden nicht beschrieben.

5.2 Foyston et al. (2023)

5.2.1 Ergebnisse

Foyston et al. ermitteln nach Analyse der Studien insgesamt drei zentrale Themen. Das erste Hauptthema benennt das verletzte Elternteil und umfasst die Ungewissheit, die Zweifel und die Angst, die die Betroffenen beim Einsetzen der Schwangerschaft erleben. Ihnen fehlt ein Gefühl von Sicherheit und sie empfinden Ängste vor einem Schwangerschaftsverlust und fetalen Anomalien vor allem im ersten Schwangerschaftstrimester. Die Ängste äußern sich in fehlendem Vertrauen in den eigenen Körper sowie einer Übervorsichtigkeit der Betroffenen und können zu einer Einschränkung der körperlichen Aktivität

führen. In allen eingeschlossenen Studien stellt die Gesundheit des Kindes ein zentrales Thema dar. Während bei manchen der Wunsch nach einer routinemäßigen Schwangerenvorsorge besteht, haben andere Schwangere einen erhöhten Betreuungsbedarf und benötigten zusätzliche Termine und Untersuchungen. Foyston et al. fassen diese Aspekte unter dem Hauptthema „psychosoziale Bedürfnisse und Unterstützung“ zusammen. Bestimmte Qualitäten des Gesundheitspersonals werden von den Betroffenen besonders geschätzt. Dazu zählen vorhandenes Wissen zur Empfängnismethode, eine individuelle Betreuung, klare Kommunikation, häufigere Termine sowie ein verständnisvoller und beruhigender Umgang (Foyston et al., 2023; Warmelink et al., 2016). Ein weiteres Hauptthema des Reviews ist die Verwirklichung des elterlichen Traums und damit einhergehende Schwierigkeiten. Das Eintreten einer Schwangerschaft minimiert die psychische Belastung der vorausgegangenen künstlichen Befruchtung nicht und kann die Betroffenen daran hindern, ihre neu entstehende Identität als werdende Eltern anzunehmen. Manche Eltern empfinden zudem den Drang perfekte Eltern sein zu müssen. Die Ergebnisse des Reviews weisen darauf hin, dass eine frühzeitige Erkennung und Überwachung einer psychischen Belastung sowie gezielte Maßnahmen zur Verringerung von schwangerschaftsspezifischen Ängsten durch medizinisches Personal notwendig sind. Weitere Forschung ist nötig, um individuelle Unterstützungsbedarfe von Betroffenen sowie die Bedürfnisse von gleichgeschlechtlichen Paaren und Alleinerziehenden nach einer künstlichen Befruchtung zu ermitteln. Zudem sind Weiterbildungsangebote für medizinisches Personal notwendig.

5.2.2 Studienqualität

Zu den Stärken des Reviews zählt, dass es als Erstes die vorgeburtlichen und elterlichen Erfahrungen beider Elternteile nach einer medizinischen Konzeption aus einem breiten Spektrum qualitativer Forschung zusammenfasst. Im Prozess des Screenings, der Datenextraktion und bei der Qualitätsbeurteilung wird eine unabhängige Begutachtung einbezogen, um das Risiko einer Verzerrung zu minimieren. Da ein überwiegender Anteil der Studien nur Schwangere mit einer Vorgeschichte von Infertilität analysiert, lässt sich nicht unterscheiden, ob die Erfahrungen der Befragten das Ergebnis der ART, der vorangegangenen Unfruchtbarkeit oder einer Interaktion von beidem sind. Foyston et al. beschreiben ein mögliches Risiko für eine Publikationsverzerrung, da „graue“ Literatur nicht miteingezogen wird.

5.3 Ladores & Aroian (2015)

5.3.1 Ergebnisse

Der Großteil der Befragten empfindet Stillen als Verkörperung von Mutterschaft und setzt erfolgreiches Stillen mit einer perfekten Mutterschaft gleich. Sie sehen das Stillen als

notwendigen Ausgleich dafür, dass sie auf natürlichem Weg nicht schwanger werden konnten. Die Mehrheit der Teilnehmerinnen führt den Drang zu stillen direkt auf die zugrundeliegende Unfruchtbarkeitsgeschichte zurück. Die Betroffenen sind dankbar, dass sie nach einer langen Zeit der Infertilität ein Kind bekommen haben und empfinden auf Grund dessen hohe Erwartungen an sich selbst, einschließlich eines internalisierten Drucks zu stillen. Auf der Grundlage der Studienergebnisse empfehlen Ladores und Aroian, dass medizinisches Fachpersonal vorausschauend zur Vermeidung von Stillproblemen beraten sollte. Außerdem sollen die betroffenen Frauen darin unterstützt werden, den selbst auferlegten Druck eine perfekte Mutter zu sein, ablegen zu können.

5.3.2 Studienqualität

Ladores und Aroian berichten in ihrer Untersuchung als Erste von der besonderen Bedeutung des Stillens für Mütter nach medizinischer Konzeption. Eine Limitation der Studie besteht darin, dass sie als Sekundäranalyse durchgeführt wird. Daher ist weitere qualitative Forschung nötig, welche die Still Erfahrung direkt thematisiert, um ein tieferes Verständnis des Themas zu erlangen. Eine weitere Einschränkung der Studie besteht darin, dass die Teilnehmerinnen alle verheiratet, weiß und hochgebildet sind. Außerdem sind einige Frauen erst beinahe drei Jahre nach der Geburt befragt worden, sodass ein mögliches Risiko für eine Erinnerungsverzerrung besteht.

5.4 Furmli et al. (2019)

Ziel von Furmli et al. ist es zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen der Empfängnis methode und der psychischen Gesundheit von Frauen während der Schwangerschaft und nach der Geburt besteht. Dafür wird die Prävalenz von depressiven Symptomen, Angst und Stress zwischen Frauen mit medizinischer Konzeption und Frauen mit spontaner Befruchtung mit Hilfe von spezifischen Bewertungsinstrumenten verglichen.

5.4.1 Ergebnisse

Mehr Frauen aus der Gruppe mit ART berichten von psychischen Vorbelastungen als die Frauen mit spontaner Befruchtung (SC) (ART 19,2 % vs. SC 15,4 %, $p = 0,003$), dennoch ist die Wahrscheinlichkeit einer Depression gemessen mit dem Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in der 24.-28. SSW bei den Frauen mit Spontankonzeption im Vergleich signifikant höher (SC 15,0 % vs. ART 3,6 %, $p < 0,01$). Auch die Messung von depressiven Symptomen mit einem anderen Instrument (PHQ-2: SC 4,0 % vs. ART 0,0 %, $p = 0,027$) und die Ermittlung von wahrgenommenem Stress (PSS-4: SC 4,02 % vs. ART 3,25 %, $p < 0,01$) liefert in der Gruppe mit spontaner Konzeption für diesen Zeitraum höhere prozentuale Werte. In der 12.-16. SSW und nach der Geburt unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Skalierung von Ängsten und depressiven Symptomen nicht. Auch

für die Lebenszufriedenheit nach der Geburt werden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die vorliegenden Studienergebnisse bestätigen also die Annahme, dass Frauen nach medizinischer Konzeption häufiger an Depression oder generalisierten Ängsten leiden, nicht.

5.4.2 Studienqualität

Eine Stärke der Untersuchung ist ihr prospektives Studiendesign, welches das Risiko für einen „Recall-Bias“ mindert. Die Studie liefert ähnliche Ergebnisse wie andere Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe, ist jedoch aufgrund eines möglichen Selektionsbias nur für gebildete Frauen mit höherem Einkommen repräsentativ. Eine weitere Limitation der Studie ist, dass sie als Verfahren der medizinischen Konzeption sowohl IVF als auch IUI einschließt, sodass der jeweilige Einfluss einer Technologie auf die psychische Gesundheit der Betroffenen nicht nachvollziehbar ist. Die Gründe für eine medizinische Konzeption und ihre Auswirkung werden ebenfalls nicht erfasst.

6 Diskussion

6.1 Gegenüberstellung der Studienergebnisse zu den gesundheitlichen Risiken

Die Ergebnisse der Untersuchungen legen dar, dass die Risiken sowohl für maternale als auch neonatale ungünstige Outcomes im Zusammenhang mit einer ART steigen. Während Qin et al. (2017) anhand einer weltweiten Datenanalyse aufzeigen können, dass sich die Prävalenzen für Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, SGA und kongenitale Fehlbildungen nach IVF oder ICSI erhöhen, bleiben die Ursachen für regionale und länderspezifische Risikounterschiede unbekannt. Außerdem werden die Risiken von IVF- oder ICSI-Schwangerschaften nicht in ein relatives Verhältnis zu den Schwangerschaften nach Spontankonzeption gestellt. Eine Ergänzung der Metaanalyse um zusätzliche Subgruppenanalysen zu demografischen und medizinischen Daten der Schwangeren würde es ermöglichen, die gewonnenen Ergebnisse differenzierter zu bewerten. Dies könnte auch den Einfluss von bestehenden Vorerkrankungen oder Infertilitätsdiagnosen auf den Risikoanstieg nach IVF und ICSI quantifizieren. Luke et al. (2017), Ram et al. (2021) und Stern et al. (2022) zielen darauf ab, diesbezügliche Kausalitäten zu untersuchen. Luke et al. (2017) vergleicht negative Outcomes zwischen fertilen und subfertilen Schwangeren sowie Schwangeren nach IVF-Behandlung. Dabei wird deutlich, dass die subfertile und die IVF-Gruppe im Vergleich zu den fertilen Frauen durchschnittlich älter sind. Auch in der Kohortenstudie von Stern et al. (2022) ist das mütterliche Alter in allen Subgruppen mit ART höher. Frauen, die ausschließlich auf Grund des männlichen Faktors eine IVF oder ICSI durchführen lassen und keine eigenen Infertilitätsdiagnosen aufweisen, sind signifikant jünger als

die Frauen der Vergleichsgruppe (Ram et al., 2021). Das mütterliche Alter, Vorerkrankungen und weibliche Infertilitätsdiagnosen, die ursächlich für die ART sind, haben einen erheblichen Einfluss auf die Risikozunahme in der Schwangerschaft, bei Geburt und für das neonatale Outcome. Infertile Schwangere weisen im Vergleich zu fertilen Frauen signifikant häufiger negative Outcomes auf. Frauen mit künstlicher Befruchtung zeigen fast ausnahmslos zusätzlich erhöhte Inzidenzen für ungünstige Outcomes als die subfertilen Frauen der Vergleichsgruppe ohne ART, obwohl die demografischen Charakteristiken der beiden Gruppen ähnlich sind (Luke et al., 2017). Luke et al. (2017) stellen fest, dass in der IVF-Gruppe besonders die Risiken für plazentare Komplikationen, postpartale uterine Blutungen, andere übermäßige Blutungen bei der Geburt, sehr niedriges Geburtsgewicht und für Frühgeburtlichkeit vor der 32. SSW im Vergleich zur subfertilen Gruppe erhöht sind. Die Informationen über die Gruppe der subfertilen Frauen sind jedoch nicht ausreichend umfangreich, sodass nach Meinung der Autorin dieser Bachelorthesis ein Risiko für einen potenziellen Bias besteht, wenn die IVF-Gruppe mit den subfertilen Frauen verglichen wird. Stern et al. (2022) untersuchen den Einfluss unterschiedlicher Infertilitätsdiagnosen auf die Risikozunahme. Dabei stellen sie ebenfalls fest, dass das Verfahren der künstlichen Befruchtung das Risiko für Plazentaprobleme, ein niedriges Geburtsgewicht und eine Frühgeburtlichkeit des Neugeborenen zusätzlich zur zugrundeliegenden Infertilitätsdiagnose erhöht. Auch die Risiken für Gestationsdiabetes, Schwangerschaftshypertonus sowie Präeklampsie und Eklampsie sind in den Subgruppen mit ART beinahe ausnahmslos höher als in den nicht behandelten Gruppen. Insgesamt legt die Studie nahe, dass das Verfahren der ART selbst ein Risiko für negative Outcomes darstellt (Stern et al., 2022). Die prospektive Kohortenstudie von Ram et al. (2021) kann nachweisen, dass die Inzidenz für Frühgeburtlichkeit und Sectio Caesarea in der Gruppe mit ausschließlich männlicher Indikation für eine IVF oder ICSI-Behandlung statistisch signifikant niedriger ist als in der Vergleichsgruppe. Sie spekulieren, dass diese Ergebnisse auf das Fehlen von mütterlichen Grunderkrankungen oder auf die Laborbedingungen einer ICSI zurückzuführen sein könnten. (Ram et al., 2021).

Ob der Risikoanstieg nach ART auf die Schwere zugrundeliegender Erkrankungen oder Infertilitätsdiagnosen des Paares, auf das mütterliche Alter oder auf die Behandlung selbst zurückzuführen ist, lässt sich anhand der Studienergebnisse nicht abschließend ermitteln. Auch eine genaue Schätzung der Risikoerhöhung für die unterschiedlichen negativen Outcomes ist nicht möglich, weil sich die errechneten Werte für die relativen Risikoverhältnisse in den Studien unterscheiden.

Weitere Untersuchungen analysieren zudem den Einfluss verschiedener Verfahrensweisen der ART auf die Risikoentwicklung in der Schwangerschaft. Es bestehen Unterschiede zwischen den Risiken nach einem Frozen Embryo Transfer (FET) und nach einem

Embryotransfer im Frischzyklus (Sha et al., 2018). Auch der Zeitpunkt des Transfers kann die Wahrscheinlichkeit für ungünstige Outcomes beeinflussen (Chen et al., 2021). Diese Unterschiede sind für die Weiterentwicklung der Methodik von IVF- und ICSI-Behandlungen von Relevanz, spielen in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach erfolgreicher ART jedoch keine Rolle. Für Hebammen ist die Kenntnis um die erhöhten Risiken wichtiger als die detaillierte Ursache-Wirkung-Beziehung, um diese in den Vorsorgeuntersuchungen berücksichtigen zu können.

6.2 Resultierende Handlungsempfehlungen für Hebammen

Anhand der Risikoklassifizierung der Mutterschaftsrichtlinien zählt eine Schwangerschaft nach Sterilitätsbehandlung als Schwangerschaft mit besonderem Überwachungsbedarf (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2023, S. 9), daher können häufigere Untersuchungen notwendig sein. Die Schwangerenvorsorge durch eine Hebamme stellt dabei eine Primärversorgung in Abgrenzung zur ärztlichen Risikovorsorge dar. Die Hebamme übernimmt bei Bedarf eine Lotsenfunktion und begleitet die Schwangere durch Zuwendung und Informationsvermittlung. Sie soll eine bestmögliche Vorbereitung auf die Geburt und die Wochenbettzeit ermöglichen (Stiefel et al., 2020, S. 404). Zum ersten Vorsorgetermin gehört ein ausführliches Anamnesegespräch (Stiefel et al., 2020, S. 294). Dabei sollte die Hebamme die Indikationen für die künstliche Befruchtung erfragen, um eine differenzierte Risikoeinschätzung treffen zu können. Bei einem jüngeren Paar, welches sich auf Grund von männlicher Infertilität für eine ART entschieden hat und keine zusätzlichen Vorerkrankungen aufweist, sind die Risiken im Gesamtbild anders zu bewerten als bei einer Schwangerschaft mit erhöhtem mütterlichem Alter und maternaler Subfertilität als Ursache für die IVF- oder ICSI-Behandlung. Dennoch sollte auch bei einer Schwangerschaft mit mutmaßlich geringerem Gesamtrisikoprofil aufmerksam auf die Entstehung potenzieller Komplikationen geachtet werden (Stiefel et al., 2020, S. 409). Im Folgenden werden Implikationen für die Schwangerenvorsorge im Kontext der Risikozunahme nach einer künstlichen Befruchtung aufgezeigt.

6.2.1 Frühgeburtslichkeit

Zwei Drittel aller Frühgeburten erfolgen nach einer vorzeitigen Wehentätigkeit mit oder ohne frühzeitigem Blasensprung, der restliche Anteil der Frühgeburten wird auf Grund mütterlicher oder fetaler Ursachen medizinisch eingeleitet (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2022, S. 61). Zu den maternalen Auslösern zählt beispielsweise eine sich verschlimmernde Präeklampsie (Romero et al., 2014). Mit hoher Wahrscheinlichkeit besteht eine enge Kausalität zwischen der erhöhten Frühgeburtslichkeitsrate und dem häufigeren Auftreten einer Präeklampsie nach IVF oder ICSI, weshalb die

Prävention und frühzeitige Diagnose von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen in der Vorsorge nach künstlicher Befruchtung unabdingbar ist. Bei einem Viertel aller Frühgeburten wird eine intraamniotische Infektion nachgewiesen (Romero et al., 2001). Badeghiesh et al. (2023) zeigen auf, dass Schwangere nach IVF mit fortgeschrittenem Alter signifikant häufiger von einer Chorioamnionitis und einer mütterlichen Infektion betroffen sind als die ältere Vergleichsgruppe mit spontaner Konzeption (Badeghiesh et al., 2023). Ob die erhöhte Frühgeburtsrate bei Einlingsschwangerschaften nach ART vorwiegend auf die höhere Präeklampsie-Inzidenz zurückzuführen ist oder ursächlich auch mit vermehrten Infektionsgeschehen zusammenhängen könnte, lässt sich anhand der vorliegenden Studienergebnisse nicht eindeutig feststellen.

Das Wissen um mögliche Auslöser für eine Frühgeburt kann diese nicht unweigerlich verhindern. Es gibt allerdings Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt, welche in der Schwangerschaft beeinflussbar sind. Dazu zählen unter anderem eine bakterielle Vaginose, asymptomatische Bakteriurie, Parodontitis oder Anämie (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2022, S. 72). Hebammen sollten daher über das Risiko einer Parodontitis aufklären und die Schwangere bei Bedarf zu einer zahnärztlichen Untersuchung weiterleiten. Sie sollten außerdem auf klinische Anzeichen für eine bakterielle Vaginose oder Anämie achten, Symptome für eine drohende Frühgeburt ernst nehmen und die Schwangere bei Bedarf zu einer ärztlichen Kontrolluntersuchung übermitteln. Ein allgemeines Screening auf asymptomatische Vaginose und asymptomatische Bakteriurie wird in der aktuellen AWMF-Leitlinie nicht empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2022, S. 104–110, S. 114).

6.2.2 Niedriges Geburtsgewicht

Zur Überwachung des fetalen Wachstums und zur frühzeitigen Erkennung einer Wachstumsretardierung sollte die Hebamme bei jedem Vorsorgetermin den Bauch der Schwangeren mit Hilfe der Leopold-Handgriffe palpieren und den Symphysen-Fundus-Abstand messen (Stiefel et al., 2020, S. 437). Es wird eine verblindete Messung und die Dokumentation in Messkurven empfohlen (Papageorghiou et al., 2016). Bei einer Diskrepanz zwischen dem Uterusstand und dem berechneten Schwangerschaftsalter ist eine zusätzliche sonographische Untersuchung angezeigt (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2023, S. 21).

6.2.3 Kongenitale Fehlbildungen

Die Hebamme begleitet das Paar bezüglich des Einsatzes von pränatalen Diagnoseverfahren im Rahmen ihres Kompetenzbereiches durch Gesprächsangebote, aktives Zuhören und das Aushalten von schwierigen Fragen und ethischen Konflikten. Sie soll die

Kompetenz der Eltern für das Treffen einer informierten Entscheidung stärken und sie auch über ihr Recht auf Nichtwissen aufklären (Stiefel et al., 2020, S. 398–399).

6.2.4 Gestationsdiabetes

Die S3-Leitlinie der deutschen Diabetesgesellschaft empfiehlt für Schwangere mit Risikofaktoren ein Frühscreening auf Gestationsdiabetes mittels Blutglucosebestimmung im nüchternen Zustand. Bei einem auffälligen Befund sollte das Frühscreening durch eine Zweitmessung überprüft werden. Außerdem soll bei einem negativem Screeningergebnis ein oraler Glucosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glucose in der 24+0 bis 28+0 SSW erfolgen (Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2018, S. 29). Da in der Leitlinie eine Ovulationsinduktion als unabhängiger Risikofaktor für Schwangerschaftsdiabetes benannt wird (Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2018, S. 25), und diese ein häufiger Bestandteil einer künstlichen Befruchtung ist (Stiefel et al., 2020, S. 183), kann die Empfehlung für ein Frühscreening auf Schwangerschaften nach IVF oder ICSI übertragen werden. Hebammen sollten neben dem vorgezogenen Screening auch zur präventiven Steigerung beziehungsweise Aufrechterhaltung der körperlichen Aktivität beraten, denn regelmäßige körperliche Bewegung senkt das Risiko für eine Insulinresistenz und soll daher allen Schwangeren ohne Kontraindikation empfohlen werden. Die körperliche Aktivität kann beispielsweise als dreimaliger zügiger Spaziergang pro Woche mit einer Dauer von mindestens 30 Minuten umgesetzt werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2018, S. 38). Außerdem ist eine Aufklärung über eine adäquate Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ausgehend vom präkonzeptionellen Body-Mass-Index ratsam, da eine kontrollierte Gewichtszunahme den Glukosemetabolismus und die Insulinsensitivität verbessert (Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2018, S. 41). Die Hebamme sollte in den Vorsorgeuntersuchungen auf diabetesspezifische Symptome wie beispielsweise eine Polyurie, Polydipsie oder ausgeprägte Glukosurie bei Spontanharmessung achten und bei Bedarf zu einer weiterführenden ärztlichen Untersuchung verweisen.

6.2.5 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

Die orale Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure ab der Frühschwangerschaft ist die einzig effektive Präventionsmaßnahme gegen Präeklampsie (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019, S. 46). Sie wird nach ärztlicher Risikobewertung verordnet. Da eine IVF-Behandlung als schwangerschaftsinduzierter Risikofaktor in der AWMF-Leitlinie zu hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen aufgeführt

wird (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019, S. 51), kann die Hebamme die Schwangere auf eine ärztliche Risikoeinschätzung im ersten Trimester aufmerksam machen, falls diese noch nicht erfolgt sein sollte. Die regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks sowie die Urinuntersuchung auf Proteinurie sind essenzielle Screeningmethoden für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019, S. 44) und sollten in jeder Schwangerenvorsorge gewissenhaft umgesetzt werden. Schwangere mit einer Anamnese hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen können laut Leitlinie über Warnsignale wie Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, thorakale Schmerzen und Dyspnoe aufgeklärt werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019, S. 53). Diese Empfehlung kann für Schwangere nach ART auf Grund des erhöhten Risikos adaptiert werden, indem die Hebamme diese Symptome abfragt und die Schwangere in jeder Vorsorgeuntersuchung auf rasch zunehmende Ödeme untersucht. Dabei könnte sie mit einer offenen Fragestellung nach Schmerzen und deren Lokalisation fragen ohne spezifische Symptome zu benennen, um eine unbeeinflusste Rückmeldung zu erhalten. Bei Blutdruckwerten oberhalb der Grenzwerte oder bei einem Verdacht auf HELLP-Syndrom soll eine Klinikeinweisung erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), 2019, S. 55–56).

Die beschriebenen Praxisimplikationen stimmen zu einem großen Teil mit der regulären Vorgehensweise zur Risikoerkennung in der Schwangerschaftsvorsorge durch Hebammen überein. Sie werden auf Grund von fehlenden Empfehlungen für die Schwangerenvorsorge nach ART aus allgemeinen Handlungsempfehlungen für Hebammen und aus Leitlinien mit einem Bezug zu den vorhandenen Risiken abgeleitet.

6.3 Gegenüberstellung der Studienergebnisse zu den psychosozialen Bedarfen und daraus resultierende Handlungsempfehlungen

Im Folgenden werden die zentralen Themen der einbezogenen Studien und daraus resultierende Handlungsempfehlungen für die Schwangerenvorsorge durch Hebammen beschrieben.

6.3.1 Ängste und Sorgen

Schwangere empfinden nach einer künstlichen Befruchtung verstärkt Ängste um die Gesundheit ihres Kindes. Sie fürchten eine spontane Fehlgeburt zu erleiden und sorgen sich um mögliche Fehlbildungen des Ungeborenen (Foyston et al., 2023; Younger et al., 2015). Manche der werdenden Mütter haben wenig Vertrauen in ihren Körper, dies führt zu einer übermäßigen Selbstbeobachtung und Übervorsichtigkeit. Die hohe Verunsicherung kann dazu beitragen, dass die Betroffenen auch bei physiologischen Veränderungen rasch

medizinische Hilfe aufsuchen und ihre körperliche Aktivität einschränken (Foyston et al., 2023). Frauen mit einer medizinischen Konzeption sind jedoch nicht häufiger von generalisierten Ängsten und depressiven Symptomen betroffen als Schwangere nach spontaner Befruchtung (Furmli et al., 2019). Hebammen sollten in ihrer Betreuung auf den Bedarf an kontinuierlicher Unterstützung und Beruhigung während der gesamten Schwangerschaft (McMahon et al., 1997; Younger et al., 2015) eingehen, mehr Unterstützung in Form von zusätzlichen Terminen und Gesprächen anbieten, Zweifel und Ängste erfragen und bei Bedarf an spezialisierte psychische Gesundheitsdienste verweisen (European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), 2015, S. 139). Sie sollten für das Schwangerschaftserleben der Frauen sensibilisiert sein (Younger et al., 2015) und ihr Selbstwert- und Sicherheitsgefühl stärken (Cox et al., 2006; Younger et al., 2015). Dies kann beispielsweise durch Informationsvermittlung über die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft und die Verwendung von positiver bestärkender Sprache erfolgen. Hebammen sollten Schwangere dazu ermutigen eine angemessene körperliche Aktivität aufrecht zu erhalten, denn Bewegung kann das individuelle Körpergefühl und Wohlbefinden verbessern. Eine wichtige Voraussetzung ist jedoch, dass diesbezüglich keine Kontraindikationen vorliegen (Stiefel et al., 2020, S. 338). Auch die Partner*innen der betroffenen Schwangeren zeigen vermehrt somatische Ängste und sollten daher durch die Hebamme adressiert und in die Vorsorgeuntersuchung einbezogen werden (Younger et al., 2015).

6.3.2 Identität der werdenden Eltern

Die werdenden Eltern identifizieren sich häufig mit ihrer vergangenen Unfruchtbarkeit und dem schwierigen Weg, den sie bis zu einer erfolgreichen Schwangerschaft zurückgelegt haben. Sie empfinden eine soziale Stigmatisierung und haben auf Grund der vorausgegangenen psychischen Belastung möglicherweise Schwierigkeiten sich in die neue Rolle der werdenden Eltern hineinzufühlen (Foyston et al., 2023; Younger et al., 2015). Unter den Betroffenen bestehen gegensätzliche Wünsche hinsichtlich der medizinischen Betreuung. (Foyston et al., 2023). Für die Hebamme ist es daher wichtig individuelle Betreuungswünsche zu erfragen und eine emotionale Verarbeitung der Unfruchtbarkeitsgeschichte anzuregen. Hier gilt es jedoch die eigene Kompetenzgrenzen zu erkennen und bei Bedarf an eine therapeutische Unterstützung weiterzuleiten. Betroffene schätzen es, wenn das betreuende medizinische Personal über Wissen zur Empfängnismethode verfügt (Warmelink et al., 2016). Aus diesem Grund sollten zum Thema ART Weiterbildungsmöglichkeiten für Hebammen geschaffen werden.

6.3.3 Erwartungshaltungen an die Elternschaft

Bei Paaren kann nach einer erfolgreichen künstlichen Befruchtung ein hohe Erwartungshaltung an die eigene Elternschaft bestehen (Foyston et al., 2023; Younger et al., 2015). Deshalb ist es möglich, dass sich die Betroffenen bei einer Überlastung seltener Hilfe suchen (Younger et al., 2015). Für betreuende Hebammen ist es wichtig eine realistische Vorstellung über die erste Zeit mit dem Neugeborenen zu vermitteln, die psychische Belastung der Eltern zu beobachten und bei Bedarf rechtzeitig zu geeigneten Hilfsangeboten weiterzuleiten (Foyston et al., 2023). Die Mehrheit der Schwangeren empfindet nach einer medizinischen Konzeption einen hohen Drang zu stillen (Ladores & Aroian, 2015). Hebammen sollten daher den individuellen Stillwunsch erfragen und gegebenenfalls eine vorgeburtliche Stillvorbereitung anbieten, denn diese kann das Selbstvertrauen der Schwangeren in Bezug auf das Stillen stärken (Kronborg et al., 2012). Vor der Anleitung sollte eine Stillanamnese erfolgen. Dazu gehören gezielte Fragen zur Mamillenform, zu medizinischen Eingriffen an den Brüsten oder zu früheren Stillverfahren. Die Informationsvermittlung über Grundsätze der Laktation und verschiedene Anlegetechniken sind Bestandteil der Stillvorbereitung in der Schwangerschaft (Stiefel et al., 2020, S. 316–317). Um einen erfolgreichen Stillstart zu unterstützen, kann die Hebamme die Frau ab der 37+0 SSW zusätzlich dazu anleiten Kolostrum auszustreichen, da dies eine hilfreiche Methode zur Verbesserung des Stillersfolgs sein kann (Sobik et al., 2023).

6.4 Stärken und Limitationen dieser Arbeit

Eine Stärke dieser Arbeit ist, dass sie erstmals die kombinierte Fragestellung zu gesundheitlichen Risiken und psychosozialen Bedarfen von Schwangeren nach ART im Kontext der Hebammenbetreuung thematisiert und daraus Handlungsempfehlungen ableitet. Bei der Literatursauswahl zur Fragestellung der gesundheitlichen Risiken wird darauf geachtet, dass die Studienpopulationen westlicher Herkunft sind, um eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf ein deutsches Setting möglich zu machen. Die CASP-Checklisten werden mit Hilfe eines eigens generierten Punkteschemas quantifiziert, um eine bessere Vergleichbarkeit hinsichtlich der Studienqualität zu ermöglichen. Die ausgewählten Studien besitzen überwiegend eine moderarte Studienqualität, die Untersuchung von Foyston et al. (2023) wird als qualitativ hochwertig eingestuft (vgl. Tabelle 7). Weil zum aktuellen Zeitpunkt keine Leitlinie mit Handlungsempfehlungen für die Schwangerenvorsorge nach ART existiert, werden Implikationen für die Praxis im Rahmen von bereits vorhandenen Leitlinien und allgemeingültigen Empfehlungen für die Hebammenvorsorge formuliert.

Limitierend sind die unterschiedlichen Rechercheverfahren für die beiden Teilfragestellungen. Die Recherche für die gesundheitlichen Risiken muss auf Grund der ursprünglich sehr

hohen Trefferzahl auf eine reine Titelsuche eingeschränkt werden, um die Literaturlauswertung im vorgegebenen Zeitrahmen leisten zu können. Diese Beschränkung könnte ein unvollständiges Auffinden relevanter Literatur bedingen. Zu den Limitationen zählen außerdem die erhebliche Heterogenität und die unterschiedlichen Studiendesigns der einbezogenen Untersuchungen. Die Studien zum Thema „gesundheitliche Risiken“ sind zwar spezifisch für IVF und ICSI-Behandlungen, gehen in ihrer Analyse allerdings kaum auf den Einfluss unterschiedlicher Behandlungsprotokolle ein. Die Untersuchung von Luke et al. (2017) umfasst auch einen kleinen Anteil von Behandlungen mit gespendeten Eizellen. Außerdem könnte eine stärkere medizinische Überwachung von Schwangerschaften nach künstlicher Befruchtung die Studienergebnisse verzerren. Im Allgemeinen stammen die Studiendaten aus unterschiedlichen Interventionszeiträumen und führen im Zusammenhang mit der kontinuierlichen Weiterentwicklung der IVF- und ICSI-Verfahren dazu, dass die Ergebnisse nicht ganzheitlich auf aktuelle Verfahrensweisen der ART anwendbar sind.

Die Untersuchungen zu den psychosozialen Bedarfen schließen gemischte Stichproben mit verschiedenen Formen der Fertilitätsbehandlung ein. Sie sind daher nicht repräsentativ für die Bedürfnisse von Paaren und Schwangeren, die ausschließlich eine IVF oder ICSI-Behandlung hinter sich haben. Es handelt sich überwiegend um qualitative Forschung, welche die subjektiven Wahrnehmungen der Teilnehmer*innen widerspiegelt. Bei den retrospektiven Studiendesigns besteht das Risiko für eine Erinnerungsverzerrung. Außerdem sind die Charakteristiken der Teilnehmer*innen in den qualitativen Untersuchungen sehr ähnlich, sodass die Erfahrungen und Bedürfnisse von ethnischen Minderheiten oder gleichgeschlechtlichen Paaren nach ART nicht ausreichend repräsentiert werden.

Die Mehrheit der analysierten Studien formuliert keine direkten Handlungsempfehlungen für die Schwangerenvorsorge. Darüber hinaus besteht für die eingeschlossenen Untersuchungen das Risiko einer Publikationsverzerrung.

7 Fazit

Es gibt eine Reihe von gesundheitlichen Risiken und psychosozialen Bedarfen, die in der Schwangerenvorsorge durch Hebammen nach ART mit Einlingsschwangerschaft zu beachten sind. Schwangere nach IVF oder ICSI sind häufiger von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und von Gestationsdiabetes betroffen. Nach der Geburt entstehen bei ihnen vermehrt verstärkte uterine Blutungen und plazentare Komplikationen. Die neonatalen Risiken für niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburtslichkeit, SGA, perinatale Mortalität und kongenitale Fehlbildungen sind erhöht. Es gibt Hinweise darauf, dass die Verfahren der ART selbst zur Risikoerhöhung für negative Outcomes beitragen. Frauen mit IVF oder ICSI-Behandlung sind durchschnittlich älter als Schwangere mit Spontankonzeption. Sie leiden

häufiger an Vorerkrankungen oder Infertilitätsdiagnosen. Anhand der vorliegenden Studienergebnisse lässt sich nicht abschließend ermitteln, ob die Risikozunahme auf die Schwere zugrundeliegender Erkrankungen oder Infertilitätsdiagnosen eines Paares, auf das mütterliche Alter oder auf die Behandlung selbst zurückzuführen ist.

Es gibt keine Leitlinie zu Handlungsempfehlungen für die Schwangerenvorsorge nach ART. Daher stützen sich die in dieser Arbeit formulierten Implikationen für die Praxis auf Leitlinien mit einem Kontext zu den vorhandenen Risiken und auf allgemeingültige Empfehlungen für die Hebammenvorsorge. Eine Schwangerschaft nach Sterilitätsbehandlung zählt nach deutschen Mutterschaftsrichtlinien als Schwangerschaft mit besonderem Überwachungsbedarf. In diesem Zusammenhang übernimmt die Hebamme die Rolle der Primärvorsorgung und hat in Abgrenzung zur ärztlichen Risikovorsorge eine Lotsenfunktion, um die Schwangere bei Bedarf rechtzeitig an ärztliches Fachpersonal weiterzuleiten. Insbesondere bei Risikoschwangerschaften und Regelwidrigkeiten ist dabei eine gute und enge interprofessionelle Zusammenarbeit und engmaschige Betreuung wichtig.

Die Hebamme sollte in der Anamnese auf die Indikation für die künstliche Befruchtung eingehen, um bestehende ungünstige Cofaktoren für eine Risikoeinschätzung berücksichtigen zu können. Im Hinblick auf das erhöhte Frühgeburtlichkeitsrisiko sollte sie über die potenzielle Gefahr einer Parodontitis aufklären und die Schwangere bei Bedarf zu einer zahnärztlichen Untersuchung weiterleiten. Sie sollte außerdem auf klinische Anzeichen für eine bakterielle Vaginose oder Anämie achten und Symptome für eine drohende Frühgeburt ernst nehmen. Diese Vorgehensweise entspricht dem allgemeinen Standard der Hebammenvorsorge. Auch die Überwachung des fetalen Wachstums mittels Leopold-Handgriffen und verblindeter Messung des Symphysen-Fundus-Abstands sowie die Dokumentation in Messkurven entspricht der Standardvorgehensweise in der Schwangerenvorsorge. Die regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks, die Urinuntersuchung auf Proteinurie und die Untersuchung der Schwangeren auf rasch zunehmende Ödeme sind ebenfalls essenzielle Screeningmethoden für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. Auf Grund des erhöhten Risikos für Präeklampsie kann die Hebamme Warnsignale wie Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, thorakale Schmerzen und Dyspnoe bei den Terminen abfragen. Dabei sollte sie offene Fragestellungen nutzen und im Umgang mit der Schwangeren darauf achten, sie nicht zu verunsichern. Außerdem sollte die Hebamme ein Frühscreening auf Gestationsdiabetes und einen oralen Glucosetoleranztest mit 75 g Glucose für Schwangere nach ART empfehlen.

Im Hinblick auf die psychosozialen Bedarfe sollte die Hebamme verstärkte Ängste und Sorgen des Paares um die Gesundheit ihres Kindes berücksichtigen. Obwohl generalisierte

Ängste und depressive Symptome bei Schwangeren nach medizinischer Konzeption nicht häufiger auftreten als bei Schwangeren mit spontaner Befruchtung, sind sie stärker verunsichert und erleben mehr schwangerschaftsspezifische Ängste bezüglich kindlicher Fehlbildungen oder einer möglichen Fehlgeburt. Manche Paare haben einen erhöhten Betreuungsbedarf, daher sollten Hebammen Gespräche und zusätzliche Termine anbieten, die Partner*in in die Vorsorgeuntersuchung einbeziehen, die psychische Gesundheit im Rahmen der Betreuung überwachen und wenn nötig zu psychologischen Fachkräften verweisen. Dies gilt auch für die Verarbeitung der Infertilitätsgeschichte des Paares, denn auf Grund der vorausgegangenen psychischen Belastung können die werdenden Eltern Schwierigkeiten haben sich in ihrer neuen Rolle einzufinden. Hinzu kommen oft überhöhte Erwartungen an die Elternschaft und ein starker Drang der werdenden Mütter zu stillen. Bei Bedarf können Hebammen eine vorgeburtliche Stillvorbereitung arrangieren. Sie sollten den werdenden Eltern eine realistische Vorstellung über die Zeit postpartum vermitteln und sie bestmöglich auf die Geburt und die Wochenbettzeit vorbereiten.

Die getroffenen Handlungsempfehlungen entsprechen weitgehend der regulären Vorgehensweise zur Risikoerkennung in der Schwangerschaftsvorsorge durch Hebammen. Für betreuende Hebammen ist entscheidend, dass sie Kenntnis um die erhöhten gesundheitlichen Risiken nach ART haben, Regelwidrigkeiten frühzeitig erkennen und bei Auffälligkeiten an ärztliche Fachkräfte weiterleiten. Außerdem sollten sie die psychosozialen Bedürfnisse von Paaren nach künstlicher Befruchtung kennen, um die individuelle Betreuung bestmöglich dahingehend anpassen zu können. Daraus resultiert der Bedarf nach Weiterbildungsmöglichkeiten für Hebammen zum Thema ART. Weitere Forschung ist nötig, um psychosoziale Bedarfe gleichgeschlechtlicher Paare nach künstlicher Befruchtung zu ermitteln. Außerdem sollte mit Hilfe weiterführender Untersuchungen nach den Zusammenhängen für die erhöhten Risiken bei Schwangerschaften mit ART geforscht werden.

8 Literaturverzeichnis

Badeghiesh, A., Hochberg, A., Elsherbini, N., Baghlaf, H., & Dahan, M. H. (2023). How does IVF conception affect pregnancy complications in an older cohort of women, at least 38 years of age? Study of a population database. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *40*(9), 2139–2148. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-028900>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA). (2019, Oktober 9). *Betreuung durch eine Hebamme*. <https://www.familienplanung.de/schwangerschaft/schwangerschaftsvorsorge/hebamme/>

Chen, H., Li, J., Cai, S., Tang, S., Zeng, S., Chu, C., Hocher, C.-F., Rösing, B., Krämer, B. K., Hu, L., Lin, G., Gong, F., & Hocher, B. (2021). Blastocyst Transfer: A Risk Factor for Gestational Diabetes Mellitus in Women Undergoing In Vitro Fertilization. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *107*(1), e143–e152. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab594>

Cox, S. J., Glazebrook, C., Sheard, C., Ndukwe, G., & Oates, M. (2006). Maternal self-esteem after successful treatment for infertility. *Fertility and Sterility*, *85*(1), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.07.1287>

Critical Appraisal Skills Programme. (o. J.). *CASP FAQ's—Are the CASP Checklists a validated tool?* CASP - Critical Appraisal Skills Programme. Abgerufen 18. Oktober 2023, von <https://casp-uk.net/faqs/>

Critical Appraisal Skills Programme. (2018). *CASP-Cohort-Study-Checklist*. CASP - Critical Appraisal Skills Programme. Abgerufen 18. Oktober 2023, von https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Cohort-Study-Checklist/CASP-Cohort-Study-Checklist_2018.pdf

Critical Appraisal Skills Programme. (2018). *CASP-Qualitative-Studies-Checklist*. CASP - Critical Appraisal Skills Programme. Abgerufen 18. Oktober 2023, von <https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Qualitative-Studies-Checklist/CASP-Qualitative-Checklist-2018.pdf>

Critical Appraisal Skills Programme. (2018). *CASP-Systematic-Review-Checklist*. CASP - Critical Appraisal Skills Programme. Abgerufen 18. Oktober 2023, von https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Systematic-Review-Checklist/CASP-Systematic-Review-Checklist_2018.pdf

Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG), & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) (Hrsg.). (2018). *S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-008>

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) (Hrsg.). (2019). *S2k-Leitlinie Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie*. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-018>

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) (Hrsg.). (2022). *S2k-Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburt*. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-025>

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). (2023). *S2k-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon*. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-094>

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPF) (Hrsg.). (2019). *S2k-Leitlinie Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen*. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/016003>

- Deutsches IVF-Register e.V. (D·I·R). (2023). Jahrbuch 2022 DIR. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, Sonderheft 1 modifizierter Nachdruck aus Nummer 5*. <https://www.deutsches-ivf-register.de/jahrbuch.php>
- Diedrich, K., Ludwig, M., & Griesinger, G. (Hrsg.). (2019). *Reproduktionsmedizin* (2. Aufl.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-57636-6>
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (Hrsg.). (2015). *Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction – A guide for fertility staff*. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Psychosocial-care-guideline>
- Foyston, Z., Higgins, L., Smith, D. M., & Wittkowski, A. (2023). Parents' experiences of life after medicalised conception: A thematic meta-synthesis of the qualitative literature. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1), 520. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05727-x>
- Furmlı, H., Seeto, R. A., Hewko, S. L., Dalfen, A., Jones, C. A., Murphy, K. E., & Bocking, A. (2019). Maternal Mental Health in Assisted and Natural Conception: A Prospective Cohort Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 41(11), 1608–1615. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.002>
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (Hrsg.). (2023). *Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“)*. <https://www.g-ba.de/richtlinien/19/>
- Hammarberg, K., Fisher, J. R. W., & Wynter, K. H. (2008). Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: A systematic review. *Human Reproduction Update*, 14(5), 395–414. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn030>

- Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW Hamburg). (2023a, März 6). *Hochschulinformations- und Bibliotheksservice (HIBS)—Datenbanken—CINAHL*.
<https://www.haw-hamburg.de/hibs/recherche/datenbanken/detail/?libconnect%5Btit-leid%5D=3479&cHash=1f13fdc239c5310cda2a613894ed6fc4>
- Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW Hamburg). (2023b, März 6). *Hochschulinformations- und Bibliotheksservice (HIBS)—Datenbanken—PubMed*.
<https://www.haw-hamburg.de/hibs/recherche/datenbanken/detail/?libconnect%5Btit-leid%5D=294&cHash=71dca39c0fe61fbd775b71d5a598314c>
- Kronborg, H., Maimburg, R. D., & Væth, M. (2012). Antenatal training to improve breast feeding: A randomised trial. *Midwifery*, 28(6), 784–790. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2011.08.016>
- Ladores, S., & Aroian, K. (2015). First-Time Mothers with a History of Infertility: Their Internalized Pressure to Breastfeed. *Journal of Human Lactation*, 31(3), 504–510.
<https://doi.org/10.1177/0890334415585511>
- Luke, B., Gopal, D., Cabral, H., Stern, J. E., & Diop, H. (2017). Pregnancy, birth, and infant outcomes by maternal fertility status: The Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 217(3), 327.e1-327.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.04.006>
- Ma, L.-L., Wang, Y.-Y., Yang, Z.-H., Huang, D., Weng, H., & Zeng, X.-T. (2020). Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: What are they and which is better? *Military Medical Research*, 7(1), 7.
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>
- McMahon, C. A., Ungerer, J. A., Beaurepaire, J., Tennant, C., & Saunders, D. (1997). Anxiety during pregnancy and fetal attachment after in-vitro fertilization conception. *Human Reproduction*, 12(1), 176–182. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.1.176>

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, T. P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- National Library of Medicine. (2023, Oktober 10). *MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different?* [FAQs, Help Files, Pocket Cards]. U.S. National Library of Medicine. <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html>
- Pandey, S., Shetty, A., Hamilton, M., Bhattacharya, S., & Maheshwari, A. (2012). Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 18(5), 485–503. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms018>
- Papageorgiou, A. T., Ohuma, E. O., Gravett, M. G., Hirst, J., Silveira, M. F. da, Lambert, A., Carvalho, M., Jaffer, Y. A., Altman, D. G., Noble, J. A., Bertino, E., Purwar, M., Pang, R., Ismail, L. C., Victora, C., Bhutta, Z. A., Kennedy, S. H., & Villar, J. (2016). International standards for symphysis-fundal height based on serial measurements from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project: Prospective cohort study in eight countries. *BMJ*, 355, i5662. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5662>
- Qin, J.-B., Sheng, X.-Q., Wu, D., Gao, S.-Y., You, Y.-P., Yang, T.-B., & Wang, H. (2017). Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 295(2), 285–301. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4250-3>
- Ram, M., Yechieli, M., Reicher, L., Many, A., Morag, S., Schechtman, Y., Landesberg, I., & Lavie, A. (2021). Obstetrical outcomes of ART pregnancies in patients with male factor infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(8), 2173–2182. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02259-1>

- Romero, R., Dey, S. K., & Fisher, S. J. (2014). Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes. *Science (New York, N. Y.)*, *345*(6198), 760–765. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>
- Romero, R., Gómez, R., Chaiworapongsa, T., Conoscenti, G., Cheol Kim, J., & Mee Kim, Y. (2001). The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, *15*(s2), 41–56. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3016.2001.00007.x>
- Sampson, M., McGowan, J., Cogo, E., Grimshaw, J., Moher, D., & Lefebvre, C. (2009). An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *Journal of Clinical Epidemiology*, *62*(9), 944–952. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.10.012>
- Sha, T., Yin, X., Cheng, W., & Massey, I. Y. (2018). Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: A meta-analysis. *Fertility and Sterility*, *109*(2), 330-342.e9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.019>
- Sobik, S., Crimmins, M., Hand, M., Blake, L., & Andres, A. (2023). Education and Experiences of Antenatal Breast Milk Expression: A Systematic Review. *Breastfeeding Medicine*, *18*(2), 107–115. <https://doi.org/10.1089/bfm.2022.0225>
- Statistisches Bundesamt (Destatis). (2023, Juli 21). *Daten zum durchschnittlichen Alter der Mutter bei Geburt in Deutschland für die Jahre 2018 bis 2022*. destatis Statistisches Bundesamt. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mutteralter.html>
- Stern, J. E., Liu, C.-L., Cui, X., Cabral, H. J., Farland, L. V., Coddington, C., & Diop, H. (2022). Assisted reproductive technology treatment increases obstetric and neonatal risks over that of the underlying infertility diagnosis. *Fertility and Sterility*, *117*(6), 1223–1234. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.02.009>

- Stiefel, A., Brendel, K., & Bauer, N. H. (Hrsg.). (2020). *Hebammenkunde Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (6. Auflage). Georg Thieme Verlag.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2016). Committee Opinion No 671: Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstetrics and Gynecology*, 128(3), e61-68. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001643>
- Wang, Y. A., Nikravan, R., Smith, H. C., & Sullivan, E. A. (2013). Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 28(9), 2554–2561. <https://doi.org/10.1093/humrep/det270>
- Warmelink, J. C., Adema, W., Pranger, A., & de Cock, T. P. (2016). Client perspectives of midwifery care in the transition from subfertility to parenthood: A qualitative study in the Netherlands. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 37(1), 12–20. <https://doi.org/10.3109/0167482X.2015.1106474>
- Wen, J., Jiang, J., Ding, C., Dai, J., Liu, Y., Xia, Y., Liu, J., & Hu, Z. (2012). Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: A meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(6), 1331-1337.e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.053>
- Younger, M., Hollins-Martin, C., & Choucri, L. (2015). Individualised care for women with assisted conception pregnancies and midwifery practice implications: An analysis of the existing research and current practice. *Midwifery*, 31(2), 265–270. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2014.06.008>
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E., Vanderpoel, S., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology, & World Health Organization. (2009). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World

Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertility and Sterility*, 92(5), 1520–1524. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.009>

Anhang

Anhang 1: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Quin et al. (2017)	1
Anhang 2: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Luke et al. (2017).....	5
Anhang 3: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Stern et al. (2022).....	12
Anhang 4: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Ram et al. (2021).....	19
Anhang 5: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Younger et al. (2015).....	26
Anhang 6: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Foyston et al. (2023)	30
Anhang 7: CASP-Checkliste qualitative Forschung für die Studie von Ladores & Aroian (2015).....	34
Anhang 8: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Furmli et al. (2019)	40

Anhang 1: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Quin et al. (2017)



CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a **Systematic Review**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a systematic review study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Systematic Review) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Paper for appraisal and reference: Qin et al. (2017) systematisches Review und Metaanalyse

Section A: Are the results of the review valid?

1. Did the review address a clearly focused question?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: An issue can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the intervention given
- the outcome considered

Comments: Das Review soll einen vollständigen weltweiten Überblick über die angebliche Prävalenz von negativen Schwangerschaftsoutcomes (APOs) bei Einlingsschwangerschaften nach IVF/ICSI geben. Dieses Ziel wird in der Einleitung formuliert.

2. Did the authors look for the right type of papers?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: 'The best sort of studies' would

- address the review's question
- have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)

Comments: Klare Suchkriterien sowie Kriterien zum Ein- oder Ausschluss von Studien werden formuliert (z.B. nur Kohortenstudien werden berücksichtigt). Die negativen Schwangerschaftsoutcomes (APOs) werden auf neonatale Outcomes beschränkt.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

Comments: PubMed, Google Scholar, Cochrane Libraries, China Biology Medicine disc (CBMdisc), Chinese Scientific Journals Full-text Database (CQVIP), China National Knowledge Infrastructure (CNKI) und Wanfang Data wurden von Beginn bis März 2016 durchsucht. Studien auf englisch und chinesisch wurden eingeschlossen. Limitation: Die Spracheinschränkung führt dazu, dass nicht alle weltweit veröffentlichten Studien berücksichtigt werden können. Das Ziel des Reviews ist jedoch, eine Übersicht über die weltweiten APOs zu ermöglichen.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glisters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)

Comments: Zur Bewertung der Qualität der eingeschlossenen Studien werden die Grundsätze der Newcastle-Ottawa-Skala (NOS) übernommen. Für jedes Qualitätsmerkmal werden Sterne vergeben als schnelle visuelle Bewertung. Studien, welche weniger als 7 Sterne erhalten, werden als Studien mit niedriger Qualität bewertet. Dabei erreichen alle eingeschlossenen Studien nur eine niedrige Qualität mit ein bis zwei Sternen.

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

Comments: Die untersuchten APOs sind in den ausgewählten Studien ähnlich. Manche Studien thematisieren mehr APOs als andere. Die Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien sind tabellarisch klar dargestellt. Die Heterogenität der Studien wird mittels statistischer Analyse als signifikant nachgewiesen. Die Unterschiede der Studien werden im Diskussionsteil des Reviews als möglicher Bias benannt.

Section B: What are the results?

6. What are the overall results of the review?

HINT: Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

Comments: Die Ergebnisse des Reviews werden sowohl tabellarisch als auch im Fließtext dargestellt. Dabei werden die Häufigkeiten der APOs in einem Konfidenzintervall von 95 % dargestellt. Eine Subgruppenanalyse soll eine Vergleichbarkeit der APOs hinsichtlich Regionen, Ländern und Einkommensstatus ermöglichen.

7. How precise are the results?

HINT: Look at the confidence intervals, if given

Comments: Das Konfidenzintervall liegt bei 95 %. Die Risiken von IVF- oder ICSI-Schwangerschaften werden nicht in ein relatives Verhältnis zu den Schwangerschaften nach Spontankonzeption gestellt.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments: Die Subgruppenanalyse ermöglicht es, die Ergebnisse der Studien für Europa und Deutschland zu filtern. Die Auswertung der gesamten Population der Studien besteht jedoch aus Schwangeren weltweit und ist daher nicht auf lokale Settings übertragbar.

9. Were all important outcomes considered?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments: Unerwünschte mütterliche Schwangerschaftsoutcomes sind nicht Teil der Analyse aber dennoch von hoher Relevanz. Diese haben in der Untersuchung gefehlt. Zudem fehlt eine weitere Unterteilung der Schwangeren nach demografischen und medizinischen Daten wie z.B. Alter oder Vorerkrankungen.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do **you** think?

Comments: Die Fragestellung lässt sich an dieser Stelle nicht eindeutig beantworten. Das Review zielt darauf ab, die Auswirkungen der ART auf die Gesundheit von Kindern besser zu verstehen, Ärzte über die potenziellen Risiken dieser Technologie aufzuklären und grundlegende Daten zur Verbesserung der medizinischen Verfahren zu liefern. Durch die weit verbreitete Anwendung der IVF und ICSI bei Unfruchtbarkeit ist die Kenntnis um Risiken und APOs von hoher Relevanz.

Anhang 2: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Luke et al. (2017)



CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a **Cohort Study**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Luke et al. (2017) longitudinale Kohortenstudie

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: Ziel der Studie ist es, die Auswirkungen des mütterlichen Fertilitätsstatus auf das Risiko von Schwangerschafts-, Geburts- und Säuglingskomplikationen zu untersuchen. Abhängige Variablen werden klar definiert. Es handelt sich um eine longitudinale Kohortenstudie mit retrospektiver Datenauswertung.

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: Einbezogen werden alle Frauen mit Lebendgeburten von Einlingen mit einer Schwangerschaftsdauer von mindestens 22 Wochen und einem Geburtsgewicht von mindestens 350 g in Massachusetts vom 1. Juli 2004 bis zum 31. Dezember 2010. Die Daten der Kohorte stammen aus dem MOSART Projekt, welches die Daten aus zwei Systemen (PELL und SART CORS) verknüpft. Zusätzlich werden Daten aus der Geburtsurkunde und aus dem Massachusetts Birth Defects Monitoring Program ergänzt. Die Kohorte enthält insgesamt 459.623 Schwangerschaften, 441.420 fertile Frauen, 8054 subfertile Frauen und 10.149 Frauen mit IVF-Behandlung. Damit ist sie hinsichtlich der Zielsetzung der Studie repräsentativ für eine westliche Population, insbesondere für Massachusetts.

Is it worth continuing?

3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Exposition = IVF oder subfertile Gruppe

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: Die Daten der IVF-Gruppe stammen aus dem SART CORS, welches jährlich Datensätze von mehr als 83 % aller Kliniken, die IVF durchführen, erhält und validiert. Die in das SART CORS-System eingegebenen Daten sind objektiv. Sie werden allerdings nicht so streng kontrolliert wie beispielsweise Daten für eine prospektive Forschungsstudie, sodass die Verwendung der Registerdaten ein mögliches Risiko von falschen Klassifizierungen und für einen Selektionsbias birgt. Die Datensätze wurden jedoch im Rahmen der MOSART Studie zusätzlich validiert. Die subfertile Gruppe wurde über die Angaben zu zwei Fragen in der Geburtsurkunde identifiziert. Auch diese Angaben sind objektiv. Es gibt allerdings nur begrenzte Informationen darüber, ob die Geburten dieser unfruchtbaren Frauen spontan entstanden sind oder das Ergebnis von Behandlungen ohne ART waren, sodass auch hier das Risiko für einen potenziellen Bias besteht.

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Outcome = ungünstige Schwangerschafts-, Geburts- und Säuglingsoutcomes

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 - has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 - were the measurement methods similar in the different groups
 - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: Die Outcomes sind objektive Daten aus der Geburtsurkunde und den Entbindungsunterlagen des Krankenhauses (unter Verwendung von ICD-9-Codes) sowie aus dem PELL-Datensystem. Zusätzlich wurden Daten zu Geburtsdefekten aus dem Massachusetts Birth Defects Monitoring Programm gewonnen. Alle Daten wurden validiert.

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: Relevante Cofaktoren wurden identifiziert (Alter, Vorerkrankungen etc). IVF-Behandlungsdetails werden ermittelt, aber nicht in die Analyse miteinbezogen (z.B. unterschiedliche Risiken bei autologen oder gespendeten Eizellen).

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: IVF-Behandlungsdetails sowie Infertilitätsdiagnosen der IVF-Gruppe werden ermittelt aber nicht in die Analyse einbezogen. Mit Hilfe der log-Poisson-Modelle wird das relative Risiko für ungünstige Schwangerschafts-, Geburts- und Säuglingsoutcomes im Zusammenhang mit dem mütterlichen Fertilitätsstatus berechnet. Diese Rechnung wird um zusätzliche Faktoren bereinigt.

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

Comments: Es wurde keine Follow-up Untersuchung durchgeführt. Dies ist im Kontext der untersuchten Outcomes nicht als negativ zu bewerten, da die Outcomes abgeschlossene Ereignisse (z.B. Geburtsgewicht, Schwangerschaftsdiabetes etc.) darstellen, welche sich im Zeitverlauf nicht mehr verändern werden. Eine Limitation der Daten ist jedoch ihre begrenzte Aktualität, da sich die IVF-Verfahren innerhalb der letzten Jahrzehnte immer weiter verbessert haben. Dies könnte eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf mögliche Risiken der aktuellen IVF-Verfahren mindern.

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider

- what are the bottom line results
- have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
- how strong is the association between exposure and outcome (RR)
- what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: Die wichtigsten Ergebnisse sind: Die subfertile und die IVG-Gruppe besitzen sehr ähnliche Charakteristiken. Die Frauen beider Gruppen sind im Durchschnitt 5 bis 6 Jahre älter als die Frauen der fertilen Gruppe. Zudem sind sie 5- bis 7-mal häufiger über 40 Jahre alt. Sie haben mit höherer Wahrscheinlichkeit eine chronische Vorerkrankung (Diabetes und/ oder chronischen Bluthochdruck) und entwickeln häufiger einen Gestationsdiabetes und/ oder Schwangerschaftsbluthochdruck. Plazentare Komplikationen (Abruptio placentae, Placenta praevia, Vasa praevia), postpartale uterine Blutungen und andere übermäßige Blutungen bei der Geburt sind in der subfertilen und der IVF-Gruppe wahrscheinlicher und in der IVF-Gruppe durchweg am häufigsten. Das bereinigte Risikoverhältnis (ARR) der IVF-Frauen im Vergleich zu den fertilen und subtilen Frauen wird tabellarisch dargestellt.

8. How precise are the results?

HINT:

- look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: Die Ergebnisse werden in einem Konfidenzintervall von 95 % angegeben.

9. Do you believe the results?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore
 - can it be due to bias, chance or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: Der Vergleich der IVF-Gruppe mit den fertilen Frauen basiert auf objektiven und umfangreichen Daten. Die Ergebnisse zur Risikozunahme hinsichtlich unerwünschter Outcomes im Zusammenhang mit einer IVF-Behandlung ist aus der Analyse logisch nachvollziehbar und glaubhaft. Lediglich die Informationen über die Gruppe der subfertilen Frauen sind nicht ausreichend umfangreich. Es ist nicht bekannt, ob die Geburten der subfertilen Frauen spontan entstanden oder das Ergebnis von reproduktionsmedizinischen Behandlungen ohne IVF waren (z.B. IUI). Daher besteht das Risiko für einen potenziellen Bias, wenn die IVF-Gruppe mit den subfertilen Frauen verglichen wird.

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider whether
- a cohort study was the appropriate method to answer this question
 - the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - you can quantify the local benefits and harms

Comments: Obwohl die vorliegende Kohortenstudie eine sehr große Datenmenge einschließt, ist sie auf die Population in Massachusetts beschränkt. Unterschiede des Gesundheitssystems, der Umweltbedingungen oder der Bevölkerungsdaten erschweren eine Übertragbarkeit auf eine deutsche Population. Mögliche lokale Unterschiede der IVF-Behandlungsverfahren und die Weiterentwicklung der IVF-Verfahren seit der Datengewinnung sind ebenfalls ursächlich für eine Minderung der Übertragbarkeit.

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Comments: Luke et al. zitieren in ihrer Diskussion zusätzlich weitere Studien, die ähnliche Ergebnisse liefern.

12. What are the implications of this study for practice?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 - for certain questions, observational studies provide the only evidence
 - recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: Luke et al. ziehen das Fazit, dass eine Beratung von Frauen mit Subfertilität (mit oder ohne IVF-Therapie) die individuellen Schwangerschaftsoutcomes verbessern kann. Zu relevanten Beratungsinhalten zählen sie diesbezüglich: normales pregravid Körpergewicht, Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels, Supplementierung mit Folsäure und Multivitaminpräparaten, Ernährungsberatung, individuell angepasste Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und den Einfluss von Stress auf die Schwangerschaft. Die Implikationen für die Praxis sind zwar mit Literaturverweisen belegt, lassen sich jedoch nicht aus den vorliegenden Studienergebnissen ableiten.

Anhang 3: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Stern et al. (2022)



CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a **Cohort Study**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Stern et al. (2022) retrospektive Kohortenstudie

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: Ziel der Studie ist es, den Zusammenhang zwischen ungünstigen Outcomes bei Einlingschwangerschaften von infertilen Frauen und eine weitere Risikozunahme infolge einer assistierten Reproduktion zu untersuchen. Zu den eingeschlossenen Infertilitätsdiagnosen zählen Eileitererkrankungen, PCOS, andere Ovulationsstörungen und Endometriose. Die negativen Outcomes werden klar definiert und objektiv bemessen. Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse. Die Stichprobe der Studie umfasst Einlingsgeburten von Frauen mit Geburten zwischen dem 1. Oktober 2013 und dem 31. Dezember 2017. Dabei werden die Teilnehmerinnen unterteilt in fertile Schwangere sowie Frauen mit Infertilitätsdiagnose mit einer Schwangerschaft entweder mit oder ohne ART.

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: Die Informationen stammen aus der Verlinkung der Daten von MOSART und APCD. Die Datenbank MOSART wird bereits in der Analyse von Luke et al. beschrieben. Sie verknüpft die Daten der SART CORS und PELL-Datensysteme für alle Frauen, die in Krankenhäusern in Massachusetts entbinden. Das APCD ist ein Verzeichnis von Versicherungsmeldungen der meisten öffentlichen und privaten Krankenversicherungen in Massachusetts. Die Versicherungsdaten von MassHealth und von Versicherungsunternehmen, die keine Daten in das APCD eingegeben hatten (betrifft 10,3 % der Versicherungsunternehmen in Massachusetts), können nicht berücksichtigt werden.

Is it worth continuing?

3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: Die Daten zur ART stammen aus dem SART CORS, welches jährlich Datensätze von mehr als 83 % aller Kliniken, die IVF durchführen, erhält und validiert. Für 95 % der Frauen mit künstlicher Befruchtung ist eine zugrundeliegende Infertilität diagnostiziert. In der infertilen Gruppe ohne ART ist der Diagnoseanteil deutlich geringer. Die Infertilitätsdiagnosen werden anhand von ICD-9 und ICD-10 Diagnosecodes aus dem APCD-Verzeichnis zugeordnet. Die Informationen in den Datenbanken werden nicht zu Studienzwecken gesammelt, sodass klinisch relevante Dateneingabefehler und Ungenauigkeiten im Datensatz als möglicher Bias vorhanden sein können.

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 - has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 - were the measurement methods similar in the different groups
 - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: Die Outcomes sind objektive Daten aus dem MOSART Datensystem, die zusätzlich validiert werden.

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: Relevante Cofaktoren werden identifiziert (Alter, Vorerkrankungen etc). Unterschiedliche Verfahrensweisen der ART wie beispielsweise IVF und ICSI und ihr Einfluss auf die negativen Outcomes werden nicht ermittelt.

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: Mit Hilfe statistischer Modelle wird das relative Risiko für ungünstige Schwangerschafts-, Geburts- und Säuglingsoutcomes berechnet. Es erfolgt ein Vergleich zwischen Frauen mit ART und fertilen Frauen, zwischen infertilen Frauen und fertilen Frauen sowie Frauen mit ART und infertilen Frauen ohne künstliche Befruchtung in den jeweiligen Subgruppen. Diese Rechnung wird um zusätzliche Faktoren bereinigt.

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

Comments: Es wurde keine Follow-up Untersuchung durchgeführt. Dies ist im Kontext der untersuchten Outcomes nicht als negativ zu bewerten, da die Outcomes abgeschlossene Ereignisse (z.B. Geburtsgewicht, Schwangerschaftsdiabetes etc.) darstellen, welche sich im Zeitverlauf nicht mehr verändern werden.

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider

- what are the bottom line results
- have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
- how strong is the association between exposure and outcome (RR)
- what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: Infertile Frauen weisen im Vergleich zur fertilen Gruppe viele der untersuchten negativen Outcomes mit einer erhöhten Prävalenz auf. Die Frauen mit künstlicher Befruchtung zeigen fast ausschließlich höhere Inzidenzen für ungünstige Outcomes in den unterschiedlichen Subgruppen als die infertilen Frauen der jeweiligen Gruppen ohne ART. Dies deutet auf eine weitere Risikoerhöhung durch das Verfahren der assistierten Reproduktion - zusätzlich zur Risikozunahme durch die zugrundeliegende Infertilitätsdiagnose - hin. Besonders die Risiken für Plazentaprobleme, ein niedriges Geburtsgewicht und eine Frühgeburtlichkeit des Neugeborenen scheinen durch eine künstliche Befruchtung zusätzlich zuzunehmen.

8. How precise are the results?

HINT:

- look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: Die Ergebnisse werden in einem Konfidenzintervall von 95 % angegeben.

9. Do you believe the results?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore
 - can it be due to bias, chance or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: Die Vergleiche der verschiedenen Gruppen basieren auf objektiven und umfangreichen Daten. Die Ergebnisse zur Risikozunahme hinsichtlich unerwünschter Outcomes im Zusammenhang mit einer IVF Behandlung sind aus der Analyse logisch nachvollziehbar und glaubhaft. In den Angaben der APCD wird jedoch nicht zwischen dem Schweregrad der Infertilitätskrankung oder der Dauer der Erkrankung unterschieden, sodass Patientinnen mit ähnlichen Krankheitsmustern nicht direkt verglichen werden können. Es kann nicht sicher festgestellt werden, ob das erhöhte Risiko bei den Frauen mit ART mit dem Schweregrad ihrer Infertilitätskrankung oder dem Verfahren selbst zusammenhängt.

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider whether
- a cohort study was the appropriate method to answer this question
 - the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - you can quantify the local benefits and harms

Comments: Obwohl die vorliegende Kohortenstudie eine sehr große Datenmenge einschließt, ist sie auf die Population in Massachusetts beschränkt. Die Ergebnisse der Studie sind daher möglicherweise nicht auf alle Staaten und Länder übertragbar.

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Comments: Stern et al. zitieren in ihrer Diskussion zusätzlich weitere Studien, die ähnliche Ergebnisse liefern.

12. What are the implications of this study for practice?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 - for certain questions, observational studies provide the only evidence
 - recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: Es werden keine Implikationen für die Praxis beschrieben.

Anhang 4: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Ram et al. (2021)



www.casp-uk.net

info@casp-uk.net

Summertown Pavilion, Middle
Way Oxford OX2 7LG

CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a **Cohort Study**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Ram et al. (2021) retrospektive Kohortenstudie

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: Ziel der Studie ist es festzustellen, ob sich die geburtshilflichen und neonatalen Outcomes zwischen IVF- oder ICSI-Schwangerschaften mit männlicher Unfruchtbarkeit und solchen ohne männlichen Faktor unterscheiden. Die Kohorte und die untersuchten Outcomes sind dabei klar definiert. Der genaue Zeitraum der Geburten wird nicht in Jahreszahlen angegeben.

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: Eingeschlossen werden alle Frauen mit einer lebensfähigen Schwangerschaft (> 24. SSW) mit IVF oder ICSI-Behandlung, sowie Schwangerenvorsorge und Entbindung in der Fertilitätsklinik des Sourasky Medical Centers in Tel Aviv, Israel, über einen Zeitraum von fünf Jahren. Ausgeschlossen werden Frauen mit mehr als einer Ursache für die IVF oder ICSI-Behandlung. Die Kohorte ist nicht repräsentativ für eine Gesamtpopulation, da sie an einem einzigen Zentrum mit einheitlichem Fertilitätsprotokollen durchgeführt wird. Außerdem ist die Studiengröße gering, insbesondere in der Subanalyse für Einlingsgeburten, sodass die Ergebnisse nicht generalisierbar sind.

Is it worth continuing?

3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: Die Daten sind objektive Untersuchungsergebnisse der Fertilitätsklinik. Der männliche Infertilitätsfaktor wird durch Spermaanlyse nachgewiesen, während die Gruppe ohne männlichen Faktor Frauen mit verschiedenen anderen diagnostizierten IVF und ICSI-Indikationen umfasst. Anhand dieser Informationen werden die Schwangeren in zwei Gruppen eingeteilt: eine mit und eine ohne männliche Unfruchtbarkeit als Ursache für die ART.

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 - has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 - were the measurement methods similar in the different groups
 - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: Die Outcomes entsprechen ungünstigen gesundheitlichen Ergebnissen der Schwangerschaft, Geburt oder des Neugeborenen. Da die eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen ab dem Zeitpunkt der künstlichen Befruchtung bis zur Geburt ausschließlich in einer Klinik betreut werden, können die Daten als vollständig und valide eingeordnet werden. Die gesamte Kohorte wird nach Einlings- und Mehrlingsgeburten unterteilt, um eine Risikoverzerrung durch Mehrlingsgeburten auszuschließen. Für beide Untergruppen wird eine Subanalyse mit den gleichen Parametern und gemessenen Outcomes durchgeführt.

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: Alle wichtige Cofaktoren werden identifiziert. Die IVF-Behandlungsprotokolle sind einheitlich und beide Gruppen mit und ohne männlichen Faktor sind demographisch und klinisch ähnlich.

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: Die Subanalysen werden um Coaktoren bereinigt. Dazu zählen mütterliches Alter, Rauchen, Nulliparität, Hypertonie vor der Schwangerschaft und schwangerschaftsinduzierter Hypertonus.

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

Comments: Es wird keine Follow-up Untersuchung durchgeführt. Dies ist im Kontext der untersuchten Outcomes nicht als negativ zu bewerten, da die Outcomes abgeschlossene Ereignisse (z.B. PPH, Schwangerschaftsdiabetes etc.) darstellen, welche sich im Zeitverlauf nicht mehr verändern werden.

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider

- what are the bottom line results
- have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
- how strong is the association between exposure and outcome (RR)
- what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: Die Studienergebnisse zeigen, dass die Inzidenz für Frühgeburtlichkeit und Sectio Caesarea in der Gruppe mit Einlingsgeburten bei postivem männlichen Faktor statistisch signifikant niedriger ist als in der Vergleichsgruppe ohne männlichen Faktor.

8. How precise are the results?

HINT:

- look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: Die Chancenverhältnisse werden in einem Konfidenzintervall von 95 % angegeben. Ein p-Wert < 0,05 gilt als signifikant.

9. Do you believe the results?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore
 - can it be due to bias, chance or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: Obwohl die Herleitung und Begründung der Forschungsthese von Ram et al. nachvollziehbar ist, führt die geringe Größe der Kohorte insbesondere in der Subanalyse für Einlingsgeburten dazu, dass die Ergebnisse nicht generalisierbar sind. Außerdem fehlt ein Vergleich mit einer fertilen Gruppe, die im selben Zentrum geboren hat.

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

- HINT: Consider whether
- a cohort study was the appropriate method to answer this question
 - the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - you can quantify the local benefits and harms

Comments: Die geringe Studiengröße und die Beschränkung der Studie auf ein einziges Fertilitätszentrum in Israel führen dazu, dass eine Übertragung der Studienergebnisse auf eine deutsche Population nicht möglich ist.

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Comments: Ram et al. zitieren in ihrer Diskussion zusätzlich weitere Studien, die ähnliche aber auch konträre Ergebnisse liefern.

12. What are the implications of this study for practice?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 - for certain questions, observational studies provide the only evidence
 - recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: Ram et al. formulieren keine konkreten Handlungsempfehlungen für die Praxis. Sie geben an, dass das vorgeburtliche Management von IVF und ICSI Schwangerschaften auf der Basis der zugrundeliegenden Unfruchtbarkeit verfeinert werden sollte. Außerdem formulieren sie die Notwendigkeit weiterer Forschung mit größeren Stichproben, um ihre Ergebnisse zu validieren. Weitere Studien sollen untersuchen, ob das Fehlen von mütterlichen Grunderkrankungen oder die Laborbedingungen im Zusammenhang mit einer ICSI ursächlich für die Ergebnisse der Studie sind.

Anhang 5: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Younger et al. (2015)



CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a **Systematic Review**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a systematic review study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Systematic Review) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Paper for appraisal and reference: **Younger et al. (2015) narratives Review**

Section A: Are the results of the review valid?

1. Did the review address a clearly focused question?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: An issue can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the intervention given
- the outcome considered

Comments: Das Review soll die psychosozialen Bedürfnisse von Schwangeren nach einer künstlichen Befruchtung - insbesondere nach einer In-vitro-Fertilisation - untersuchen. Ziel ist es festzustellen, ob ihre Bedürfnisse im Rahmen der derzeitigen Schwangerschaftsvorsorge berücksichtigt werden. Auch Literatur zu theoretischen Konzepten in Bezug auf Emotionen und Reproduktion wird einbezogen.

2. Did the authors look for the right type of papers?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: 'The best sort of studies' would

- address the review's question
- have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)

Comments: Die Keywords der Recherche werden angegeben, ein detaillierter Suchstring fehlt allerdings. Das narrative Review soll eine möglichst große Bandbreite an relevanter Literatur erfassen und folgt dem von Baumeister und Leary (1997) vorgeschlagenen Ansatz. Sowohl qualitative als auch quantitative Studien, Literaturübersichten, Umfragen und Informationen aus Büchern werden eingeschlossen.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

Comments: Medline, Cinahl, Midirs, Cochrane Database of Systematic Reviews und Cochrane CENTRAL Register of Controlled Trials werden durchsucht, zusätzlich findet eine allgemeine Internetrecherche statt. Die ausgewählte Literatur soll aus weitgehend vergleichbaren Gesundheitssystemen zur UK stammen. Berücksichtigt wird Literatur aus den Niederlanden, Australien, Skandinavien und dem Vereinigten Königreich (UK) im Publikationszeitraum zwischen 1989 und 2013.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glisters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)

Comments: Es findet keine Bewertung der Studienqualität mittels eines Bewertungsinstrumentes statt. Studien werden lediglich anhand ihrer Relevanz durch Einordnung ihrer Stärken und Limitationen gruppiert.

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

Comments: Die beschriebenen psychosozialen Bedarfe werden in mehreren Literaturnachweisen aufgeführt, allerdings werden nicht alle Ergebnisse der eingeschlossenen Studien ausführlich dargestellt.

Section B: What are the results?

6. What are the overall results of the review?

HINT: Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

Comments: Schwangere mit IVF-Behandlung erleben ein erhöhtes Maß an Ängsten und Belastungen. Dies lässt sich ursächlich auf den schwierigen Behandlungsverlauf der künstlichen Befruchtung, die soziale Identifikation und Stigmatisierung mit der Unfruchtbarkeit und die erhöhten Risiken für Komplikationen nach einer IVF zurückführen. Außerdem können psychosoziale Schwierigkeiten beim Übergang zur Elternschaft auftreten.

7. How precise are the results?

HINT: Look at the confidence intervals, if given

Comments: Hierzu werden keine Angaben gemacht, für qualitative Untersuchungen ist dies jedoch auch nicht möglich.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments: Obwohl sich das Review auf die Hebammenbetreuung in den UK bezieht, lassen sich die herausgearbeiteten psychosozialen Bedarfe auch auf Schwangere in einer deutschen Population übertragen.

9. Were all important outcomes considered?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments: Das Review gibt einen breiten Überblick über mögliche psychosozialen Bedarfe und schließt dabei thematisch sowohl den Prozess der IVF-Behandlung, die Schwangerschaft und frühe Elternschaft ein.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do **you** think?

Comments: Diesbezüglich lässt sich keine Aussage treffen.

Anhang 6: CASP-Checkliste systematisches Review für die Studie von Foyston et al. (2023)



CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a **Systematic Review**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a systematic review study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Systematic Review) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Paper for appraisal and reference: **Foyston et al. (2023) Metaanalyse qualitativer Studien**

Section A: Are the results of the review valid?

1. Did the review address a clearly focused question?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: An issue can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the intervention given
- the outcome considered

Comments: Das Review zielt darauf ab, qualitative Literatur, die die Erfahrungen beider Elternteile mit Schwangerschaft und der Elternschaft nach medizinischer Konzeption untersucht, zusammenzufassen und auszuwerten. Zum Behandlungsspektrum der medizinischen Konzeption werden verschiedene Verfahren gezählt, z.B. IVF, ICSI und intratubarer Gametentransfer. Außerdem sollten die psychologischen, sozialen und gesundheitlichen Bedürfnisse der Eltern in der Untersuchung herausgearbeitet und klinische Empfehlungen zur Verbesserung des zukünftigen Versorgungsangebots formuliert werden.

2. Did the authors look for the right type of papers?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: 'The best sort of studies' would

- address the review's question
- have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)

Comments: Die Suchstrategie des Reviews wird detailliert dargestellt. Dabei werden die verwendeten Suchbegriffe und Datenbanken aufgeführt. Die Einschlusskriterien sind umfangreich beschrieben. Studien, die sich auf IUI oder Ovulationsinduktion beziehen, werden ausgeschlossen. Allerdings werden Studien mit gemischten Stichproben aus medizinischer Konzeption und IUI oder Ovulationsinduktion berücksichtigt. Da „graue“ Literatur nicht in das Review miteinbezogen wird, besteht diesbezüglich das Risiko eines Publikationsbias.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

Comments: Die systematische Literaturrecherche inkludiert fünf Datenbanken (CINAHL, MEDLINE, PsycINFO, Embase, Web of Science) von Beginn an bis März 2023. Nicht englischsprachige Studien werden ins Englische übersetzt.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glisters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)

Comments: Alle Studien werden anhand der qualitativen Checkliste des Critical Appraisal Skills Programme (CASP) auf ihre methodische Qualität geprüft. Den Items der Checkliste wird ein numerischer Wert zugewiesen (Nein = 0, Kann ich nicht sagen = 0,5, Ja = 1).

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

Comments: Die beschriebenen vorgeburtlichen und elterlichen Erfahrungen werden aus mehreren Literaturnachweisen zitiert und zusammengefasst.

Section B: What are the results?

6. What are the overall results of the review?

HINT: Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

Comments: Zu den drei Hauptthemen der Interviews gehört der sogenannte „verletzliche Elternteil“, welcher Ängste, Zweifel und Ungewissheit erlebt. Außerdem sind zentrale Themen die Verwirklichung des elterlichen Traums und damit einhergehende Schwierigkeiten während der neuen Identitätsfindung, sowie die psychosozialen Bedürfnisse der Betroffenen.

7. How precise are the results?

HINT: Look at the confidence intervals, if given

Comments: Während der Datenanalyse sind sich die Autoren ihrer eigenen Position und Reflexivität bewusst. Sie beschreiben als möglichen Bias, dass sich nicht unterscheiden lässt, ob die Erfahrungen der Studienteilnehmer*innen das Ergebnis der ART, der vorangegangenen Unfruchtbarkeit oder einer Interaktion von beidem sind. Im Prozess des Screenings, der Datenextraktion und bei der Qualitätsbeurteilung werden unabhängige Gutachter einbezogen, um das Risiko einer Verzerrung zu minimieren.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments: Obwohl nur 7 der einbezogenen Studien aus Europa stammen, lassen sich die Ergebnisse auf eine deutsche Population übertragen. Die ethnische Zugehörigkeit der Befragten wird in den Studien nicht einheitlich dokumentiert, zudem stammen die meisten Befragten aus einer weißen Bevölkerungsgruppe. Daher sind die Ansichten von Eltern aus ethnischen Minderheiten in der Literatur unterrepräsentiert.

9. Were all important outcomes considered?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments: Das Review ist das erste, welches die die vorgeburtlichen und elterlichen Erfahrungen beider Elternteile nach medizinischer Konzeption aus einem breiten Spektrum qualitativer Forschung zusammenfasst. Foyston et al. können dabei drei Haupt- und sieben Unterthemen identifizieren.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do **you** think?

Comments: Diesbezüglich lässt sich keine Aussage treffen.

Anhang 7: CASP-Checkliste qualitative Forschung für die Studie von Ladores & Aroian (2015)



CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a **Qualitative** research

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a qualitative study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Qualitative) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Paper for appraisal and reference: Ladores & Aroian (2015) qualitative Sekundäranalyse

Section A: Are the results valid?

1. Was there a clear statement of the aims of the research?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- what was the goal of the research
 - why it was thought important
 - its relevance

Comments: Ziel der Studie ist es, die Stillenerfahrungen von Müttern mit einer Vorgeschichte von Infertilität zu erfassen.

2. Is a qualitative methodology appropriate?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- If the research seeks to interpret or illuminate the actions and/or subjective experiences of research participants
 - Is qualitative research the right methodology for addressing the research goal

Comments: Die qualitative Forschung ist die richtige Methodik, um das Forschungsziel zu erreichen, da subjektive Erfahrungen der Befragten analysiert und interpretiert werden sollen.

Is it worth continuing?

3. Was the research design appropriate to address the aims of the research?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- if the researcher has justified the research design (e.g. have they discussed how they decided which method to use)

Comments: Zwei Autor*innen extrahieren aus der Transkription und Analyse der originären Studie Muster und Bedeutungen im Zusammenhang mit dem Thema Stillen. Eine Person gruppiert aus den gewonnenen Daten verschiedene Unterthemen, die zweite Person beteiligt sich an der Verfeinerung des endgültigen Kodierungsschemas. Zwischen den beiden Autor*innen finden regelmäßige Treffen statt, um begriffliche Definitionen zu besprechen und die Übereinstimmung zwischen jedem Datenelement und der begrifflichen Definition des jeweiligen Themas zu bewerten. Weitere Angaben zur Datenauswertung liegen nicht vor.

4. Was the recruitment strategy appropriate to the aims of the research?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- If the researcher has explained how the participants were selected
- If they explained why the participants they selected were the most appropriate to provide access to the type of knowledge sought by the study
 - If there are any discussions around recruitment (e.g. why some people chose not to take part)

Comments: Die Teilnehmerinnen werden mit Hilfe von Flugblättern, durch Schneeballsysteme und über Facebook rekrutiert. Sie werden innerhalb von je zwei semistrukturierten Interviews mit offenen Fragestellungen zum Thema „Leben als frisch gebackene Mutter nach einer Fruchtbarkeitsbehandlung“ im Rahmen einer größeren Studie befragt. Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen wird im vorliegenden Artikel nicht genauer beleuchtet. Auch Angaben zu den Einschlusskriterien der originären Untersuchung fehlen.

5. Was the data collected in a way that addressed the research issue?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- If the setting for the data collection was justified
- If it is clear how data were collected (e.g. focus group, semi-structured interview etc.)
- If the researcher has justified the methods chosen
 - If the researcher has made the methods explicit (e.g. for interview method, is there an indication of how interviews are conducted, or did they use a topic guide)
 - If methods were modified during the study. If so, has the researcher explained how and why
 - If the form of data is clear (e.g. tape recordings, video material, notes etc.)
 - If the researcher has discussed saturation of data

Comments: Im Rahmen der originären Studie werden jeweils zwei semistrukturierte Interviews mit offenen Fragestellungen geführt. Dabei wird nicht explizit nach Informationen über die Stillerrfahrungen der Teilnehmerinnen gesucht. Die Hauptfrage während des ersten Interviews lautet: "Wie ist/war es, eine junge Mutter nach einer Fruchtbarkeitsbehandlung zu sein?" Das zweite Interview dient der zusätzlichen Reflexion und der Validierung der Interpretationen der Forscher. Die Interviews werden aufgezeichnet und für die Analyse wortwörtlich transkribiert. Für die Analyse der Daten wird der Ansatz von Colaizzi verwendet. Die Vorgehensweise und Dichte der Daten wird im vorliegenden Artikel nicht weiter ergründet.

6. Has the relationship between researcher and participants been adequately considered?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider

- If the researcher critically examined their own role, potential bias and influence during (a) formulation of the research questions (b) data collection, including sample recruitment and choice of location
- How the researcher responded to events during the study and whether they considered the implications of any changes in the research design

Comments: Einige der Frauen werden erst beinahe drei Jahre nach der Geburt befragt, sodass ein Risiko für den sogenannten „Recall-Bias“ besteht. Angaben zur persönlichen Rolle der Forschenden fehlen und das Risiko einer potenziellen Verzerrung in der Datenerhebung und Analyse wird nicht diskutiert.

Section B: What are the results?

7. Have ethical issues been taken into consideration?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- If there are sufficient details of how the research was explained to participants for the reader to assess whether ethical standards were maintained
- If the researcher has discussed issues raised by the study (e.g. issues around informed consent or confidentiality or how they have handled the effects of the study on the participants during and after the study)
- If approval has been sought from the ethics committee

Comments: Diese Studie wurde von der Prüfstelle der Universität von Florida (University of Central Florida) genehmigt. Weitere Angaben hinsichtlich ethischer Aspekte werden im vorliegenden Artikel nicht gemacht.

8. Was the data analysis sufficiently rigorous?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- If there is an in-depth description of the analysis process
 - If thematic analysis is used. If so, is it clear how the categories/themes were derived from the data
 - Whether the researcher explains how the data presented were selected from the original sample to demonstrate the analysis process
 - If sufficient data are presented to support the findings
 - To what extent contradictory data are taken into account
 - Whether the researcher critically examined their own role, potential bias and influence during analysis and selection of data for presentation

Comments: Der Analyseprozess wird oberflächlich dargestellt. Zwei Autor*innen extrahieren aus der Transkription und Analyse der originären Studie Muster und Bedeutungen im Zusammenhang mit dem Thema Stillen. Daraus können sie wiederum verschiedene Unterthemen gruppieren. Die Angaben der Befragten zum Thema Stillen stammen aus ihren Beschreibungen eines typischen Tages in ihrem Leben sowie ihren Freuden und Schwierigkeiten als frischgebackene Mütter. Auch widersprüchliche Aussagen werden in die Studie integriert. Eine mögliche Voreingenommenheit der Autor*innen während der Sekundäranalyse wird nicht diskutiert.

9. Is there a clear statement of findings?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider whether
- If the findings are explicit
 - If there is adequate discussion of the evidence both for and against the researcher's arguments
 - If the researcher has discussed the credibility of their findings (e.g. triangulation, respondent validation, more than one analyst)
 - If the findings are discussed in relation to the original research question

Comments: Die Ergebnisse der Studie sind eindeutig, sie werden durch die Zitation weiterer Studien mit ähnlichen Ergebnissen im Diskussionsteil bekräftigt. Eine Diskussion gegen die Studienergebnisse findet nicht statt, allerdings wird darauf verwiesen, dass die Studie eine Sekundäranalyse ist. Daher sind weitere qualitative Untersuchungen nötig, welche die Stillverfahren direkt thematisieren, um ein tieferes Verständnis des Themas zu erlangen.

Section C: Will the results help locally?

10. How valuable is the research?

HINT: Consider

- If the researcher discusses the contribution the study makes to existing knowledge or understanding (e.g. do they consider the findings in relation to current practice or policy, or relevant research-based literature
- If they identify new areas where research is necessary
- If the researchers have discussed whether or how the findings can be transferred to other populations or considered other ways the research may be used

Comments: Aus den Studienergebnissen abgeleitet formulieren Ladores und Aroian unter anderem die Empfehlung, dass medizinisches Fachpersonal vorausschauend dazu beraten soll, wie Stillprobleme verhindert oder gelöst werden können. Außerdem sollen die betroffenen Frauen darin unterstützt werden, den selbst auferlegten Druck eine perfekte Mutter zu sein, ablegen zu können. Sie beschreiben, dass noch weitere Forschung zu dem Thema nötig ist. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen wird nicht diskutiert.

Anhang 8: CASP-Checkliste Kohortenstudie für die Studie von Furmli et al. (2019)



CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a **Cohort Study**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Furmlı et al. (2019) prospektive Kohortenstudie

Paper for appraisal and reference:.....

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments: Ziel der Studie ist es festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen der Empfängnismethode und der psychischen Gesundheit von Frauen in der Schwangerschaft und nach der Geburt besteht. Dafür wird die Prävalenz von depressiven Symptomen, Angst und Stress zwischen Frauen mit medizinischer Konzeption (IVF und IUI) und Frauen mit spontaner Befruchtung mit Hilfe von spezifischen Bewertungsinstrumenten (Edinburgh Postnatal Depression Scale, Six-Item State Trait Anxiety Inventory, Two-Item Patient Health Questionnaire, Four-Item Perceived Stress Scale und Satisfaction With Life Scale) verglichen.

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalisability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments: Die Teilnehmerinnen stammen aus der Ontario Birth Studie (prospektive Schwangerschaftskohorte). Eingeschlossen werden: Schwangere, die unter der 17.SSW sind, mindestens 18 Jahre alt sind, englischsprachig sind, fähig sind ihr Einverständnis zu geben und planen ihre Schwangerenvorsorge und Geburt im Mount Sinai Hospital durchführen zu lassen. Ausgeschlossen werden Frauen, bei denen eine schwere Anomalie des Fetus bekannt ist. Auf Grund eines möglichen Selektionsbias ist die Studie nur für gebildete Frauen mit höherem Einkommen repräsentativ. Die Frauen in Kanada, die sich einer medizinischen Befruchtung unterziehen, entsprechen jedoch den Charakteristika der untersuchten Kohorte, daher sind die Ergebnisse auf diese Frauen übertragbar.

Is it worth continuing?

3. Was the exposure accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into exposure groups using the same procedure

Comments: Die Intervention schließt sowohl die intrauterine Insemination (IUI) als auch die In-vitro-Fertilisation (IVF) ein.

4. Was the outcome accurately measured to minimise bias?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurements
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
 - has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
 - were the measurement methods similar in the different groups
 - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments: Die Outcomes sind depressive Symptome, Angst und Stress der Frauen in der Schwangerschaft und nach der Geburt. Die Angaben der Befragten beruhen auf einer subjektiven Einschätzung. Zur Objektivierung werden sechs spezifische Instrumente zur Bewertung der psychischen Gesundheit verwendet, die eine Skalierung ermöglichen. Die Erhebungen werden zu drei Zeitpunkten durchgeführt: 12.-16. SSW, 24.-28. SSW und 6.-10. Woche postpartum.

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT:
• list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments: Die Gründe für eine medizinische Konzeption (z.B. Infertilität, gleichgeschlechtliche Paare) und ihre Auswirkung auf die psychische Gesundheit werden nicht erfasst.

5. (b) Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT:
• look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments: Die Subanalysen werden um Coaktoren bereinigt. Dazu zählen mütterliches Alter und Haushaltseinkommen.

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider
• the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
• the persons that are lost to follow-up may have different outcomes than those available for assessment
• in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

Comments: Es gibt keine Angaben zu einer Follow-up Untersuchung. Dies ist nicht als negativ zu bewerten, da die untersuchten Outcomes abgeschlossene Ereignisse darstellen.

Section B: What are the results?

7. What are the results of this study?

HINT: Consider

- what are the bottom line results
- have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
- how strong is the association between exposure and outcome (RR)
- what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments: Die Studie legt dar, dass die Frauen mit medizinischer Konzeption in der 24.-28. SSW weniger depressive Symptome, weniger wahrgenommenen Stress und generalisierte Ängste zeigen als die Vergleichsgruppe. In der 12.-16. SSW und nach der Geburt unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Skalierung von Ängsten und depressiven Symptomen nicht. Die Ergebnisse werden in Prozentwerten und im Verhältnis zueinander mittels eines Regressionskoeffizienten angegeben.

8. How precise are the results?

HINT:

- look for the range of the confidence intervals, if given

Comments: Ein p-Wert < 0,05 gilt als signifikant.

9. Do you believe the results?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- big effect is hard to ignore
 - can it be due to bias, chance or confounding
 - are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
 - Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments: Eine Stärke der Untersuchung ist ihr prospektives Studiendesign, welches das Risiko für einen „Recall-Bias“ mindert, und ihre große Stichprobengröße. Die Studie liefert ähnliche Ergebnisse wie andere Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe, während kleinere Studien gegenteilige Ergebnisse hervorbringen.

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider whether
- a cohort study was the appropriate method to answer this question
 - the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
 - your local setting is likely to differ much from that of the study
 - you can quantify the local benefits and harms

Comments: Auf Grund eines möglichen Selektionsbias ist die Studie nur für gebildete Frauen mit höherem Einkommen repräsentativ. Die Frauen in Kanada, die sich einer medizinischen Befruchtung unterziehen, entsprechen jedoch den Charakteristiken der untersuchten Kohorte, daher sind die Ergebnisse auf diese Frauen übertragbar. Die Ergebnisse stammen von Frauen aus nur einem Zentrum (Mount Sinai Hospital in Kanada), daher ist eine Generalisierbarkeit für eine deutsche Population kritisch einzuschätzen.

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Comments: Furmli et al. zitieren weitere Studien, die ähnliche aber auch konträre Ergebnisse liefern.

12. What are the implications of this study for practice?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
 - for certain questions, observational studies provide the only evidence
 - recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comments: Furmli et al. formulieren keine Handlungsempfehlungen für die Praxis.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Francesca Simon, geboren am 23.02.1996 in Regensburg, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel

„Gesundheitliche Risiken und psychosoziale Bedarfe nach assistierter Reproduktion mit Einlingsschwangerschaft - Aspekte für die Schwangerenvorsorge durch Hebammen“

selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten sowie ohne die Anwendung von KI-Sprachmodellen wie z.B. Chat-GPT, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle wörtlichen oder sinngemäßen Entlehnungen aus anderen Arbeiten sind an den betreffenden Stellen als solche kenntlich gemacht und im entsprechenden Verzeichnis aufgeführt, das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Ich erkläre zudem, dass ich die an der Medizinischen Fakultät Hamburg geltende „Satzung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens an der Universität Hamburg“ in der jeweils gültigen Fassung eingehalten habe.

Des Weiteren versichere ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit vorher nicht in dieser oder ähnlicher Form in einem anderen Prüfungsverfahren dieser oder einer anderen Fakultät bzw. Hochschule eingereicht habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Bachelorarbeit zum Zweck der Plagiatsprüfung gespeichert und von meiner/-m Erst- und Zweitprüfenden mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Ich erkläre mich einverstanden, dass oben genannte Bachelorarbeit oder Teile davon von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg oder von der HAW Hamburg veröffentlicht werden.

Hamburg, 18.11.2023, -----

