

Fremdkörper Baby

„Welche physischen, maternalen Risiken weisen Primiparae unter 40 Jahren in einer mit Oozytenspende entstandenen Einlingsschwangerschaft auf?“

Isabell Helfenstein
S14-640-536

Sonja Marty
S14-640-320

Departement Gesundheit
Institut für Hebammen

Studienjahr: HB14

Eingereicht am: 05. Mai 2017

Begleitende Lehrperson: Elisabeth Spiegel-Hefel, MSc Midwifery

**Bachelorarbeit
Hebamme**

Hinweise zum Sprachgebrauch

Relevante Fachbegriffe sind im Glossar (Anhang A) erläutert und können zum Verständnis des Textes nachgeschlagen werden. Erklärte Begriffe sind im Text mit einem hochgestellten Stern* markiert.

Da die vorliegende Arbeit die Schwangerschaft und somit schwangere Frauen thematisiert, werden die Studienteilnehmenden und zu Betreuenden in der weiblichen Form genannt.

Aufgrund der Tatsache, dass in der Schweiz mit wenigen Ausnahmen weibliche Hebammen arbeiten, wird in vorliegender Arbeit die weibliche Form der Berufsbezeichnung genutzt.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	3
1.1 Praxisrelevanz	3
1.2 Stand der Forschung.....	4
1.3 Zielsetzung.....	4
1.4 Fragestellung	5
1.5 Eingrenzung des Themas	5
2 Methode.....	6
2.1 Literaturrecherche	6
2.2 Datenauswertung	7
2.3 Literatúrauswahl.....	7
3 Theoretischer Hintergrund	9
3.1 Prävalenz	10
3.2 physischer Einfluss der Oozytenspende auf die Schwangerschaft	12
3.3 Erkrankungen in der Schwangerschaft	14
3.3.1 Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft.....	15
3.3.2 Frühgeburtsbestrebungen	17
3.3.3 Präpartale Blutungen.....	17
3.3.4 Gestationsdiabetes mellitus.....	18
3.4 Modelle der Hebammenbetreuung.....	19
4 Ergebnisse.....	20
4.1 Studie A: Storgaard et al. (2016).....	20
4.2 Studie B: Letur et al. (2016)	23
4.3 Studie C: Tarlatzi et al. (2016)	26
4.4 Studie D: Bos et al. (2017).....	28
4.5 Übersicht.....	32

5 Diskussion	33
5.1 Theorie-Praxis-Transfer	37
5.2 Limitationen	41
6 Schlussfolgerung	42
Literaturverzeichnis	I
Zusatzverzeichnisse	X
Tabellenverzeichnis	X
Abbildungsverzeichnis	X
Abkürzungsverzeichnis	XI
Wortzahl	XIII
Danksagung	XIV
Eigenständigkeitserklärung.....	XV
Anhang	XVI
Anhang A: Glossar	XVI
Anhang B: Suchprotokoll.....	XXIII
Anhang C: AICA der Studien A-D	XXVI
Anhang D: Darstellung der Evidenzstufen nach Madjar & Walton	LXV

Abstract

Hintergrund. Die Anzahl durch Oozytenspende entstandenen Schwangerschaften in Europa steigt an. Diese schwangeren Frauen haben eigene Bedürfnisse an die Fachpersonen in der Schwangerschaftsbetreuung.

Ziel. Das Ziel dieser Arbeit ist, physische maternale Risiken einer Oozytenspende-Schwangerschaft anhand evidenzbasierter Literatur darzulegen und Betreuungsschwerpunkte der Hebamme für die Schwangerschaftsbetreuung aufzuzeigen.

Methode. Mittels einer theoretischen Literaturliteraturarbeit werden vier Publikationen bezüglich Risiken in Oozytenspende-Schwangerschaften analysiert und kritisch gewürdigt.

Relevante Ergebnisse. Die vier Publikationen zeigen ein signifikant höheres Risiko von Oozytenspende-Empfängerinnen für hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft bis Präeklampsie auf. Hingegen gibt es keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes und präpartale Blutungen im zweiten oder dritten Trimenon. Die Ergebnisse bezüglich Frühgeburtsbestrebungen und Blutungen im ersten Trimenon sind uneinheitlich.

Schlussfolgerung. Anhand des Modells „A Birth Stool For The Midwife“ (Skinner, 2016) werden folgende Grundsätze für den Hebammenalltag abgeleitet:

- ganzheitliche Sicht auf die Frau als Individuum
- die schwangere Frau ist Expertin in ihrem Gebiet
- intra- und interprofessionelle Zusammenarbeit
- vermehrte Schwangerschaftskontrollen
- Bewusstsein des erhöhten Risikos für hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
- die Hebamme benötigt fundiertes Grundlagenwissen und sollte dieses laufend aktualisieren

Keywords. „oocyte donation“, OD“, „assisted reproduction“, „preeclampsia“, „pregnancy“, „PIH“, „midwife“

Abstract

Background. The number of pregnancies conceived using heterologous oocyte donation is increasing. During their pregnancy, these women do have distinct demands and requirements towards antenatal care.

Aim. The aim of this paper is to determine maternal physical risks in pregnancies conceived after oocyte donation. Using the provided results, key aspects for midwives providing antenatal care are deduced.

Methods. Four publications of authors spread among Europe regarding risks in pregnancies conceived by oocyte donation will be assessed via theoretical literature review.

Results. The publications showed a significantly increased risk of pregnancy induced hypertension and preeclampsia in pregnancies conceived by oocyte donation. However, there was no evidence for higher risks regarding gestational diabetes and antenatal bleeding in the second or third trimester. There is inconsistent evidence considering the risk of preterm labour or antenatal bleeding in the first trimester.

Conclusion. The following principles for midwives providing antenatal care were created in relation to the „A Birth Stool For The Midwife” model by Skinner (2016):

- holistic approach towards the woman as an individual
- the pregnant woman is the expert in her field of experience
- intra- and interprofessional collaboration
- added antenatal checks
- awareness of the increased risk for hypertensive disorders of pregnancies
- the midwife needs fundamental knowledge and constant informs

Keywords. „oocyte donation”, OD“, „assisted reproduction”, „preeclampsia“, „pregnancy“, „PIH”, „midwife”

1 Einleitung

Die Empfängnis – eine bewundernswerte Besonderheit der Natur. Das Immunsystem einer schwangeren Frau erkennt den Fetus* als Fremdkörper, weist ihn jedoch nicht ab (Moffett & Loke, 2004). Dieser „halb-fremde Fetus“, wie ihn Schonkeren et al. (2012) beschreiben, wird aufgrund diversen komplexen immunregulatorischen Vorgängen toleriert. Die immunologische Beziehung zwischen Mutter und Fetus nach einer spontanen Konzeption* (SC) ist komplex, viele Abläufe sind den Forschenden weiterhin rätselhaft (Aagaard, Silver & Dalton, 2006). Bei einer mithilfe Oozytenspende (OD) entstandenen Schwangerschaft hingegen nimmt das Immunsystem der Frau den Fetus als einen kompletten Fremdkörper wahr.

Geburten, welche durch assistierte Reproduktionstechnik (ART) in der Schweiz entstanden sind, nehmen laut Bundesamt für Statistik (2017a) zu. Ein Vergleich von 2002-2015 zeigt eine Verdoppelung der Anzahl dieser Geburten von 751 auf 1'676. Diese betragen 2015 1,9% von allen Geburten (Bundesamt für Statistik, 2017b). Besteht eine Problematik bezüglich der weiblichen Oozyten* oder Ovarien*, wird auf die Oozytenspende zurückgegriffen (Ludwig & Diedrich, 2013, S. 14). Aufgrund des Verbotes einer Oozytenspende in der Schweiz, zusammenfassend dargestellt von Bächler (2014), lassen die Frauen die Behandlung im Ausland durchführen. Die Schwangerenvorsorge erfolgt anschliessend in der Schweiz. Aufgrund der Anonymität ist die Datensuche erschwert. Somit ist die Anzahl der in der Schweiz wohnhaften Frauen, welche eine Oozytenspende im Ausland durchführen lassen ungewiss. Aus den Erfahrungen der Autorinnen werden Hebammen in der Praxis immer häufiger damit konfrontiert. In der Hebammenausbildung wird auf dieses Verfahren der ART nicht explizit eingegangen. Aufgrund dieser Ausgangssituation muss angenommen werden, dass das Betreuungspersonal nicht entsprechend sensibilisiert ist und für eventuelle Risiken geschult wurde.

1.1 Praxisrelevanz

Sayn-Wittgenstein (2007, S. 24) verdeutlicht in ihrem Betreuungsbogen die kontinuierliche Betreuung von Konzeption bis und mit Ende der Stillzeit. In der Broschüre zu den Abschlusskompetenzen der Hebamme der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW) wird dieses Prinzip aufgegriffen (2013). In der Rolle der Kommunikatorin wird beschrieben, dass die Hebamme Beratungs- und Betreuungs-

aufgaben von Präkonzeption* bis Stillzeit übernimmt (ZHAW Gesundheit Institut für Hebammen, 2013, S. 7). Hebammen sind bei der assistierten reproduktiven Medizin, wenn, dann marginal involviert. Dennoch betreuen sie die schwangeren Frauen nach Oozytenspendenerhalt und werden konfrontiert mit den dadurch allfällig entstehenden Komplikationen. In Hebammenfachbüchern von Stiefel, Geist und Harder (2013), Enkin, Keirse, Neilson, Crowther, Duley und Hodnett (2000), dem Deutschen Hebammenverband (2014) und Mändle und Opitz-Kreuter (2015) wird die Oozytenspende nicht erwähnt. Demzufolge fehlen geeignete Leitlinien um den Betreuungs- und Beratungsbedarf der Frauen mit OD-Schwangerschaften optimal abzudecken. Mit zunehmender Anzahl von Frauen, die Oozytenspende anwenden, steigen auch die Anforderungen an die Hebammen. Sie sollten über die am häufigsten auftretenden Komplikationen informiert sein und die Frauen entsprechend beraten und betreuen können. Die Thematik der vorliegenden Arbeit ist für die Praxis relevant, da es ein für Hebammen noch unbekanntes Gebiet abdeckt.

1.2 Stand der Forschung

Im Jahr 1984 berichten Lutjen et al. über die erste erfolgreiche OD-Schwangerschaft. Bereits vor der Jahrtausendwende wurden mögliche Schwangerschaftsrisiken nach Oozytenspendenerhalt erforscht. 1994 wurde von Pados, Camus, van Steirteghem, Bonduelle und Devroey empfohlen, bei Frauen mit OD-Schwangerschaften häufigere Kontrollen durchzuführen, da das Risiko für Komplikationen in der Schwangerschaft erhöht ist. Als maternale* Hauptrisiken werden Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) definiert (Abdalla et al., 1998). Verglichen mit Konzeptionen mit homologen Oozyten weisen OD-Schwangerschaften ein erhöhtes Risiko für Blutungen im ersten Trimenon* und Schwangerschaftshypertonie auf. Die daraus entstehenden Komplikationen sind bei früher Diagnosestellung häufig berechenbar (Söderstrom-Anttila, Tiitinen, Foudila & Hovatta, 1998). Aufgrund des medizinischen Fortschrittes muss untersucht werden, ob dies weiterhin zutrifft.

1.3 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist, mittels evidenzbasierter Literatur herauszufinden, welche physischen, maternalen Risiken in einer OD-Schwangerschaft bestehen. Somit können Betreuungsschwerpunkte für Hebammen in der Schwangerenvorsorge hergeleitet werden. Hebammen werden dadurch sensibilisiert und können eine fachkompetente Begleitung und Beratung von schwangeren Frauen nach Oozytenspendener-

halt durchführen. Zudem kann dieses Bewusstsein eine Prävention und Frühintervention bei Risiken von OD-Schwangerschaft ermöglichen.

1.4 Fragestellung

Aus der Problembeschreibung und der Zielsetzung der Arbeit lässt sich folgende Fragestellung ableiten:

Welche physischen, maternalen Risiken weisen Primiparae unter 40 Jahren in einer mit Oozytenspende entstandenen Einlingsschwangerschaft auf?

1.5 Eingrenzung des Themas

Frauen mit Status nach Abort* sollen bei der Population nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit die Bezeichnung Primiparae* und nicht Primigravidae* verwendet. Die Autorinnen der vorliegenden Arbeit werden den Begriff Primiparae umfassend auf alle Frauen, welche schwanger sind mit dem ersten Kind, welches sie auf die Welt bringen werden, verwenden. Somit schliesst der Begriff Primiparae in vorliegender Arbeit auch Nulliparae* mit ein.

Vorliegende Arbeit handelt von Einlingsschwangerschaften, da Mehrlingsschwangerschaften mit weiteren Komplikationen einhergehen (Stiefel, Kirchner, Rosenberger, Rockel-Loenhoff & Kluge, 2013, S. 222).

Aufgrund des vorbestimmten Umfangs vorliegender Arbeit wird auf die physischen und nicht die psychischen Risiken eingegangen. Der Fokus liegt auf den maternalen Auswirkungen während der Schwangerschaft.

Entsprechend der angestrebten Profession der Autorinnen vorliegender Arbeit werden primär hebammenrelevante Aufgaben dargestellt.

2 Methode

Die Fragestellung dieser Arbeit soll mittels einer systematischen Literaturrecherche beantwortet werden. Im folgenden Kapitel wird das methodische Vorgehen beschrieben. Es beinhaltet die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche, verwendete Datenbanken und Keywords und die Ein- und Ausschlusskriterien der verwendeten Literatur.

2.1 Literaturrecherche

Nach Ausarbeitung der Fragestellung erfolgte die Sammlung von Keywords. Hierzu wurden Schlüsselwörter basierend auf der Fragestellung verwendet und auf Englisch übersetzt (*primiparous, woman, oocyte donation, pregnancy, risk*). Die Übersetzung ins Englische wird damit begründet, dass so ein weiteres Spektrum an Literatur gefunden werden kann. Durch Brainstorming wurden weitere passende Begriffe gesammelt (*donor, egg cell, antenatal, complication*). Zusätzliche Keywords entstanden bei der Definition von Ein- und Ausschlusskriterien. Um sowohl Singular, als auch Plural miteinzubeziehen, wurden die Keywords wo nötig mit Trunkierungen versehen. Für die Literaturrecherche wurden die Keywords mittels den Booleschen Operatoren AND und OR, sowie NOT kombiniert. Bei der Suche in den Datenbanken wurden spezifische Sucheinschränkungsmethoden genutzt. In CINAHL wurde das CINAHL Heading *Midwifery statistics and methods* eingesetzt, bei Medline die Medicinal Subject Headings (MeSH-Terms) *reproductive medicine* und *numerical data and statistics*. Bei PubMed wurden die Ergebnisse mittels der Filterfunktionen *abstract, English, female* und *reproductive* eingeschränkt.

Die Literaturrecherche fand auf den Datenbanken Midirs, CINAHL, Medline und Pubmed statt. Bei der Suche wurden synonyme oder antonyme Keywords mit Booleschen Operatoren verknüpft, um möglichst viele relevante Ergebnisse zu erhalten.

Ein- und Ausschlusskriterien

Die Definition von Ein- und Ausschlusskriterien dient der Abgrenzung zu verwandten Themenbereichen. Folgende Aufzählung stellt dar, welche Einschlusskriterien bestimmt wurden.

- Bezüglich der Form der Publikation
 - Quantitative Studien
 - Publikationsjahr 2007-2017
 - Publikationssprache: Englisch
- Bezüglich der Population der Publikation
 - Primiparae
 - Einlingsschwangerschaften
 - Status nach Oozytenspende-Erhalt

Ausgeschlossen werden Studien mit dem Fokus auf fetales Outcome, Eizellspenderrinnen und Risiken sub partu und post partum. Weitere Ausschlusskriterien umfassen die Vermischung von Daten von Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften sowie der Miteinbezug von Multiparae. Da sich diese Arbeit aus Kapazitätsgründen auf maternale physische Risiken beschränkt, wurden Studien zu psychischen Auswirkungen während OD- Schwangerschaft ausgeschlossen. Es werden nur frei verfügbare Studien in die nähere Auswahl eingeschlossen.

2.2 Datenauswertung

Die Zusammenfassung, Analyse und kritische Würdigung der ausgewählten Publikationen wird mittels des Arbeitsinstruments für ein critical appraisal (AICA-Bewertungsbogen) von Ris & Preusse-Bleuler (2015) vorgenommen. Dies begründet sich darin, dass der AICA-Bewertungsbogen die Möglichkeit bietet, unterschiedliche Studiendesigns simultan zu betrachten.

2.3 Literatursuche

Bei der ersten Literatursuche zwischen September und Dezember 2016 wurden 29 relevante Ergebnisse aufgrund ihrer Titel gefunden. In einem ersten Schritt wurden die Abstracts der Studien gelesen, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Dies umfasste 12 Publikationen. Alle Studien waren online frei zugänglich, bis auf die Publikation von Younis & Laufer (2015). Diese wurde via researchgate.net angefragt. Bis Februar 2017 wurde dieser Antrag nicht beantwortet und die Publikation somit ausgeschlossen.

Es wurden zwei Metaanalysen gefunden (Masoudian, Nasr, de Nanassy, Fung-Kee-Fung, Bainbridge & El Demellawy, 2016; Storgaard et al., 2016). Beide Metaanalysen wurden durchgelesen. Da sich Masoudian et al. (2016) in ihren Ergebnissen auf

Daten zu Präeklampsie begrenzen, wurde diese Metaanalyse ausgeschlossen. Die Metaanalyse von Storgaard et al. (2016) umfasst eine breitere Fragestellung als die vorliegende Arbeit. Aufgrund der klaren Unterteilung der Ergebnisse wurde sie ausgeschlossen.

Der Einschluss von Storgaard et al. (2016) führte zum Ausschluss fünf weiterer Publikationen, die in der Metaanalyse enthalten waren. Ebenso wurden drei Publikationen ausgeschlossen, weil Storgaard et al. (2016) sie aufgrund ihrer Stichprobe nicht verwendeten.

Nach Ausschluss dieser neun Publikationen fand sich neben Storgaard et al. (2016) eine relevante Studie der ersten Literaturrecherche von Letur, Peigné, Ohl, Cédrin-Durnerin, Mathieu-D'Argent, Scheffler, Grzegorzczak & de Mouzon (2016).

Aufgrund der geringen Anzahl an geeigneten Studien wurde im Januar 2017 eine erneute Literaturrecherche vorgenommen. Die Suche wurde eingeschränkt auf Publikationen, die zwischen Oktober 2016 und 2017 veröffentlicht wurden. Dies generierte die Publikationen von Tarlatzi, Imbert, Alvaro Mercadal, Demeestere, Venetis, Englert & Delbaere (2016) und Bos, Baelde, Bruijn, Bloemenkamp, van der Hoorn & Turner (2017).

Die Publikationen von Storgaard et al. (2016), Letur et al. (2016) Tarlatzi et al. (2016) und Bos et al. (2017) wurden aufgrund ihrer Fragestellung entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Im Ergebnisteil befindet sich eine Darstellung mit Zusammenfassung und kritischer Würdigung. Ein ausführliches Suchprotokoll befindet sich im Anhang B.

3 Theoretischer Hintergrund

Um ein besseres Verständnis für die Thematik zu erhalten, wird diese in einem medizinischen Kontext abgebildet. Nachfolgend werden Risiken in der Schwangerschaft vertieft dargestellt, welche einen Zusammenhang mit Oozytenspende vorweisen. Kenntnisse über den weiblichen Menstruationszyklus gelten als Voraussetzung für das Verständnis der vorliegenden Arbeit.

Merkert (2016, S. 4 ff.) definiert mittels eines Vergleiches differenzierter Literatur verschiedene Möglichkeiten der künstlichen Befruchtung. Der Medizin stehen mehrere ART zur Verfügung. Die Unterscheidung der Verfahren erfolgt nach Befruchtungsort, Vorgehen und Indikation. Im Folgenden werden die Verfahren In vitro Fertilisation (IVF), Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) und Oozytenspende nach Merkert (2016, S. 4 ff.) erläutert.

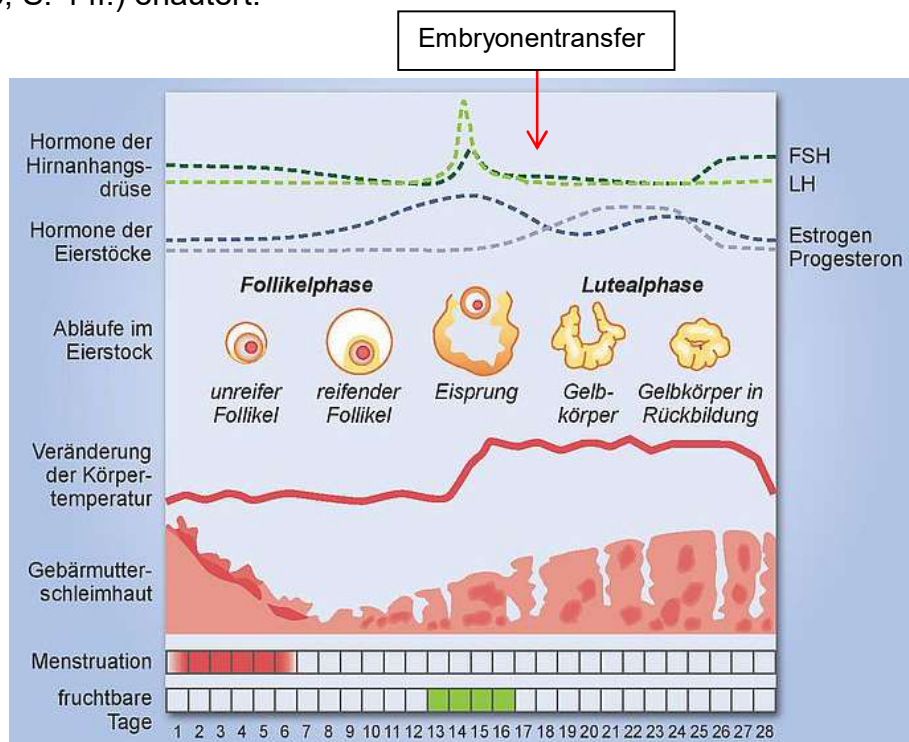


Abbildung 1: weiblicher Zyklus mit Kennzeichnung des Embryonentransfers (PTAheute, 2017)

Legende der verwendeten Abkürzungen in Abbildung 1: FSH = follikelstimulierendes Hormon; LH = luteinisierendes Hormon

Bei IVF werden die Ovarien der Frau durch individuelle indikationsabhängige Hormongabe hyperstimuliert*. Somit reifen die Follikel* zu einer gewünschten Grösse an, woraufhin durch Injektion von Gonadotropinen* eine Ovulation* ausgelöst werden kann. Anschliessend werden die Oozyten der Frau operativ durch eine Follikelpunk-

tion entnommen. Im Reagenzglas kommen die Oozyten mit den aufbereitenden Spermien in Kontakt, wobei die Befruchtung stattfindet. Die Teilung des Pronucleus* wird abgewartet, bis das Embryonalstadium* erreicht wird. Desweiteren beschreibt Merkert (2016, S. 8) die Vorbereitung des Endometriums* für die Implantation mittels der Verabreichung des Hormons Progesteron*. Anschliessend wird ein Embryonentransfer durchgeführt, bei dem der Embryo* in den Uterus* eingesetzt wird. Nicht eingesetzte Embryonen können kryokonserviert* und somit gelagert werden, um sie zu einem späteren Zeitpunkt zu transferieren (Merkert, 2016, S. 7 f.). In Abbildung 1 ist der weibliche Zyklus abgebildet. Durch den roten Pfeil ist der Zeitpunkt des Embryonentransfers gekennzeichnet.

Die Unterscheidung zu ICSI besteht beim Befruchtungsvorgang. Das Spermium wird mit einer Nadel in die Oozyte injiziert. Gemäss Henn (2008, S. 49 f.) sind IVF- und ICSI-Verfahren homologe Oozytentransplantationen. Dies bedeutet, dass die Oozyte von der gleichen Frau stammt, der sie entnommen wurde. Wohingegen bei heterologen Transplantationen die Oozyte von einer Spenderin stammt und Oozytenspende genannt wird. Der Vorgang ist bei der homologen und heterologen Transplantation gleichartig. Bei der heterologen Transplantation zieht Merkert (2016, S. 8) zwei Möglichkeiten in Betracht. Zum einen kann eine Frau, die sich gerade einer IVF unterzieht, ihre überschüssigen Oozyten einer anderen Frau spenden. Dies wird „egg sharing“ genannt. Zum anderen besteht die Möglichkeit einer Synchronisation der Zyklen von Spenderin und Empfängerin durch eine ovarielle Stimulationsbehandlung bei der Spenderin. Anschliessend muss die Spenderin sich einer Follikelpunktion unterziehen. Beweggründe der Oozytenspenderin sind laut Purewal und van den Akker (2009) heterogen und können mit oder ohne finanzielle Anreize bestehen. Van der Hoorn, Lashley, Bianchi, Claas, Schonkeren und Scherjon (2010) vergleichen die Aussetzung der Mutter gegenüber fremden Zellen und Antigenen bei einer OD-Schwangerschaft als eine ähnliche Situation wie bei einer Bluttransfusion oder Organtransplantation.

3.1 Prävalenz

Bei der allerersten Oozytenspende im Jahr 1984 war laut Lutjen et al. eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz* die Indikation zur Behandlung. Kavic und Sauer (2001) äussern, dass heutzutage das Augenmerk auf dem fortgeschrittenen maternalen Alter und der daraus resultierenden verminderten Oozytenreserven liegt. Nach mehreren fehlge-

schlagenen IVF-Versuchen sehen die Paare laut Kavic und Sauer (2001) ihre Hoffnung in der Oozytenspende. Die Unfruchtbarkeit der Frauen kann auch auf eine vererbt genetische* Anomalie* oder einen abnormalen Chromosomensatz zurückzuführen sein (Pados et al., 1994).

Büchler (2014, S. 14) erläutert, dass die Oozytenspende in der Schweiz verboten ist. Die Samenspende hingegen ist erlaubt. Bis anhin verweist OVA IVF Clinic Zurich Schweizer mit dem Wunsch nach einer Oozytenspende vorwiegend nach Spanien zur IVF-SPAIN in Alicante weiter (OVA IVF Clinic Zurich, n. d.). Laut der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE, 2017) wurden 2013 in Europa 39'000 OD-Behandlungen vorgenommen. Dies steht 500'000 IVF-Zyklen gegenüber. Studien von ESHRE zeigen auf, dass die Hälfte aller OD-Behandlungen in Europa in Spanien durchgeführt werden (ESHRE, 2017). Im Vergleich mit den USA beträgt dies laut EggDonationFriends (2017) 75%. Diese Gegenüberstellung ist in Abbildung 2 ersichtlich.

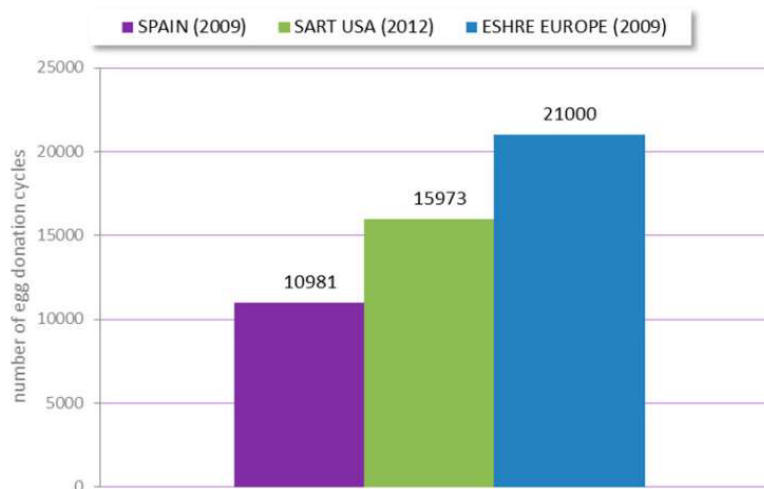


Abbildung 2: Anzahl jährliche Oozytendonationen in Spanien, USA und in Europa (EggDonationFriends, 2017)

Legende der verwendeten Abkürzungen in Abbildung 2: ESHRE = European Society of Human Reproduction and Embryology; SART = Society for Assisted Reproductive Technology

In den USA ist die Prävalenz* von Oozytenspenden im Vergleich von 2000 zu 2010 fast um das Doppelte gestiegen. In 2000 wurden 10'801 und in 2010 18'306 OD-Zyklen durchgeführt. Dies zeigen Kawwass et al. in ihrer Studie von 2013 auf. Sie haben Daten von 443 Kliniken verwendet, welche 93% der Reproduktionskliniken in den USA abdecken.

3.2 physischer Einfluss der Oozytenspende auf die Schwangerschaft

Der Implantationsablauf* von befruchteten Oozyten in den menschlichen Uterus scheint aus der Sicht von Devroey und Pados (1998) von zwei entscheidenden Faktoren bestimmt zu werden. Diese sind die endometrische* Aufnahmefähigkeit und die Synchronisation zwischen embryonischer* und endometrialer Entwicklung. In einem natürlichen Zyklus sind diese beiden Faktoren mit der zyklischen Ovarialhormonproduktion verbunden. Dabei findet ein rechtzeitiges Eintreffen des Eisprungs statt. Um bei einer Oozytenspende einen ähnlichen Effekt zu erzielen, muss eine Hormontherapie mit Östrogen* und Progesteron erfolgen. Diese Hormone bereiten das Endometrium für eine Implantation vor (Devroey et al., 1998).

Huppertz (2007) beschreibt den Implantationsvorgang wie folgt: Durch das Vorgehen der ART wird die Blastozyste* direkt in den Uterus befördert und umgeht somit die Tuben*. Anschliessend implantiert sich die Blastozyste mit dem beinhaltenden Trophoblasten* ins Endometrium. Danach beginnt die trophoblastische Implantation im oberen Drittel des Myometriums. Durch eine Vermischung von trophoblastischem Gewebe, welches väterliche und mütterliche Gene enthält, entsteht die Plazenta* (Schneider, Raio, Pollheimer & Knöfler, 2016, S. 7). Für dieses Zusammenspiel benötigt es einen mütterlichen Immuntoleranzzustand, der den Fremdkörper nicht ablehnt. Das Vorhandensein von humanen Leukozytenantigenen (HLA) und regulatorischen T-Zellen* helfen dem Fetus, sich vor der mütterlichen Abwehr zu schützen (Petroff, 2005). Laut Mändle (2015, S. 224) ist HLA ein Glykoprotein*. Es hat in der Schwangerschaft eine erhaltende Wirkung, in dem es mit seinem Schutzmechanismus Abstossungsreaktionen verhindert. Regan, Braude und Hill (1991) stellen fest, dass 10-30% der gesunden Frauen HLA-Antikörper während der Schwangerschaft produzieren. Die Anwesenheit dieser Antikörper nimmt nach der 28. Schwangerschaftswoche zu.

In OD-Schwangerschaften stellten van der Hoorn et al. (2010) ein erhöhtes Niveau von unähnlichen Antigenen zwischen Mutter und Fetus fest. In Abbildung 3 ist dieser Unterschied ersichtlich. In einer Schwangerschaft mit homologen Oozyten ist ein Maximum von fünf unzureichenden Immunantworten möglich. Dies ist in Feld A ersichtlich. In Feld B wird die Verwendung von heterologen Oozyten demonstriert. Hierbei verdoppelt sich die Anzahl möglicher unzureichender Immunantworten (van der Hoorn et al., 2010, S. 708).

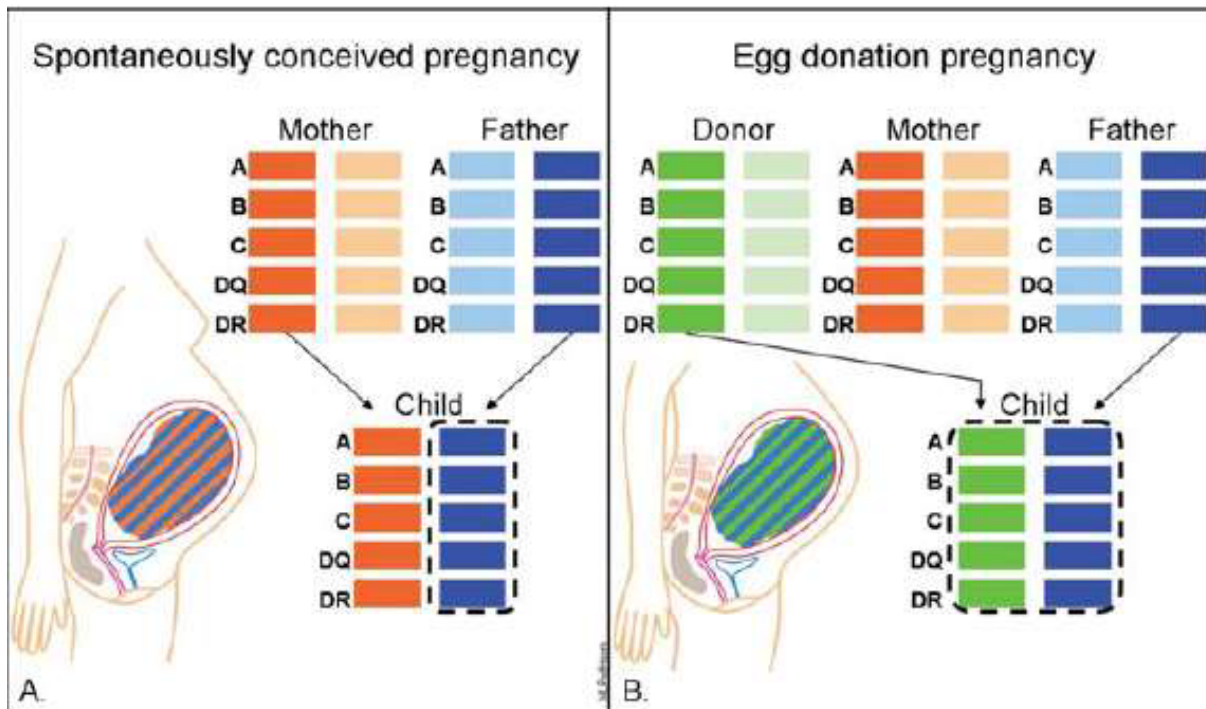


Abbildung 3: Vergleich möglicher maternalen unzureichender Immunantworten bei homologer Oozytenverwendung (Feld A) versus heterologer Oozytenverwendung in Feld B (van der Hoorn, 2010, S. 708)

Die Pathogenese* von Schwangerschaftskomplikationen bei Oozytenempfängerinnen könnte auf eine veränderte oder unzureichende Immunantwort der fetoplazentaren Einheit zurückzuführen sein (Sheffer-Mimouni, Mashiach, Dor, Levran & Seidman, 2002). Dies wurde bereits 1991 von Remuzzi und Ruggenti dargestellt. Mit der Ergänzung, dass eine unzureichende Immunantwort zwischen Mutter und Kind zu einem schlechten placentaren Perfusionsdruck* führt. Daraufhin werden in der Plazenta Hormone freigesetzt, um den Blutfluss im mütterlichen Kreislauf zu erhöhen. Somit kann das erhöhte Risiko einer Präeklampsie erklärt werden. Nebst der Regulierung des uterinen Blutflusses haben die placentaren Hormone laut Zygmunt (2006, S. 413) die Funktion einer Etablierung und Erhaltung der Schwangerschaft, sowie einer maternalen Adaptation an die selbige. Die Ausschüttung der Plazentahormone rufen laut Raio, Baumann und Schneider (2016, S. 457) zu einem generalisierenden Entzündungssyndrom mit Dysfunktion des Gefäßendothels* hervor. Dies begründet sich auf der These von Schonkeren, Swings, Roberts, Claas, de Heer und Scherjon (2012). Hierbei wurde nachgewiesen, dass eine pathologische Verletzung der Plazenta aufgrund einer Dysregulation* der örtlichen Immunantwort an der fetal-maternalen Schnittstelle das Risiko für eine Präeklampsie erhöht. Red-

man und Sargent (2009) machen in ihren Reviews auf die maternale systemische Entzündungsreaktion (MSIR) bei einer Präeklampsie aufmerksam. Zusammenfassend kann geschlossen werden, dass HES in OD-Schwangerschaften mit einer Heterogenität des embryonalen Chromosomensatzes gegenüber der Mutter begründet werden können. Dies führt zu einer Immuntoleranzstörung und beeinträchtigt die Trophoblastenimplantation. Die unzureichende Immunantwort der fetoplazentaren Einheit gegenüber des maternalen Kreislaufes lässt den placentaren Perfusionsdruck sinken. Daraufhin setzt die Plazenta Faktoren zur Erhöhung des Blutflusses frei. Hierdurch entsteht eine Hypertonie im maternalen Kreislauf. Dieses komplexe Geschehen wird in Abbildung 4 zum besseren Verständnis durch eine Darstellung der Autorinnen aufgezeigt.

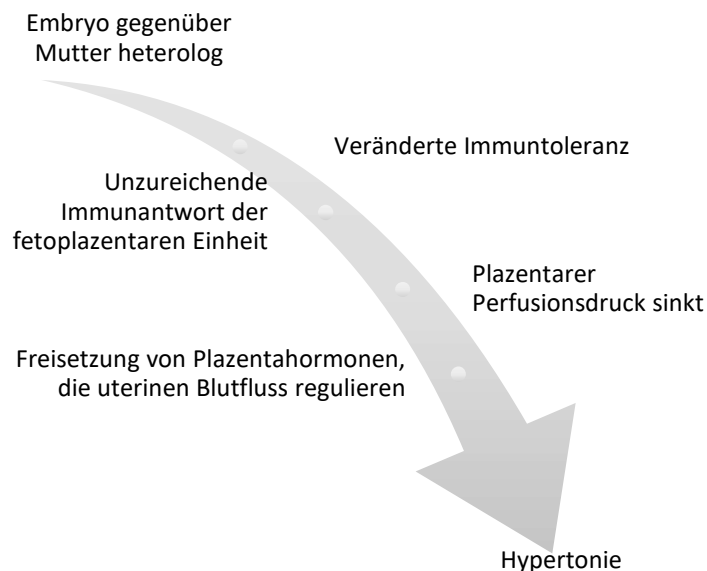


Abbildung 4: hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft als Auswirkung einer Oozytenspende-Schwangerschaft (Darstellung der Autorinnen, 2017)

3.3 Erkrankungen in der Schwangerschaft

Im folgenden Unterkapitel wird auf mögliche maternale Risiken von OD-Schwangerschaften eingegangen. Dabei wird jede Erkrankung definiert, die Pathogenese aufgezeigt und mögliche Ursachen abgeleitet. Die Studie von Sheffer-Mimouni et al. (2002) zeigt auf, dass bei einer OD-Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Ersttrimester-Blutungen, Zweittrimester-Blutungen, Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie besteht. Abdalla, Billet,

Kan, Baig, Wren, Korea und Studd (1998) definieren als maternale Hauptrisiken nach Oozytenspendenerhalt die HES. Um nicht über den Rahmen dieser Arbeit hinauszugehen, wird auf Risiken eingegangen, welche in den beurteilten Studien einen Bezug zur Oozytenspende aufzeigen.

3.3.1 Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft

Die Prävalenz von HES umfasst 6-8% aller Schwangerschaften. In den europäischen Ländern steht HES an erster beziehungsweise zweiter Stelle der maternalen Todesursachen. 10-15% aller weltweiten maternalen Mortalitäten treten im Zusammenhang mit Präeklampsie und Eklampsie auf (Lo, Mission & Caughey, 2013). Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. von 2013 betonen, dass in Europa über 90% der maternalen Mortalitäten aufgrund Präeklampsie und Eklampsie verhindert werden könnten.

Gemäss Scholz (2015, S. 388) gehen alle HES mit arterieller Hypertonie als Leitsymptom einher, weisen jedoch teilweise unterschiedliche Pathogenesen auf.

Raio et al. (2016, S. 452 f.) zeigen auf, dass international unterschiedliche Einteilungen der HES existieren. Als Erklärung hierfür wird die Komplexität des Krankheitsbildes genannt. In der Schweiz werden die Definitionen anhand der Leitlinien der DGGG und Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. (2013) angewendet. Dies wird mit der häufigsten Anwendung begründet. Im Folgenden werden diese erläutert und sind in Tabelle 1 ersichtlich.

Die Gestationshypertonie tritt nach der 20. Schwangerschaftswoche bei einer zuvor normotensiven* Schwangeren auf. Die Blutdruckwerte betragen $\geq 140/90$ mmHg und es existiert keine Proteinurie*. Wenn diese Blutdruckwerte bereits präkonzeptionell* oder vor 20+0 Schwangerschaftswochen auftreten, wird von einer chronischen Hypertonie gesprochen. Wenn zu der chronischen Hypertonie eine Gestationsproteinurie hinzukommt, wird diese als Pfropfpräeklampsie definiert.

Bei der Präeklampsie kommt nebst der Gestationshypertonie eine Proteinurie hinzu. Das Auftreten der Präeklampsie wird unterteilt in früh und spät. Es entspricht dem Auftreten vor beziehungsweise nach der 34. Schwangerschaftswoche bis zwei Wochen postpartum. Eine schwere Präeklampsie besteht, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien vorhanden ist:

- Blutdruckwerte $\geq 160/110$ mmHg
- Nierenfunktionseinschränkung mit erhöhten Kreatininwerten oder Oligurie*
- Leberbeteiligung mit Transaminasenanstieg* und persistierenden* Oberbauchschmerzen
- Lungenödem
- Hämatologische Störungen mit Thrombozytopenie*
- Neurologische Symptome wie starke Kopfschmerzen oder Sehstörungen
- Intrauterine Wachstumsrestriktion* (IUGR)

Die Eklampsie ist ein tonisch-klonischer Krampfanfall* mit Bezug zu einer Präeklampsie und kann dabei keiner anderen Ursache zugeordnet werden. Das HELLP-Syndrom wird in die Trias Hämolyse*, erhöhte Leberenzyme und Thrombozytopenie unterteilt.

Tabelle 1: Klassifikation der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, Darstellung der Autorinnen gemäss DGGG & Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. (2013)

Bezeichnung	Definition
Gestationshypertonie	Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg ab 20+0 SSW ohne Proteinurie, vorher normotensive Schwangere
Präeklampsie	Gestationshypertonie mit Proteinurie ≥ 300 mg/24 h oder > 30 mg/mmol Frühe Präeklampsie: bis 34. SSW Späte Präeklampsie: ab 34. SSW bis 2 Wochen p.p.
Eklampsie	tonisch-klonisch auftretenden Krampfanfälle im Rahmen einer Präeklampsie, die keiner anderen Ursache zugeordnet werden können
HELLP-Syndrom	Trias aus Hämolyse (H), erhöhten Leberenzymen (EL), Thrombozytopenie (LP)
Chronische Hypertonie	Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg präkonzeptionell oder vor 20+0 SSW
Pfropfpräeklampsie	Chronische Hypertonie und Gestationsproteinurie, Verschlechterung ab 20+0 SSW möglich oder Merkmale schwerer Präeklampsie

Legende der verwendeten Abkürzungen in Tabelle 1: h = Stunde(n); mg = Milligramm; mmHg = Millimeter Quecksilbersäule; mmol = Millimol; p.p. = post partum; SSW = Schwangerschaftswoche

Die wichtigsten Faktoren, welche das Risiko einer Präeklampsie erhöhen sind laut den Leitlinien der DGGG und Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. (2013, S. 5) Autoimmunerkrankungen*, das Antiphospholipid – Syndrom* und Status nach Präeklampsie. Zusätzlich können vorbestehende Faktoren wie chronische Hypertonie, Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen einen Einfluss haben. Schwangerschaftsassozierte* Risikofaktoren wie Mehrlingsschwangerschaften, Primiparae, ART oder Hydrops fetalis* sind genauer zu betrachten. Ein Zusammenhang von Präeklampsie mit Alter, Adipositas* und Ethnizität* sind in den letzten Jahren vermehrt sichtbar (DGGG & Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V., 2013, S. 1).

3.3.2 Frühgeburtsbestrebungen

Scholz (2015, S. 377 f.) definiert vorzeitige Kontraktionen*, PROM und Zervixinsuffizienz* als Auslöser für eine Frühgeburt*. Im Folgenden wird auf diese drei Faktoren eingegangen.

Laut Kiss und Reisenberger (2016) wird PROM als eine Ruptur* der fetalen Membrane vor dem Einsetzen regelmässiger Wehentätigkeit definiert. Der PPRM beschränkt sich auf eine Membranruptur vor der beendeten 37. Schwangerschaftswoche und wird früher vorzeitiger Blasensprung genannt. Vorzeitige Kontraktionen werden von Scholz (2015, S. 377 ff.) als portiwirksam*, schmerzhaft, regelmässig und mit einem Auftreten vor der 37. Schwangerschaftswoche definiert. Die Definition einer Zervixinsuffizienz beschreibt Scholz (2015, S. 378) als eine schmerzlose Erweichung und Eröffnung des Muttermundes.

Bei den Auslösern der Frühgeburt spielen endogene* und exogene* Einflussfaktoren eine entscheidende Rolle. Eine vermehrte Freisetzung von Prostaglandinen* wird von Scholz (2015, S. 377 ff.) beschrieben. Dies kann laut Kiss et al. (2016) zu vorzeitigen Kontraktionen und somit über die Erhöhung des intraamnialen* Druckes zu einem PROM führen. Faktoren, welche die Zunahme des intrauterinen Drucks begünstigen, sind Mehrlingsschwangerschaften und ein Polyhydramnion*. Frauen mit Blutungen in der frühen Schwangerschaft weisen ein mehr als doppelt so hohes Risiko für ein PPRM auf (Kiss et al., 2016).

3.3.3 Präpartale Blutungen

Höfer, Stiefel und Kluge (2013) unterteilt die Blutungen in der Schwangerschaft in zwei Hälften. In der ersten Schwangerschaftshälfte, welche bis zur 20. Schwangerschaftswoche geht, sind Abort, Trophoblasttumor*, extrauterine Gravidität* (EUG)

und zervikale* Ursachen Gründe für das Auftreten einer Blutung. In der zweiten Schwangerschaftshälfte sind die Ursachen Randsinusblutung*, Abruptio placentae*, Plazenta praevia*, zervikale Ursachen, Vasa praevia* und Vasa aberrantia*.

Sheffer-Mimouni et al. (2002) geben als Erklärung für eine Ersttrimester-Blutung nach Oozytenspendenerhalt eine mehrfache Implantation und demzufolge frühen fetalen Verlust an. Zudem könne die Ursache die endometriale Vorbereitungstherapie durch Verwendung von Steroidersatz-Präparaten* sein. Dies führt zu einer verschlechterten endokrinen* Umgebung für die embryonale Entwicklung.

3.3.4 Gestationsdiabetes mellitus

Der GDM ist eine Glukosetoleranzstörung*, welche in der Schwangerschaft entsteht und mit der Schwangerschaft endet (Deutsche Diabetes-Gesellschaft & DGGG, 2011). Die Ursache des GDM ist laut Höfer et al. (2013, S. 262) eine genetische oder metabolische* Prädisposition*. Eine erhöhte Insulinresistenz*, welche sich während der Schwangerschaft entwickelt, wird durch eine verstärkte Lipolyse* beeinflusst. Zudem besteht eine Veränderung in der Glukosebildung. Normalerweise kann der Körper in der Schwangerschaft den zusätzlichen Bedarf an Insulin durch eine gesteigerte Produktion ausgleichen. Bei einem GDM funktioniert dieser Regelmechanismus nicht mehr. Bei manifestiertem* GDM ist laut der Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der DGGG (2011) ein nüchterner* Glukose-Wert von über 5,1 mmol/l nachzuweisen.

3.4 Modelle der Hebammenbetreuung

Das Modell des Betreuungsbogens nach Sayn-Wittgenstein (2007, S. 24) besagt, dass eine Hebamme eine ganzheitliche Betreuung der Frauen gewährleistet. Diese beginnt mit der Familienplanung, wird weitergeführt über die Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett* und endet mit der Stillzeit. Die Betreuung bezieht sich individuell auf die Frauen und legt Wert auf psychosoziale* Nähe (Sayn-Wittgenstein, 2007, S. 17 ff.). Auch schwangere Frauen nach Oozytenspendenerhalt sollen die Möglichkeit haben, von einer Hebamme über den gesamten Betreuungsbogen geleitet zu werden. Abbildung 5 dient zur Veranschaulichung dieses Betreuungsbogens.

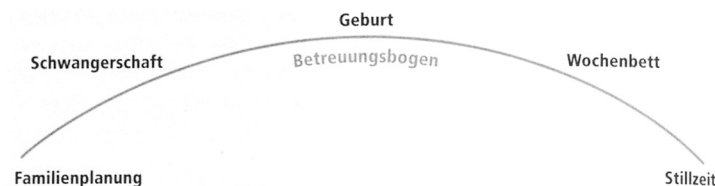


Abbildung 5: Betreuungsbogen nach Sayn-Wittgenstein (2007, S.24)

Um Frauen mit Risiko methodisch zu betreuen, entwickelte die neuseeländische Hebamme Joan Skinner das Modell „A Birth Stool For The Midwife“ (2016). Der dreibeinige Stuhl besteht zum einen aus der Sitzfläche, die für den Teil „Being With Women“ steht. Diese zeigt die Wichtigkeit der partnerschaftlichen Beziehung zwischen Hebamme und Frau auf. Das Stuhlbein „Being Professional“ steht für die Fachkenntnisse der Hebamme, die in der Betreuung unerlässlich sind. Das Stuhlbein „Working the System“ bedeutet, dass Hebammen interprofessionell mit anderen Berufsgruppen zusammenarbeiten sollten. Das dritte Stuhlbein wird mit „Working with Complexity“ bezeichnet. Es beschreibt die Komplexität der Situation bei der Betreuung von Risikofrauen. Die Stuhlbeine sind durch Stuhlverstreben verbunden, was dem Stuhl Stabilität verschafft. Diese stehen für „Storytelling“, was sich mit gegenseitigem Austausch übersetzen lässt. Zur Veranschaulichung des Modells dient Abbildung 6.



Abbildung 6: A Birth Stool For The Midwife (Skinner, 2016, S.37)

4 Ergebnisse

Dieses Kapitel beinhaltet eine Zusammenfassung und kritische Würdigung der den Einschlusskriterien entsprechenden Literatur. Die Reihenfolge der Publikationen wurde nach Erscheinungsdatum festgelegt. Als erstes findet sich jeweils die Zusammenfassung, gefolgt von der kritischen Würdigung.

Am Ende dieses Kapitels befindet sich Tabelle 2 zur Übersicht über diese vier Publikationen. Eine ausführliche Zusammenfassung und kritische Würdigung innerhalb des AICA-Rasters findet sich im Anhang C.

4.1 Studie A: Storgaard et al. (2016)

Diese Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit wurde 2016 im *International Journal of Obstetrics and Gynaecology* publiziert. Das Ziel ist die Untersuchung, ob das Risiko für ein negatives geburtshilfliches, perinatales und neonatales Outcome bei Oozytenspende höher ist als bei IVF/ICSI oder SC. Der theoretische Bezugsrahmen zeigt auf, dass bereits viel Literatur zu möglichen Risiken in OD-Schwangerschaften existiert.

Es wurde auf PubMed, Cochrane und Embase nach in Englisch publizierter Literatur von 1982 bis Januar 2016 gesucht. Die Publikationen sollten von OD-Schwangerschaften handeln und Ergebnisse zu HES, Präeklampsie, GDM, peripartaler Hämorrhagie* (PPH), Sectio caesarea*, Frühgeburt, tiefem Geburtsgewicht, small for gestational age* (SGA) präsentieren. Eingeschlossen wurden Kontrollstudien mit mindestens fünf OD-Fällen und IVF oder SC als Kontrollgruppe. Fallstudien mussten zur Inkludierung mindestens 500 OD-Schwangerschaften beinhalten. Bei fehlender Unterteilung von Daten zu Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften wurden die Studien ausgeschlossen. Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten und Abstracts ohne publizierte Studie wurden exkludiert.

Für die Hauptergebnisse verglichen Storgaard et al. die adjusted ORs mittels Metaanalyse. Entsprechend der heterogenen Datenlage wurde ein Random-Effects-Modell angewendet. Es wurde kein Signifikanzniveau benannt. Die Methodenqualität von Kohortenstudien wurde mittels eines Werkzeuges der Schwedischen Agentur für Gesundheitstechnologie und Sozialversorgung beurteilt. Hieraus erfolgt eine Einteilung in tiefe, mittlere und hohe Qualität anhand vordefinierter Kriterien. Die Aussagekraft der Ergebnisse der Metaanalyse bewerten Storgaard et al. anhand des GRADE-Systems in hohe, mittlere, niedrige und sehr niedrige Aussagekraft.

Die Forschenden berichten, dass kein Interessenkonflikt bestand.

Storgaard et al. verwenden 22 Kohortenstudien und 13 Jahresberichte der Amerikanischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin. Exkludierte Publikationen werden mit Ausschlussgrund tabellarisch aufgelistet. Die Qualitätsbeurteilung der Kohortenstudien wird zur Verfügung gestellt. Signifikante Resultate zeigen, dass OD-Einlingsschwangerschaften im Vergleich mit SC-Einlingsschwangerschaften ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie, tiefes Geburtsgewicht, Frühgeburt und Sectio caesarea aufweisen. Verglichen mit IVF-Einlingsschwangerschaften kommt ein gesteigertes Risiko für HES und PPH hinzu. Bezüglich GDM konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Die Forschungsfrage kann beantwortet werden. Das erhöhte Risiko von HES und Präeklampsie wird mit zwei Metaanalysen verglichen. Diese weisen höhere Ergebnisse auf. Werden bei diesen jedoch Mehrlinge ausgeschlossen, so ähneln sich die Resultate. Storgaard et al. formulieren die Hypothese, dass die Entstehung der HES mit der Genetik des Fetus begründet werden kann und bestätigen dies mit Literatur. Ein HLA-Matching könnte Risiken vermindern. Es wird ein Vergleich zu Studien über präventive Gabe von Aspirin* bei Präeklampsie-Risikofaktoren in SC-Schwangerschaften gezogen. Storgaard et al. kritisieren, dass gemäss den National Institute for Health and Care Excellence(NICE)-Guidelines Oozytenspende nicht als Risikofaktor zählt. Sie geben zu bedenken, dass eine Aspirinprophylaxe das Risiko von HES und Präeklampsie reduzieren könnte.

Die Forschenden beschreiben, dass bekanntlich SGA mit HES in Verbindung gebracht wird. Dies konnte nicht nachgewiesen werden. Aufgrund dessen verfassen Storgaard et al. die Hypothese, dass HES bei Oozytenspendenerhalt eine andere Pathophysiologie aufweist. Es wird darauf hingewiesen, dass die Daten zu fetalem* Geburtsgewicht durch fehlende Anpassung bezüglich frischer oder kryokonservierten Oozyten verzerrt sein könnten. Als weitere Limitationen nennen die Forschenden die Heterogenität und die unterschiedliche Qualität der inkludierten Studien. Als Stärke gilt die grosse Stichprobe und die Unterteilung der Daten in Einlings- und Mehrlingschwangerschaften.

Schlussfolgernd weisen Storgaard et al. darauf hin, dass weitere Kohortenstudien zu Oozytenspenden benötigt werden, die Informationen zu Indikation und zur Spenderin enthalten. Es wird empfohlen, bei einer Fertilitätsberatung explizit auf Risiken des

Oozytenspendenerhalts hinzuweisen. Storgaard et al. befürworten Einzelembryo-transfers bei Oozytenspende zur Risikoreduktion.

Kritische Würdigung

Die Metaanalyse von Storgaard et al. beantwortet eine relevante Fragestellung der Berufspraxis. Neben dem Forschungsziel ist keine Hypothese zu finden. Das Design ist passend gewählt und eine Stärke der Publikation.

Aufgrund Repräsentativität und Wiederholbarkeit ist die externe Validität gewährleistet. Die interne Validität ist gefährdet in den Bereichen der Regression zur Mitte, Reifung und experimentellen Mortalität.

Die Stichprobenziehung ist positiv zu werten, da sie ausführlich und mit Unterstützung einer Fachperson durchgeführt wurde. Die ausgewählten Studien liefern repräsentative Ergebnisse, welche auf die Population „OD-Schwangerschaften“ angewendet werden kann. Es werden keine Dropouts angegeben. In der Diskussion wird erwähnt, dass Kohortenstudien mit niedriger Qualität im Nachhinein ausgeschlossen wurden. Dies wurde im Ergebnisteil nicht offen genannt. Die Berechnungen der Metaanalyse sind kritisch zu hinterfragen. Storgaard et al. geben an, hierfür die adjusted ORs verwendet zu haben. Jedoch ist nicht klar, ob alle verwendeten Studien die Ergebnisse auch in adjusted OR dargestellt haben.

Die verwendeten Messinstrumente werden mit Quellen belegt. Die Webverlinkung bezüglich des Werkzeugs zur Studienbeurteilung ist nicht mehr gültig. Die Objektivität, Reliabilität und Validität ist nicht beurteilbar. Das GRADE-System ist objektiv und reliabel. Hingegen findet sich kein Nachweis der Validität. Die Verwendung der Messinstrumente wurde nicht begründet.

Storgaard et al. erwähnen keine Zulassung durch eine Ethikkommission. Positiv zu werten ist, dass klar deklariert wurde, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Ergebnisse werden präzise in Textform und Darstellungen angegeben. Im Anhang befindet sich ausführliches Zusatzmaterial, welches online frei verfügbar ist. Teile hiervon weisen auf mehreren Geräten Öffnungsprobleme auf und konnten nicht eingesehen werden. Grafiken werden klar beschriftet.

Storgaard et al. diskutieren nicht alle Ergebnisse. Vergleichbare Ergebnisse werden mithilfe aktueller Literatur belegt. Hypothesen und Erklärungen werden dargestellt und mit entsprechenden Publikationen gestützt oder verworfen. Desweiteren ist als positiv zu beurteilen, dass die Forschenden eigene Limitationen präzise aufgezeigt haben und sich kritisch damit auseinandersetzen.

Die Metaanalyse weist Stärken bezüglich Methodik und Aussagekraft auf. Die Gütekriterien werden erfüllt. Als Schwäche ist die mangelnde Transparenz bezüglich Limitationen und Studienauswahl zu nennen.

Der Evidenzlevel der Studie ist gemäss der Aufstellung von Madjar und Walton (2011, S. 34 f.) auf Stufe I. Dies entspricht einer hohen Aussagekraft.

4.2 Studie B: Letur et al. (2016)

Diese retrospektive, gematchte Kohortenstudie aus Frankreich wurde 2016 in *Fertility and Sterility* publiziert. Als Ziel beschreiben Letur et al. die Verifikation des höheren HES-Risikos bei OD-Schwangerschaften verglichen mit IVF/ICSI-Schwangerschaften. Einleitend wird der Anstieg an OD-Schwangerschaften in den vergangenen Jahren beschrieben. Die Problematik bei der Interpretation der bereits publizierten Literatur wird dargestellt.

Mithilfe einer Power Calculation wurde die Stichprobengrösse von 170 OD-Schwangerschaften und 340 IVF/ICSI-Schwangerschaften festgelegt. Mittels Gelegenheitsstichprobe wurden 217 OD-Schwangerschaften gefunden, die innerhalb von 2005-2012 einen Ultraschall im ersten Trimenon in einem der sieben teilnehmenden Fertilitätszentren erhielten. Als Kontrollgruppe wurden 363 Frauen nach IVF/ICSI akquiriert, die entsprechend ihres Alters, Parität, errechneten Termins (ET) und der Art des verwendeten Embryos gematcht wurden. Ausschlusskriterien umfassten Mehrlingsschwangerschaften sowie im Ausland entstandene OD-Schwangerschaften. Die Datenerhebung erfolgte durch den Zentrumskoordinator. Er überlieferte die demographischen Daten, allgemeine und geburtshilfliche Anamnese, Indikation des Oozytenspendenerhalts, schwangerschaftsinduzierte Krankheiten sowie Informationen zum geburtshilflichen und neonatalen Outcome der Probandinnen an die Forschenden.

Nach einer demographischen Datenanalyse mittels χ^2 wurden Probandinnen mit Abort, Interruptio*, EUG, intrauteriner Fruchttod* (IUFT) und unbekanntem Outcome ausgeschlossen. Dies verkleinerte die Stichprobe, was eine Neubeurteilung des Matchings erforderte. Es erfolgte eine Berechnung bezüglich des Auftretens verschiedener Formen der HES mittels χ^2 oder bei kleiner Stichprobe mithilfe Fishers-Exact-Test. Eine Definition von HES, Präeklampsie und Eklampsie wird von Letur et al. dargestellt. Weitere Ergebnisse wurden durch die Verwendung von t-Tests und Varianzanalysen erstellt. Mit multivariaten logistischen Regressionen wurde bestimmt,

wie sich das Risiko einer HES abhängig von den Confoundern verändert. Als Confounder galten maternales Alter, Body Mass Index* (BMI), Gravidität, Zyklenanzahl, Anzahl transferierter Embryonen und Schwangerschaftsursprung. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$, die Power auf 80%, die α -Fehlerwahrscheinlichkeit auf 5% und das Konfidenzintervall auf 95% festgelegt.

Entsprechend der französischen Gesetzgebung wurde bei den Probandinnen keine Zustimmung zur Teilnahme eingeholt. Die Studie wurde vom institutionellen Prüfungsausschuss der französischen Studiengruppe für Oozytenspende bewilligt.

Die Resultate werden im Fliesstext und tabellarisch wiedergegeben. Bezüglich allgemeiner Charakteristika konnte zwischen den Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es zeigt sich, dass bei OD-Schwangerschaften signifikant häufiger HES auftreten. Es konnte kein Effekt bezüglich des Auftretens von HES hinsichtlich des maternalen* Alters festgestellt werden. Einen signifikanten Einfluss wird bei Oozytenspendenerhalt nachgewiesen. Die multivariaten logistischen Regressionen ergeben einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von HES und dem maternalen Alter beziehungsweise mit der Anwendung eines Oozytenspendenerhalts. Es besteht kein Zusammenhang mit der OD-Indikation. Es wird aufgezeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI und Präeklampsie besteht.

In der Diskussion beschreiben Letur et al. signifikante sowie nicht signifikante Ergebnisse. Diese vergleichen sie mit Literatur der vergangenen 20 Jahre. Eine dieser Publikationen weist signifikant höhere Ergebnisse bezüglich des Auftretens von HES vor. Die Forschenden begründen dies mit dem höheren Durchschnittsalter der verwendeten Stichprobe. Dennoch weist eine jüngere Subgruppe ein ähnlich hohes Ergebnis auf. Letur et al. führen Hypothesen auf, wieso HES bei Oozytenspendenerhalt gehäuft auftritt. Als wahrscheinlich betrachten sie die immunologische Theorie. Weitere Theorien werden entkräftet, da in der Publikation durch Verwendung von Confoundern keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden konnten.

Als Stärken dieser Publikation sehen Letur et al. die grosse Stichprobe und die frühe Selektion. Als Limitationen beschreiben die Forschenden das Matching, die fehlende Vergleichbarkeit mit anderen Ländern aufgrund des niedrigen Altersdurchschnitts und die fehlende Feststellung eines Spendereffekts.

Abschliessend geben Letur et al. Empfehlungen bezüglich der Betreuung einer OD-Schwangerschaft ab. Sie verweisen auf weitere Fragestellungen, die im Zusammenhang mit Oozytenspende noch beantwortet werden müssen.

Kritische Würdigung

Die Publikation handelt von einer aktuellen Fragestellung in der Berufspraxis. Diese Relevanz wird von den Forschenden unter Angabe von empirischer Literatur hervorgehoben. Als positiv zu werten ist die Durchführung einer Power Calculation. Das verwendete Design passt zu dem definierten Forschungsziel, verhindert jedoch die Gewährleistung der externen Validität. Die interne Validität wird in den Bereichen Instrumentenveränderung, statistische Regression zur Mitte, Reifung und experimenteller Mortalität gefährdet. Die Stichprobe ist wenig repräsentativ für die Population. Das Matching gewährleistet die Vergleichbarkeit der Gruppen. Anzumerken ist, dass nicht für jede OD-Schwangerschaft zwei passende IVF/ICSI-Schwangerschaften gefunden werden konnten. Infolge der hohen Dropout-Rate entspricht die schlussendliche Stichprobengrösse nicht der Power Calculation. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar. Aufgrund der Ausführung durch unterschiedliche Personen ist ein Bias möglich. Die überlieferten Datensätze waren nicht bei allen Probandinnen komplett. Die Beschreibung der Datenanalyse ist lückenhaft. Die Verwendung von χ^2 und Fishers-Exact-Test ist treffend. Hervorzuheben ist, dass die Forschenden kleine Stichprobengrössen berücksichtigt haben. Die Auswertung mittels Varianzanalysen setzt eine Normalverteilung der erhobenen Daten voraus. In der Publikation findet sich keine Angabe, ob eine Normalverteilung nachgewiesen oder angenommen werden kann. Bei den multivariaten logistischen Regressionen hätte der BMI aufgrund mangelnder Datensätze ausgeschlossen werden sollen. Dies mindert die Vergleichbarkeit des Ergebnisses mit anderen Resultaten.

Ethisch kritisch zu hinterfragen ist die Verwendung von Daten ohne Zustimmung der Probandinnen. Obwohl es gemäss französischem Gesetz in diesem Falle legal ist, stellt sich die Frage nach der Legitimität. Die Beziehung zwischen dem institutionellen Prüfungsausschuss der französischen Studiengruppe für Oozytenspende ist unklar. Es besteht die Möglichkeit eines Bias.

Die von den Forschenden hervorgehobene Vergleichbarkeit der Studiengruppen ist positiv zu werten, obwohl es eine logische Folge des Matchings ist. Die Darstellung der Ergebnisse im Fliesstext ist präzise. Signifikante und nicht signifikante Ergebnisse werden beschrieben. Die Tabellen enthalten Erklärungen für verwendete Abkür-

zungen, hingegen ist der Signifikanzlevel nicht überall ersichtlich. Dies führt zu der Frage, ob diese nicht berechnet oder als nicht relevant betrachtet wurden.

Die Interpretation der Resultate ist stringent. Die Fragestellung wird beantwortet. Mögliche pathophysiologische Ursprungshypothesen werden dargestellt und unter Verwendung empirischer Literatur diskutiert. Die Ergebnisse der Publikation werden in Bezug zu Hypothesen gebracht. Als Folge werden diverse Annahmen verworfen. Die Studie weist Schwächen beim methodischen Vorgehen auf. Hingegen zeigt sich eine Stärke in der Diskussion durch die eingehende Auseinandersetzung mit unterschiedlichen Hypothesen.

Der Evidenzlevel der Studie ist gemäss der Aufstellung von Madjar und Walton (2011, S. 34 f.) auf Stufe IV. Dies entspricht einer geringen Aussagekraft.

4.3 Studie C: Tarlatzi et al. (2016)

Die Publikation von Tarlatzi et al. erschien 2017 in *Reproductive Biomedicine Online*, wurde jedoch bereits 2016 von Reproductive Healthcare Ltd. veröffentlicht. Das Ziel dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie war die Ermittlung eines Zusammenhanges zwischen Oozytenspendenerhalt und ungünstigen geburtshilflichen Outcomes. Im theoretischen Bezugsrahmen wird die Entwicklung der Indikationsstellung für Oozytenspendenerhalt erläutert. Die Forschenden beziehen sich auf weitere Literatur, die auf einen Zusammenhang zwischen Oozytenspendenerhalt und erhöhtem Risiko für Ersttrimester-Blutungen, Präeklampsie, IUGR und Sectio caesarea hinweist.

Als Setting definieren Tarlatzi et al. die Fertilitätsklinik des Erasme Krankenhauses in Brüssel. Die Stichprobe umfasste 144 Einlingsschwangerschaften nach Oozytenspendenerhalt, bei welchen es zwischen 1991 und 2013 und nach mindestens 22 Gestationswochen zur Geburt kam. Die Kontrollgruppe wurde nach Alter und Parität gematcht, sowie mittels Nachbarmethode gewählt. Sie umfasste 144 Einlingsschwangerschaften nach IVF/ICSI, die im selben Zeitraum nach mindestens 22 Gestationswochen im Erasme Krankenhaus entbunden wurden. Die Forschenden waren bei der Stichprobenziehung bezüglich des geburtshilflichen und neonatalen Outcomes verblindet. Dropouts aufgrund Totgeburt werden angegeben. Ein Zusammenhang mit Präeklampsie verneinen Tarlatzi et al.

Die einmalige Datenerhebung erfolgte für die IVF/ICSI-Gruppe auf Gyneco2000. Die Daten der OD-Schwangerschaften wurden bei Geburt im Erasme Krankenhaus aus dessen Datenbank entnommen. Ereignete sich die Geburt in einer anderen Klinik, so

wurden Fragebogen verschickt. Die Fragebogen mussten aufgrund lückenhafter Datenlage mehrmals gesendet werden. Die Unvollständigkeit persistierte.

Allgemeine Charakteristika der Teilnehmerinnen waren nominal, ordinal oder intervallskaliert. Unterschiede wurden mittels Cohen's d berechnet. Definierte geburtshilflichen Outcomes entsprachen nominalem und ordinalem Skalenniveau und wurden mithilfe von generalisierten Schätzungs-Gleichungs-Modellen verglichen. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$, das Konfidenzintervall auf 95% festgelegt. Die Genehmigung der Ethikkommission des Erasme Krankenhauses wurde eingeholt. Es ist nicht bekannt, ob die Probandinnen der Teilnahme explizit einwilligten.

Die Auswertung der geburtshilflichen Outcomes zeigt ein signifikant höheres Risiko einer Präeklampsie und HES nach Oozytenspendenerhalt. Es konnten keine Unterschiede bezüglich des Auftretens von Ersttrimester-Blutungen, GDM und IUGR festgestellt werden.

In der Diskussion erläutern Tarlatzi et al. die Theorie, dass eine unzureichende Immunantwort der Mutter auf den Fetus zu einer verminderten trophoblastischen Invasion der Spiralarterien führt. Die Forschenden vergleichen diese Theorie mit weiterer Literatur, die diese Aussage unterstützt.

Als zukünftige Empfehlung weisen Tarlatzi et al. darauf hin, dass Fertilitätsfachpersonen OD-Empfängerinnen über Risiken aufklären sollen. Zudem soll in der Schwangerschaft spezifisch auf Risiken geachtet werden.

Kritische Würdigung

Die Publikation behandelt ein relevantes Thema des Berufsfeldes. Die Hintergründe und Problematiken werden verständlich dargestellt und stützen sich auf empirische Literatur. Das verwendete Studiendesign ermöglicht die Erfüllung des Forschungsziels. Die externe Validität wird gewährleistet durch die Anwendung entsprechender Kriterien bei der Stichprobenziehung beider Gruppen. Hinzu kommt eine Randomisierung bei Auswahl der Studiengruppen, was die Repräsentativität stärkt. Durch das monozentrische Sampling kann ein Selection Bias entstehen, womit die Repräsentativität geschwächt werden kann. Die Verwendung spezifischer Ein- und Ausschlusskriterien ermöglicht weitere Studien mit ähnlicher Fragestellung, was die Reliabilität sichert. Einerseits heben die Forscher das durchgeführte Matching für die Vergleichbarkeit der Studiengruppen als positiv hervor. Andererseits betonen sie die Gefahr einer verminderten Power beim Gebrauch eines Matchings. Deswegen beschränken sie das Matching auf Alter und Parität. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar. Die

überlieferten Datensätze waren nicht bei allen Probandinnen komplett. Um einen Bias diesbezüglich zu verhindern, wurden die unvollständigen Fragebogen erneut versendet. Der Datenbestand blieb lückenhaft. Durch das erneute Nachfragen kann eine Habituation ausgelöst werden, was die Reaktivität beeinflusst. Der Ausfall von fünf Probanden aus der Interventionsgruppe aufgrund Totgeburt wurde nicht mit Präeklampsie in Verbindung gesetzt. Eine Regression zur Mitte kann stattgefunden haben, was die Aussagekraft anderer geburtshilflichen Outcomes beeinflussen kann. Aufgrund dessen ist die interne Validität gefährdet.

Es ist erwähnt, dass die Bewilligung einer Ethikkommission eingeholt wurde. Ethisch kritisch zu hinterfragen ist die Verwendung von Daten ohne Zustimmung der Probandinnen. Aufgrund des Studiendesigns kann eine Zustimmung vorausgesetzt werden und deswegen nicht erwähnt sein.

Signifikante und nicht signifikante Ergebnisse werden beschrieben und interpretiert. Die Fragestellung wird beantwortet und auf weiteren Forschungsbedarf wird hingewiesen.

Die Studie weist aufgrund der monozentrischen Durchführung Schwächen der Repräsentativität auf, was die Validität beeinflusst. Es zeigen sich Stärken bei der Wahl des Forschungsdesigns und beim Verwenden spezifischer Ein- und Ausschlusskriterien bei der Stichprobe. Somit werden Objektivität und Reliabilität gesichert. Der Evidenzlevel der Studie ist gemäss der Aufstellung von Madjar und Walton (2011, S.34 f.) auf Stufe III. Dies entspricht einer mittleren Aussagekraft.

4.4 Studie D: Bos et al. (2017)

Bos et al. publizierten ihre Fallkontrollstudie 2017 in *Fertility and Sterility*. Das Ziel dieser niederländischen Studie ist die Untersuchung des plazentaren Thrombomodulins* und dessen Regulation bei OD-Schwangerschaften kompliziert durch Präeklampsie. Einleitend stellen die Forschenden das gehäufte Vorkommen von Präeklampsie sowie HES nach Oozytenspendenerhalt vor und geben eine mögliche Erklärung. Pathophysiologische Faktoren der Präeklampsie werden aufgezählt. Der Übergang zu Thrombomodulin erfolgt mittels einer Darstellung, wie sich die Serumlevels des Thrombomodulin-Abbauprodukts bei SC mit Präeklampsie gegenüber SC ohne Präeklampsie unterscheiden.

Die Datenerhebung erfolgte 2004-2013 am Leiden University Medical Center und dessen Umgebung. Die Gelegenheitsstichprobe umfasste 16 Plazenten von OD-

Schwangerschaften mit Präeklampsie und 40 von OD-Schwangerschaften ohne Präeklampsie. Diese wurden aufgrund der Verfügbarkeit an Daten und der in Paraffin konservierten Plazenten gewählt. Als Kontrollgruppe dienten 28 Plazenten nach SC und 21 nach IVF. Die Auswahl erfolgte anhand des Geburtsmodus. Eine weitere Testgruppe von Frauen über 37 Jahren wurde definiert, um den Effekt von maternalem Alter auf die Thrombomodulinausschüttung zu überprüfen. Die Patientencharakteristika wurden den medizinischen Unterlagen entnommen. Es musste festgestellt werden, dass Daten und Plazentaprobe nicht in allen Fällen verfügbar waren. Es erfolgten histochemische und immunhistochemische Tests zur Darstellung von Fibrinablagerungen* sowie Thrombomodulin- und Vitamin-D-Rezeptoren. Die hergestellten Schnitte wurden von zwei Fachpersonen beurteilt und in semiquantitative Scores eingeteilt. Bei unterschiedlicher Wertung erfolgte eine gemeinsame Neubeurteilung. Mittels Polymerase Chain Reaction* (PCR) gelang die Quantifizierung der placentaren Messenger-Ribonukleinsäure* (mRNA) von Thrombomodulin und davon beeinflussten Stoffen. Eine Schmelzkurvenanalyse verifizierte die Spezifität. Desweiteren erfolgten Zellkulturexperimente zur Untersuchung der placentaren Thrombomodulinregulation durch Vitamin D. Plazenten von OD-Schwangerschaften ohne Präeklampsie wurden verglichen mit SC, IVF und OD mit Präeklampsie. Die Datenanalyse erfolgte bei diskontinuierlichen Daten mittels χ^2 und bei kontinuierlichen mittels u-Test, beziehungsweise t-Test bei Normalverteilung. Mögliche Korrelationen wurden durch Spearman-rho und Pearson-Tests dargestellt. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0.05$ festgelegt.

Die Studienzulassung erhielten die Forschenden durch die Ethikkommission des Universal Medical Centers in Leiden. Bei jeder Teilnehmerin wurde ihr Einverständnis eingeholt.

Die Patientencharakteristika der Vergleichsgruppen unterscheiden sich signifikant in Bezug auf BMI und Alter. Das Gestationsalter bei OD-Schwangerschaften mit Präeklampsie ist signifikant tiefer. Die Thrombomodulinausschüttung ist bei Oozytenspendenerhalt signifikant häufiger erniedrigt. Die Ausschüttung der Thrombomodulin-mRNA ist bei OD mit Präeklampsie signifikant höher als bei Oozytenspendenerhalt ohne Präeklampsie und korreliert invers mit maternalem Alter. Placentare Fibrinablagerungen waren gleichermassen über alle Testgruppen verteilt. Bezüglich des Vitamin D konnten Korrelationen mit placentarem Thrombomodulin festgestellt werden, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Bos et al. beschreiben in der Diskussion das niedrige Thrombomodulin bei OD mit Präeklampsie. Es wird verglichen mit Studienergebnissen, die niedrige Thrombomodulinwerte bei SC mit Präeklampsie nachgewiesen haben. Die Forschenden formulieren die Hypothese, dass dieser Mangel aufgrund des fehlenden endothelen Schutzes die Entwicklung von Risiken der Präeklampsie begünstigen kann. Es wird argumentiert, dass Störungen im Vitamin D Haushalt möglicherweise zu einem Verlust an plazentalem Thrombomodulin bei OD-Schwangerschaften beitragen können. Sie geben zu beachten, dass die plazentare Thrombomodulinausschüttung bei SC mit erhöhtem Alter nicht erhöht war. Daraus folgen Bos et al., dass es unwahrscheinlich sei, dass der Verlust des plazentaren Thrombomodulins Teil der Präeklampsiepathophysiologie ist. Eher sei es auf die Immunantwort der OD-Schwangerschaften zurückzuführen. Es wird angefügt, dass erniedrigte Thrombomodulinwerte einen indirekten Effekt auf die Entstehung der Präeklampsie haben. Dies begründet sich in der Wirkung von Thrombomodulin auf entzündliche Prozesse und die Gerinnung. Weiterhin diskutieren Bos et al. die tiefere Vitamin-D-Rezeptoren-Ausschüttung bei OD mit Präeklampsie im Vergleich zu SC. Sie beschreiben die Assoziation mit der erniedrigten Thrombomodulin-mRNA-Ausschüttung. Die gebildete These bezieht sich auf die Erhöhung des Vitamin D Levels. Durch einen Anstieg könnte die Erhaltung des Synzytiotrophoblasten* bei OD-Schwangerschaften unterstützt werden. Hierin sehen die Forschenden einen Anhaltspunkt zur weiteren Erkundung. Als Limitation der Publikation geben Bos et al. an, dass die Stichprobe von OD mit Präeklampsie neun Frauen umfasste.

Kritische Würdigung

Die Publikation versucht, die Ursachen der Zunahme an HES und Präeklampsie zu erklären. Dies kann zukünftige Relevanz für die Therapie oder Prophylaxe haben. In der Einleitung verwenden Bos et al. empirische Literatur, um chemische Vorgänge darzustellen und aufgestellte Hypothesen zu unterstützen.

Das Studiendesign ist der Forschungsfrage angepasst. Die interne Validität wird in den Bereichen der statistischen Regression zur Mitte, der Reifung, der experimentellen Mortalität, der Selektion sowie der Selektionsinteraktion gefährdet.

Die Stichprobenziehung der Kontrollgruppe war nicht nachvollziehbar. Daraus ist zu folgern, dass nur die OD-Gruppen untereinander vergleichbar sind. Es werden keine Dropouts angegeben. Aufgrund fehlender Datenlage könnten diese Fälle als Dropouts gelten. Die Weiterverwendung dieser Daten kann die Ergebnisse beeinflussen.

Die Datenerhebung wurde nachvollziehbar und ausführlich beschrieben. Die Herkunft genutzter Produkte ist deklariert. Die histochemische und chemische Beurteilung der plazentaren Proben erfolgte nicht objektiv und ist somit weder reliabel noch valide. Das Verfahren der PCR ist objektiv, reliabel und valide. Für diese Untersuchung fehlten Proben der Kontrollgruppe, was eine Verzerrung der Ergebnisse zur Folge hat. Als positiv zu werten sind die Verifikation mittels Schmelzkurvenanalyse und die Angabe von Primer-Sequenzen. Die Beurteilung der Zellkulturen wurde vier Mal wiederholt. Jedoch ist dieses Verfahren aufgrund Verwendung zweier unterschiedlicher Vorgehen nicht objektiv.

Ergebnisse werden präzise beschrieben. Grafiken und Beispielbilder von plazentaren Schnitten werden dargestellt. Die Beschriftung und Erklärungen der Tabellen sind bezüglich Verständlichkeit und Vollständigkeit zu kritisieren.

In der Diskussion fokussieren Bos et al. zwei Ergebnisse, wovon eines keine Signifikanz aufweist. Die Forschenden nutzen bestehende Literatur als Vergleich. Es werden verschiedene Thesen aufgestellt und diskutiert. Die verwendeten Publikationen beziehen sich mehrheitlich auf SC-Schwangerschaften.

Die Studie ist als weitere Forschungsgrundlage sinnvoll. Eine Wiederholung ist aufgrund der Stichprobe nicht möglich. Die Limitationen stellen Bos et al. eingeschränkt dar. Als Stärke dieser Publikation kann die präzise Erklärung des methodischen Vorgehens gesehen werden.

Der Evidenzlevel der Studie ist gemäss der Aufstellung von Madjar und Walton (2011, S. 34 f.) auf Stufe III. Dies entspricht einer mittleren Aussagekraft. Eine Stärkung der Aussagekraft ist mit der multizentrischen Datenerhebung zu begründen.

4.5 Übersicht

Tabelle 2: Übersichtstabelle der betrachteten Literatur (Darstellung der Autorinnen, 2017)

	Studie A	Studie B	Studie C	Studie D
Titel	Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation – a systematic review and meta-analysis	Hypertensive pathologies and egg donation pregnancies: Results of a large comparative cohort study	Does oocyte donation compared with autologous oocyte IVF pregnancies have a higher risk of preeclampsia?	Loss of placental Thrombomodulin in oocyte donation pregnancies
Autoren (Publikationsjahr)	Storgaard et al. (2016)	Letur et al. (2016)	Tarlatzi et al. (2016)	Bos et al. (2017)
Zielsetzung	Das Ziel war die Feststellung, ob das Risiko für ein negatives geburtshilfliches, perinatales und neonatales Outcome bei OD-Schwangerschaften höher ist als bei IVF/ICSI oder SC.	Das Ziel war die Verifikation, dass das Risiko von HES bei OD-Schwangerschaften höher ist als bei durch IVF/ICSI entstandenen Schwangerschaften.	Das Ziel war die Ermittlung, ob ein möglicher Zusammenhang zwischen OD-Schwangerschaften und ungünstigen geburtshilflichen Outcomes besteht.	Das Ziel war die Untersuchung des plazentaren Thrombomodulins und dessen Regulation bei OD-Schwangerschaften mit Präeklampsie und der Vergleich mit OD-, IVF- und SC-Schwangerschaften ohne Präeklampsie.
Studiendesign	Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit	beobachtende gematchte Kohortenstudie	Retrospektive gematchte Fallkontrollstudie	Fallkontrollstudie
Setting und Zeitraum	Studien auf Cochrane, Embase und PubMed im Zeitraum von 1982-2016	sieben Fertilitätszentren in Frankreich im Zeitraum von 2005-2012	Fertilitätsklinik des Erasmus Krankenhauses in Brüssel, Belgien im Zeitraum von 1991-2013	Leiden University Medical Centre, Niederlande im Zeitraum von 2004-2013
Stichprobe	22 Kohortenstudien und 13 Jahresberichte der Amerikanischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin.	217 (169) OD-Schwangerschaften verglichen mit 363 (284) IVF/ICSI-Schwangerschaften	144 OD-Einlingsschwangerschaften verglichen mit 144 IVF/ICSI-Einlingsschwangerschaften	16 Plazenten nach OD mit Präeklampsie verglichen mit 40 Plazenten nach OD ohne Präeklampsie, 28 Plazenta nach SC und 21 Plazenten nach IVF
Evidenzlevel nach Madjar & Walton (2011)	I	IV	III	III

Legende der verwendeten Abkürzungen in Tabelle 2: et al. = und andere; HES = hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft; ICSI = Intracytoplasmatische Spermieninjektion; IVF = In Vitro Fertilisation; OD = Oozytenspende

5 Diskussion

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der betrachteten Publikationen verglichen und diskutiert. Die Limitationen der vorliegenden Arbeit werden dargestellt. Der Theorie-Praxis-Transfer erfolgt mittels einer Übertragung der Ergebnisse als Konsequenz für die Schwangerschaftskontrollen durch die Hebamme.

Die für die vorliegende Arbeit verwendete Forschungsliteratur wurde anhand der Einteilung der Evidenzlevel nach Madjar und Walton (2011, S. 34 f.) qualitativ unterschiedlich beurteilt. Das Spektrum umfasst Level I bis IV, wobei Level I einer hohen und Level IV einer geringen Aussagekraft entspricht. Unabhängig von dem Evidenzlevel weisen die Publikationen Schwächen und Stärken auf, welche die Aussagekraft der Ergebnisse beeinflussen kann. Die Studien unterscheiden sich unter anderem bezüglich Design, Stichprobengrösse und Setting. Trotz allem haben sie ähnliche Resultate erhalten. Die betrachteten Publikationen verwendeten allesamt eine Vergleichsgruppe bestehend aus IVF/ICSI-Schwangerschaften und teilweise auch SC-Schwangerschaften.

Als Hauptergebnisse der betrachteten Publikationen ergeben sich ein erhöhtes Risiko für HES und Präeklampsie bei OD-Schwangerschaften. Sowohl die HES als auch die Präeklampsie wurden gemäss international gültigen Definitionen abgegrenzt. Durch die Heterogenität der Studien gelingt ein Vergleich der numerischen Resultate nicht. Jedoch zeigt sich bei Letur et al. (2016), Tarlatzi et al. (2016) und Storgaard et al. (2016) ein höheres Risiko für HES und Präeklampsie bei OD-Schwangerschaften als bei Vergleichsgruppen. Bos et al. unterstützen diese Ergebnisse bezüglich Präeklampsie.

Masoudian et al. führten 2016 eine Metaanalyse zur Inzidenz von HES und Präeklampsie bei OD-Schwangerschaften durch. Sie zeigen auf, dass das Risiko dieser Komplikationen bei OD-Schwangerschaften signifikant ansteigt. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Pecks, Maass und Neulen (2011), sowie van der Hoorn et al. (2010).

Als häufigste Hypothese für das vermehrte Aufkommen von HES und Präeklampsie nennen die betrachteten Publikationen die veränderte maternale Immunantwort auf das fetale Genom. Tarlatzi et al. (2016) vermuten, dass die Immunantwort eine veränderte Plazentation bewirkt, was wiederum zu einer HES führen kann. Storgaard et

al. (2016) hingegen schliessen diese Theorie aus. Sie gehen von einer normalen Plazentation aus, da sie keine erhöhte Anzahl an SGA-Kindern nach Oozytenspendenerhalt feststellen konnten. Vielmehr vermuten sie, dass HES und Präeklampsie bei OD-Schwangerschaften eine andere Pathophysiologie aufweisen. Bos et al. (2017) unterstützen diese These. Letur et al. (2016) verweisen zudem auf das ansteigende Risiko bei wechselndem Partner, um die immunologische Hypothese weiter zu stärken. Diese Theorie erscheint durchaus plausibel. Es scheint als bedeutsamer Unterschied, ob der Fetus zur Hälfte oder komplett genetisch fremd ist. Die immunologische maternale Reaktion wird in Bos et al. (2017) dargestellt und in Letur et al. (2016) diskutiert. Dies führt zu der Frage, wie dieses Risiko vermindert werden könnte. Letur et al. (2016) beschreiben in ihrer Diskussion den Vorschlag, familieninterne Oozytenspende zu unterstützen. Durch die genetische Ähnlichkeit der Oozyten von Schwestern ist eine geringere maternale Immunantwort zu erwarten. Storgaard et al. (2016) verweisen auf die Studie von Lashley, van der Hoorn, Haasnoot, Roelen und Claas (2014). Letztere zeigen in ihrer Publikation auf, dass bei OD-Schwangerschaften ein signifikant höheres Risiko besteht, kindsspezifische humane Leukozytenantigene (HLA) zu entwickeln. Je grösser der immunogenetische Unterschied, desto höher ist die Chance, diese HLA zu entwickeln. Diese Ergebnisse beziehen sich jedoch auf komplikationsfreie OD-Schwangerschaften. Es zeigt dennoch auf, dass die Immunantwort bei Oozytenspendenerhalt sich von derjenigen bei SC oder IVF/ICSI unterscheidet. In diesem Feld benötigt es weitere Forschung. Es legt die Möglichkeit offen, bei der Oozytenspende ein Matching bezüglich immunogenetischen Faktoren durchzuführen, um das Risiko von Komplikationen wie HES oder Präeklampsie zu vermindern.

Die Ergebnisse zur Inzidenz von HELLP und Eklampsie können nicht beurteilt werden, da eine zu geringe Datenlage besteht. Beide Krankheitsbilder sind zu selten aufgetreten, um einen signifikanten Unterschied festzustellen. Die niedrige Inzidenz von Eklampsie lässt sich damit erklären, dass entsprechend des aktuellen medizinischen Standes eine drohende Eklampsie früh erkannt und behandelt wird. Somit wird ein eklamptischer Anfall verhindert. Die kleine Anzahl beschriebener Fälle von HELLP könnte zum einen darauf zurückzuführen sein, dass nicht in allen Studien zwischen schwerer Präeklampsie und HELLP unterschieden wurde. Zum anderen könnte es sein, dass bereits bei Exazerbation der Präeklampsiesymptomatik eine Geburtsbeendigung vorgenommen wurde, und es somit gar nicht zu einem HELLP kam.

Ara, Singh, Birla und D (2016) beschreiben ein häufiges Auftreten von HELLP bei Eklampsie und schlagen deswegen vor, bereits vorher zu intervenieren. Aufgrund der geringen Inzidenz dieser Komplikationen kann deswegen in vorliegender Publikation keine Aussage bezüglich Oozytenspende getroffen werden.

Sowohl Storgaard et al. (2016) als auch Tarlatzi et al. (2016) beschäftigen sich in ihren Publikationen mit dem Auftreten von GDM in OD-Schwangerschaften. In keiner der beiden Publikationen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Oozytenspendenerhalt und GDM festgestellt werden. Balasch und Gratacós (2010) beschreiben, dass in OD-Schwangerschaften unter anderem mit einem erhöhten Risiko für GDM gerechnet werden sollte. Sie stützen sich hierbei auf Literatur, die Risiken in Schwangerschaften bei fortgeschrittenem maternalem Alter untersuchen. Aufgrund des häufig erhöhten maternalen Alters bei OD-Schwangerschaften erscheint dies eine logische Schlussfolgerung. Sowohl Storgaard et al. (2016) als auch Tarlatzi et al. (2016) haben ihre Ergebnisse bezüglich maternalem Alter angepasst. Dies weist darauf hin, dass ein Oozytenspendenerhalt nicht mit einem erhöhten Auftreten von GDM einhergeht. Vielmehr sollte bei älteren Schwangeren unabhängig von der Konzeptionsart ein Risiko für GDM in Betracht gezogen werden. In der Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der DGGG zu GDM wird maternales Alter über 45 Jahren als Risikofaktor genannt (2011).

Tarlatzi et al. (2016) und Storgaard et al. (2016) untersuchten Frühgeburtlichkeit in OD-Schwangerschaften, wobei Storgaard et al. (2016) eine signifikante Erhöhung der Frühgeburt aufzeigen konnte. Aufgrund des höheren Evidenzlevels wird diese Aussage stärker gewichtet. Hingegen zeigt die Metaanalyse von van der Hoorn et al. (2010) keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Frühgeburtlichkeit bei OD-Schwangerschaften.

Eine Metaanalyse von Adams, Clark, Davies und de Lacey (2015) und die Studien von Gundogan, Bianchi, Scherjon, und Roberts (2010) und Dude, Yeh, Muasher (2016) kamen ebenfalls zu einer signifikanten Erhöhung der Frühgeburtlichkeit. Es sollte beachtet werden, dass in diesen Publikationen die Mehrzahl der Probandinnen Multiparae waren und dies somit nicht vergleichbar mit der Fragestellung vorliegender Arbeit ist. Als Hypothese der Frühgeburtsbestrebungen geben Gundogan et al. (2010) einen verminderten intervillösen Blutfluss an. Dies kann aufgrund einer chronischen Entzündung der Dezidua entstehen. Dabei ist das Amnioninfektsyndrom wegen der fetalen Antigene eine mögliche Ursache. Es ist nachvollziehbar, dass ein

Amnioninfektsyndrom einen PROM auslöst und es somit zu einer Frühgeburt kommt. Schlussendlich lassen sich aufgrund der unterschiedlichen Evidenzen keine einheitliche Aussage bezüglich der Auswirkungen von Oozytenspendenerhalt auf Frühgeburtsbestrebungen schliessen.

Eine der betrachteten Publikationen untersuchte die präpartalen Blutungen in einer OD-Schwangerschaft. Dabei stellen Tarlatzi et al. (2016) fest, dass sich präpartale Blutungen nicht signifikant häufiger zeigen. Zu einem signifikanten Ergebnis der präpartalen Blutung bei OD-Schwangerschaft im ersten Trimenon kommt die Metaanalyse von van der Hoorn et al (2010). Gründe hierfür können eine oberflächliche Plazentaimplantation oder ein früher fetaler Verlust beispielsweise in Folge eines verlorenen Zwillings sein. Zudem geben van der Hoorn et al. (2010) den Erhalt von Steroidersatz-Therapie bei Oozytenspendenerhalt als Hypothese für eine schlechte endokrine Umgebung für embryonale Entwicklung an. Zu den präpartalen Blutungen bei OD-Schwangerschaften werden in Publikationen weder im zweiten noch im dritten Trimenon signifikante Ergebnisse beschrieben. Abschliessend lässt sich sagen, dass eine Verallgemeinerung der Aussage der präpartalen Blutungen im ersten Trimenon nicht auf die ganze Schwangerschaft übertragen werden kann. Zudem haben die unterschiedlichen Evidenzen und die geringe Datenlage keine genügende und einheitliche Aussagekraft bezüglich der Auswirkungen von Oozytenspendenerhalt auf präpartale Blutungen.

Die Forschenden der betrachteten Studien erläutern allesamt Handlungsempfehlungen für die Betreuung von OD-Schwangerschaften. Sowohl Storgaard et al. (2016) als auch Tarlatzi et al. (2016) stellten die Vorteile einer präventiven Aspiringabe in der Schwangerschaft zur Senkung des HES-Risikos dar. Roberge et al. (2011) weisen nach, dass eine präventive Aspiringabe bei SC-Schwangerschaften eine frühe Präeklampsie vermeiden kann, jedoch keinen Einfluss auf die Entwicklung einer späten Präeklampsie hat.

Letur et al. (2016) weisen insbesondere daraufhin, dass Paare bereits vor der Konzeption eine explizite Aufklärung bezüglich der Schwangerschaftsrisiken benötigen. Tarlatzi et al. (2016) schliessen sich dieser Empfehlung an. Es wird in allen betrachteten Publikationen genannt, dass OD-Schwangerschaften häufigere und engmaschigere Schwangerschaftskontrollen benötigen. Bos et al. (2017) begründen dies vor allem mit dem erhöhten Risiko von HES und betonen die Wichtigkeit der Blutdrucküberwachung. Es konnte keine genauere Erläuterung zur Durchführung der

Schwangerschaftskontrollen gefunden werden. Jegliche Angaben zu beteiligten Professionen, Abstände der engmaschigen Kontrollen und Notwendigkeit weiterer Untersuchungen fehlen. Die gefundenen Ergebnisse entsprechen dem aktuellen Stand der Literatur. Es benötigt weitere Forschung zur Evaluation dieser Empfehlungen. Auf Aussagen bezüglich der Oozytenspenderinnenauswahl wird hier nicht weiter eingegangen, da dies für die Hebammenbetreuung nicht relevant ist.

Die maternalen Komplikationen können einen Zusammenhang mit der Oozytenspende haben. Jedoch ist zu beachten, dass verschiedenste Einflussfaktoren dabei eine entscheidende Rolle spielen können. Krieg et al. (2008) machen aufmerksam, dass Frauen mit einer OD-Schwangerschaft meistens Primiparae sind und aufgrund vorzeitiger Ovarialinsuffizienz diese Behandlung wählen. Zusätzlich kann das Alter der OD-Empfängerinnen mit den Komplikationen korrelieren. Dies bestätigt die Studie von Soares et al (2005).

5.1 Theorie-Praxis-Transfer

Die aus dem Literaturreview gewonnen Erkenntnisse werden in folgendem Kapitel in die Praxis übertragen. Anhand des „A Birth Stool for the Midwife“ Modells von Skinner werden die Hebammenaufgaben in der Betreuung bei OD-Schwangerschaften dargestellt. In der vorliegenden Arbeit wird der Fokus auf die physischen Schwangerschaftskontrollen gesetzt. Der psychische Aspekt wird weitgehend von der Betrachtung ausgeschlossen.

Gemäss Sayn-Wittgenstein (2007, S. 24) beginnt die Hebammenbetreuung vor der Konzeption und endet mit der Stillzeit. Dies zeigt auf, dass Hebammen in jeder Schwangerschaft Betreuungsaufgaben übernehmen können. Demzufolge sind OD-Schwangerschaften miteinzuschliessen. Es muss jedoch bedacht werden, in welcher Kadenz die Hebammenbetreuung durchgeführt werden sollte. Regelmässige ärztliche Kontrollen werden in der Literatur als unerlässlich beschrieben. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass die schwangere Frau einzelne Termine bei der Hebamme wahrnehmen könnte. In der Praxis konnte von den Autorinnen vorliegender Arbeit beobachtet werden, dass OD-Schwangere ebenfalls ein Bedürfnis zeigen, Hebammenbetreuung in Anspruch zu nehmen.

Sayn-Wittgenstein (2007) beschreibt den Start der Hebammenbetreuung bereits präkonzeptionell. Da die Oozytenspende in der Schweiz nicht legal ist, kann dies die Hebamme in ihrer Beratung einschränken. Die Hebamme könnte jedoch darauf hin-

weisen, dass sich das Paar bezüglich der Oozytenspenderinnenauswahl informiert. Letur et al. (2016) stellen die Vermutung an, dass eine Oozytenspende innerhalb der Familie Schwangerschaftsrisiken vermindern könnte. Gemäss Lashley et al. (2014) könnte ein HLA-Matching der Oozytenspende ebenfalls zu einer Risikoreduktion führen.

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit zeigen, dass OD-Schwangerschaften ein höheres Risiko für Komplikationen aufweisen. Insbesondere sind hier die HES hervorzuheben. Das „A Birth Stool for the Midwife“ Modell soll die Hebamme dabei unterstützen, in komplexen Betreuungssituationen den Überblick über zu bewältigende Aufgaben zu behalten (Skinner, 2016, S.37). Entsprechend der Stuhlbeine, der Verstrebungen und der Sitzfläche können alle Aspekte der Betreuung veranschaulicht werden. Jedem Aspekt können Hebammenaufgaben zugeordnet werden. Durch die Anwendung dieses Modells wird sichergestellt, dass auch in komplexen Situationen kein Aspekt vergessen wird.

Being with Women

Jede schwangere Frau hat das Recht, als Individuum angesehen zu werden. Eine OD-Empfängerin ist nicht nur als solche zu sehen, sondern auch als Schwangere und erwachsene Frau mit ihrer eigenen Geschichte. Ist die Hebamme im Besitz von Grundlagenwissen zu Oozytenspende, ist es nicht nötig, die schwangere Frau diesbezüglich auszufragen. Ein vorbestehendes Grundlagenwissen ermöglicht der Hebamme, sich auf die ganze Frau zu konzentrieren, anstelle der Fokussierung auf den Oozytenspendenerhalt. Hierzu sollte die Hebamme ihre eigene Haltung und Einstellung fortlaufend reflektieren (Schuster, 2014).

Being Professional

Für eine kompetente Betreuung und Schwangerenvorsorge benötigt die Hebamme adäquates Fachwissen, welches kontinuierlich erweitert wird. Im Falle der Oozytenspende bedeutet dies, dass sich die Hebamme bewusst sein sollte, dass ein erhöhtes Risiko bezüglich HES besteht. Hieraus folgen häufigere Schwangerschaftskontrollen bei geschultem Betreuungspersonal. Dieses umfasst sowohl ärztliche Fachpersonen als auch Hebammen. Ebenso sollte ein spezielles Augenmerk auf die Erkennung von HES gelegt werden. Dies bedeutet auch, dass die Frau bezüglich Prodromalsymptome der Erkrankungen angepasst informiert werden sollte. Anzuführen ist, dass sich die Hebamme kontinuierlich bezüglich neuen Behandlungsansätzen infor-

mieren sollte. Somit erreicht das Fachwissen immer wieder den aktuellen Stand und ermöglicht eine evidenzbasierte Betreuung.

Working the System

Dieses Stuhlbein beschreibt die Zusammenarbeit innerhalb der Profession und mit anderen Berufsgruppen, ebenso wie der Einbezug des Umfelds der schwangeren Frau. Insbesondere in komplexen Situationen ist ein Austausch unerlässlich. Dies bedeutet unter anderem auch, dass die Hebamme die Grenzen ihrer eigenen Kompetenzen kennen muss. Regelmässige Besprechungen mit ärztlichem Personal und anderen betreuenden Berufsgruppen sind essentiell. Ein gegenseitiger Austausch bezüglich Kompetenzen gestattet eine bestmögliche Nutzung der Ressourcen für eine optimale Betreuung der schwangeren Frau. Der Einbezug verschiedenster Berufsgruppen hilft, eine ganzheitliche Sicht auf die schwangere Frau zu erhalten. Ebenso können Interaktionen mit anderen Fachpersonen als Schulungsmittel dienen, das eigene Wissen zu erweitern. Bezüglich der Betreuung von OD-Schwangerschaften lässt sich ableiten, dass die Hebamme bei Feststellen einer Regelabweichung ihre eigenen Kompetenzgrenzen anerkennen und Kontakt zu ärztlichen Diensten erstellen muss.

Hierbei ist die Gefahr hervorzuheben, die Frau ungerechtfertigt zu pathologisieren. Aufgrund des Bewusstseins über erhöhte Risiken werden Regelabweichungen eher als beginnende Regelwidrigkeit eingestuft. Dies bedingt eine verfrühte Reaktion mit Intervention, was wiederum in die Physiologie eingreifen kann. Somit können weitere Regelabweichungen provoziert werden. Dies begründet die Wichtigkeit des salutogenetischen Ansatzes der Hebammenaufgaben.

Das Umfeld der zu betreuenden Frau ist hierbei nicht ausser Acht zu lassen. Es bildet die Grundlage für verschiedenste Ressourcen der Frau.

Working with Complexity

Das Vorhandensein von Risikofaktoren führt zu einer hohen Komplexität der Betreuungssituation. Das gesamte Betreuungspersonal wird mit hohen Anforderungen konfrontiert. Hierbei kann der Bezug zu „Working the System“ gezogen werden, da eine komplexe Situation verschiedene Akteure erfordert. Eine der Schwierigkeiten ist, bei zunehmender Vielschichtigkeit die ganzheitliche Sicht auf die schwangere Frau zu behalten. Jede Betreuungssituation weist einen unterschiedlichen Grad an Komplexität auf, da jede schwangere Frau ein Individuum mit eigener Geschichte ist. Diese Problematik ist multifaktoriell bedingt. Ein hierzu beitragender Faktor kann beispiels-

weise die Indiktion des Oozytenspendenerhalts sein. Die Ursache für die Indikationsstellung kann weitere Komplikationen zur Folge haben, was die Komplexität der Gesamtsituation erhöht. Desweiteren erschwert die vielschichtige Pathogenese der häufigsten Komplikationen in OD-Schwangerschaften der Hebamme, den Überblick zu behalten. Das Krankheitsbild HES ist äusserst komplex und kann sich unterschiedlich äussern. Es ist notwendig, die Frau entsprechend ihrer persönlichen Anamnese und Konstellation zu betreuen. Wo nötig, sollte weiteres Fachpersonal involviert werden. Die Hebamme sollte regelmässig versuchen, bewusst eine Meta-Perspektive einzunehmen. Laufende Besprechungen zwischen Betreuungspersonal, der schwangeren Frau und den von ihr involvierten Personen tragen zu einer Steigerung der Transparenz bei.

Storytelling

Das Storytelling beschreibt die Streben, die jedes Stuhlbein miteinander verbinden. Es ist ein essentielles Instrument, einzelne Sichtweisen und Akteure miteinander in Bezug zu bringen.

Jede schwangere Frau ist Expertin ihrer eigenen physischen, psychischen und sozialen Konstitution. Für die Hebamme ist es deshalb unerlässlich, die zu betreuende Frau in alle Handlungen zu involvieren. Die schwangere Frau hat oftmals detaillierteres Wissen über einzelne, von ihr untergangene Behandlungen als das Betreuungspersonal. Das Nutzen dieses Expertenwissens als Ressource wird ermöglicht. Die Frau wird in ihrer Autonomie gestärkt, in dem sie ein Sprachrecht erhält und ernst genommen wird. Die Hebamme sollte die schwangere Frau dabei unterstützen, dieses Expertenwissen auch an andere Berufsgruppen zu vermitteln. Als Mittelpunkt der Betreuung ist die Frau in jede Handlung eingeschlossen. Dies bedingt ein Mitspracherecht ihrerseits. Als Voraussetzung hierfür gilt, dass Äusserungen der schwangeren Frau in jedem Falle ernst zu nehmen sind. Es ist Aufgabe der Hebamme dies zu ermöglichen. Es wird nicht verlangt, dass Hebammen Lösungen anbieten sollen. Jedoch sollen sie die Prozesse kennen und begleitend anwesend sein (Auhagen-Stephanos, 2013).

Durch die engen Zusammenhänge einzelner Aspekte dieses Modells ist es schwierig, diese vollends getrennt darzustellen. Entsprechend der Aufzeichnung des „A Birth Stool for The Midwife“ Modells (Skinner, 2016) benötigt ein dreibeiniger Hocker sowohl eine Sitzfläche, Stuhlbeine sowie Verstrebungen. Dies stellt die Abhängigkeit

der verschiedenen Aspekte voneinander bildlich dar. Eine vollumfängliche Betreuung ist nur unter Nutzung aller einzelnen Teilaspekte möglich.

5.2 Limitationen

Die Heterogenität der betrachteten Publikationen schränkt die Vergleichbarkeit ein, was somit eine generelle Aussage erschwert. Beispielsweise werden frische und kryokonservierte Oozyten nicht in allen betrachteten Publikationen getrennt dargestellt, was eine Verzerrung der Resultate zur Folge haben kann. Aufgrund der limitierten Studienlage konnte keine angepasste Auswahl entsprechend den ähnlich hohen Evidenzlevel durchgeführt werden. Diese begrenzte Studienlage wurde durch die Verwendung von Ein- und Ausschlusskriterien beeinflusst. Jene Kriterien begründen sich in der Kapazität der vorliegenden Arbeit.

Eine isolierte Betrachtung der physischen Erkrankungen nach Oozytenspendenerhalt ist kritisch zu hinterfragen. Physische und psychische Aspekte gehen entsprechend einer ganzheitlichen Sichtweise miteinander einher und beeinflussen sich gegenseitig. Ein weiteres Zusammenspiel findet maternal und fetal statt, wobei Mutter und Fetus symbiotisch aufeinander einwirken. Aus Kapazitätsgründen wurden in der vorliegenden Arbeit psychische Auswirkungen nach Oozytenspendenerhalt sowie fetale Outcomes nicht untersucht. In einer nächsten Arbeit sollten diese fehlenden Aspekte für einen allumfassenden Überblick miteingeschlossen werden. Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit ist das Unwissen über einen möglichen Einfluss der Indikationen eines Oozytenspendenerhalts auf die Schwangerschaft. Je nach anamnestischem Befund kann dieser ein zusätzlicher Einflussfaktor sein, welcher für die Erkrankungen in einer OD-Schwangerschaft in Betracht zu ziehen ist. Ebenso wie der maternale Körper kann auch die verwendete Oozyte den Schwangerschaftsverlauf beeinflussen. Die Anonymität der Spenderinnendaten ist hinderlich, um eine ausführliche Anamnese bezüglich allfälliger Risikofaktoren durchzuführen.

6 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen auf, dass HES und Präeklampsie in einer OD-Schwangerschaft signifikant häufiger auftreten als IVF/ICSI-oder SC-Schwangerschaft. Ein HLA-Matching von Oozytenspenderin und Oozytenempfängerin könnte eine Senkung der Risiken bewirken. Die Wirkung einer präventiven Aspiringabe an schwangere Frauen nach OD-Behandlung ist nicht erwiesen, weshalb weitere Studien zur Aussage benötigt werden. Das Risiko für GDM in OD-Schwangerschaften erwies sich bei Verwendung der Ein- und Ausschlusskriterien in der vorliegenden Arbeit als nicht signifikant. Somit ist eine veränderte Betreuung in der Schwangerschaft diesbezüglich nicht notwendig. Das Risiko von präpartalen Blutungen und Frühgeburtsbestrebungen nach OD-Empfang lässt sich aufgrund unterschiedlicher Evidenzen nicht bestätigen. Hierzu ist weitere und vertiefte Forschung erforderlich.

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Oozytenspende und Komplikationen in der Schwangerschaft besteht weiterer Forschungsbedarf mit adäquater Methodik. Insbesondere in Bezug auf aussagekräftige Stichprobengrößen, passende Vergleichsgruppen, Vergleichbarkeit mit der Gesamtpopulation und Kontrolle auf mögliche Störfaktoren existiert Optimierungspotential.

Die Fragestellung konnte anhand der analysierten Publikationen sowie weiterer Literatur teilweise beantwortet werden. Zudem konnte eine Ableitung für die Hebammenbetreuung mithilfe des Modells „A Birth Stool For The Midwife“ (Skinner, 2016) erstellt werden. Dies beinhaltet eine ganzheitliche Sichtweise der schwangeren Frau, indem sie als Individuum betrachtet wird. Die Hebamme benötigt fundiertes Grundlagenwissen, welches immer aktuell gehalten werden soll. Eine transparente intra- und interprofessionelle Zusammenarbeit ermöglicht eine reibungslose Kommunikation. Konkret bedeutet dies beispielsweise die Absprache bezüglich vermehrter Schwangerschaftskontrollen. Die Hebamme sollte sich über die erhöhten Risiken bewusst sein und in der Schwangerenbetreuung vermehrt auf Anzeichen von HES achten. Dies ermöglicht eine frühzeitige Intervention und Hinzuziehen von weiterem Fachpersonal.

Das führt zu einer bestmöglichen Betreuung der schwangeren Frau.

Literaturverzeichnis

- Aagaard-Tillery, K. M., Silver, R. & Dalton, J. (2006). Immunology of normal pregnancy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 11 (5), 279–295.
doi:10.1016/j.siny.2006.04.003
- Abdalla, H. I., Billet, A., Kan, A. K. S., Baig, S., Wren, M., Korea, L. & Studd, J. W. W. (1998). Obstetric outcome in 232 ovum donation pregnancies. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 105 (3), 332-337. doi:10.1111j.1471-0528.1998.tb10096.x
- Adams, D. H., Clark, R. A., Davies, M. J. & de Lacey, S. (2016). A meta-analysis of neonatal health outcomes from oocyte donation. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 7 (3), 257-272. doi:10.1017/S2040174415007898
- Ara, Sh., Singh, Bh. B., Birla, N., D, J. (2016). Incidence of HELLP Syndrome in Preeclampsia and Eclampsia & Maternal and Perinatal Outcome Including Morbidity and Mortality. *PARIPEX Indian Journal of Research*, 4 (7), 65-67.
ISSN: 2250-1991
- Auhagen-Stephanos, U. (2013). Liebe hat mit Chemie zu tun: Begleitung nach medizinisch-assistierter Befruchtung. *Deutsche Hebammen Zeitschrift*, 6, 56-60.
Heruntergeladen von <https://www.dhz-online.de> am 03.02.2017.
- Balasz, J. & Gratacós, E. (2011). Delayed Childbearing: Effects on Fertility and the Outcome of Pregnancy. *Fetal Diagnosis and Therapy Online*, 29 (4), 263-273.
doi:10.1159/000323142
- Bos, M., Baelde, H. J., Bruijn, J. A., Bloemenkamp, K.W.M., van der Hoorn, M.-L. P., Turner, R. J. (2017). *Fertility and Sterility*, 107 (1), 119-129.
doi:10.1016/j.fertnstert.2016.10.005

Büchler, A. (2014) *Rechtsgutachten: Die Eizellenspende in der Schweiz de lege lata und de lege ferenda* (S. 14). Heruntergeladen von <https://www.bag.admin.ch/dam/.../eizellenspende-buechler.pdf>. am 05.03.2017.

Bundesamt für Statistik (2017a). *Medizinisch unterstützte Fortpflanzung: Behandlungen und Resultate, Gesamtansicht*. Heruntergeladen von <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit.assetdetail.2160856.html> am 28.03.2017.

Bundesamt für Statistik (2017b). *Geburten, Geburtenhäufigkeit*. Heruntergeladen von <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle/geburten-fruchtbarkeit.html> am 28.03.2017.

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG] (2011). 057/008 – *Praxisleitlinie Gestationsdiabetes*. Heruntergeladen von <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-008.html> am 29.01.2017.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. (2013). 015/018 – *S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen*. Heruntergeladen von <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-018.html> am 29.01.2017.

Deutscher Hebammenverband [Hrsg.] (2014). *Kreissaaltaschenbuch*. Stuttgart: Hippokrates.

Devroey, P. & Pados, G. (1998). Preparation of endometrium for egg donation. *Human Reproduction Update*, 4 (6), 856-861. doi:10.1093/humupd/4.6.856

Ludwig, M. & Diedrich, K. (2013). Historischer Abriss zur Reproduktionsmedizin. In K. Diedrich, M. Ludwig & G. Griesinger (Hrsg.). *Reproduktionsmedizin* (S. 14). Berlin: Springer. doi:10.1007/978-3-642-30181-0

Dude, A. M., Yeh, J. S. & Muasher, S. J. (2016). Donor oocytes are associated with preterm birth when compared to fresh autologous in vitro fertilization cycles in singleton pregnancies. *Fertility and Sterility*, 106 (3), 660-665.
doi:10.1016/j.fertnstert.2016.05.029

EggDonationFriends (2017). *IVF egg donation success rates in Spain*. Heruntergeladen von <https://www.eggdonationfriends.com/ivf-egg-donation-country-spain/success-rates-spain/> am 27.02.2017

Enkin, M., Keirse, M., Neilson, J., Crowther, C., Duley, L., Hodnett, E., Hofmeyr, J. [Eds.] (2000). *Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth* (3th ed.). Oxford: Oxford University Press.

ESHRE (2017). *ESHRE fact sheets 3*. Heruntergeladen von <https://www.eshre.eu/~media/sitecore-files/Press-room/Resources/3-Egg-donation.pdf?la=en>. am 27.02.2017.

Gundogan, F., Bianchi, D. W., Scherjon, S. S. & Roberts, D. J. (2010). Placental pathology in egg donor pregnancies. *Fertility and Sterility*, 93 (2), 397-404.
doi:10.1016/j.fertnstert.2008.12.144

Henn, W. (2008). Restriktionen assistierter Reproduktion aus Verfassungsrechtlicher Sicht. In G. Bockenheimer-Lucius, P. Thorn & C. Wendehorst (Hrsg.) *Umwege zum eigenen Kind: Ethische und rechtliche Herausforderungen an die Reproduktionsmedizin 30 Jahre nach Louise Brown* (Göttinger Schriften zum Medizinrecht Band 3, S. 49-50). Göttingen: Universitätsverlag Göttingen.

Höfer, S., Stiefel, A. & Kluge, S. (2013). Erkrankungen und Komplikationen in der Schwangerschaft. In A. Stiefel, Ch. Geist & U. Harder, *Hebammenkunde* (5. Aufl., S. 237, 262). Stuttgart: Hippokrates.

- Huppertz, B. (2007). The feto-maternal interface: setting the stage for potential immune interactions. *Seminars in Immunopathology*, 29 (2), 83-94.
doi:10.1007/s00281-007-0070-7
- Kavic, S. M. & Sauer, M. V. (2001). Oocyte donation treats infertility in survivors of malignancies: ten-year experience. *Journal Assisted Reproduction*, 18, 181–183. doi:10.1023/A:1016605102539
- Kawwass, J. F., Monsour, M., Crawford, S., Kissin, D. M., Session, D. R., Kulkarni, A. D. & Jamieson, D. J. (2013). Trends and Outcomes for Donor Oocyte Cycles in the United States, 2000–2010. *The JAMA Network*, 310 (22), 2426-2434.
doi:10.1001/jama.2013.280924
- Kiss, H. & Reisenberger, K. (2016). Früher vorzeitiger Blasensprung. In H. Schneider, P. Husslein & K. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 307-310). Berlin: Springer.
- Krieg, S. A., Henne, B. H. & Westphal, L. M. (2016). Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies. *Fertility and Sterility*, 90 (1) 65-70.
doi:10.1016/j.fertnstert.2007.06.014
- Lashley, E. E. L. O., van der Hoorn, M.-L. P., Haasnot, G. W., Roelen, D. L. & Claas, F. H. J. (2014). Uncomplicated oocyte donation pregnancies are associated with a higher incidence of human leukocyte antigen alloantibodies. *Human Immunology*, 75, 555-560. doi:10.1016/j.humimm.2014.02.016 0198-8859
- Letur, H., Peigné, M., Ohl, J., Cédric-Durnerin, I., Mathieu-D'Argent, E., Scheffler, F., Grzegorzczuk-Martin, V. & de Mouzon, J. (2016). *Fertility and Sterility*, 106 (2), 284-290. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.03.031
- Lo, J. O., Mission, J. F. & Caughey, A. B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 25 (2), 124-132. doi:10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5

- Lutjen, P., Trounson, A., Leeton, J., Findlay, J., Wood, C. & Renou, P. (1984). The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature*, 307, 174–175. doi:10.1038/307174a0
- Madjar, I. & Walton, J. A. (2011). What Is Problematic About Evidence? In J. M. Morse, J. M. Swanson, A. J. Kuzel (Eds.), *The Nature of Qualitative Evidence* (pp. 32-34). SAGE Publications Inc. doi:10.4135/9781412986236.n2
- Mändle, Ch. & Opitz-Kreuter, S. [Hrsg.] (2015). *Das Hebammenbuch: Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe* (6. Aufl.). Schattauer: Stuttgart.
- Mändle, Ch. (2015). Störungen in der Frühschwangerschaft. In Ch. Mändle & S. Opitz-Kreuter (Hrsg.), *Das Hebammenbuch: Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe* (6. Aufl., S. 224). Schattauer: Stuttgart.
- Masoudian, P., Nasr, A., de Nanassy, J., Fung-Kee-Fung, K., Bainbridge, Sh. A., El Demellawy, D. (2016). Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis. *AJOG American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214 (3), 328-339. doi:10.1016/j.ajog.2015.11.020
- Merkert, K. (2016). *Kinderwunsch und Reproduktionsmedizin: Ist die Finanzierung einer Eizellspende über die GKV im Fall einer Legalisierung möglich?* (S. 4-8). Hamburg: Diplomica.
- Moffett, A. & Loke, Y. W. (2004). The immunological paradox of pregnancy: a reappraisal. *Placenta*, 25, 1–8. doi:10.1016/S0143-4004(03)00167-X
- OVA IVF Clinic Zurich (n.d.). *Eizellspende: Durchführung*. Heruntergeladen von: http://ova-ivf.ch/de/ihre-behandlung/eizellspende/#anchor_118ca181_Accordion-3-Durchfuehrung. am 03.03.2017.

- Pados, G., Camus, M., Van Steirteghem, A., Bonduelle, M. & Devroey, P. (1994). The evolution and outcome of pregnancies from oocyte donation. *Human Reproduction*, 9 (3), 538–542. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a138541
- Pecks, U., Maass, N., Neulen, J. (2011). Oocyte Donation: A Risk Factor for Pregnancy-Induced Hypertension. A Meta-Analysis and Case Series. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108 (3), 23-31. Heruntergeladen von <https://www.aerzteblatt.de> am 12.02.2017.
- Petroff, M. G. (2005). Immune interactions at the maternal-fetal interface. *Journal of Reproductive Immunology*, 68, 1-13. doi:10.1016/j.jri.2005.08.003
- PTAheute (2017). *Der weibliche Zyklus*. Heruntergeladen von <http://www.ptaheute.de/fortbildung/e-learning/e-learning-pille-danach/der-weibliche-zyklus/> am 09.04.2017.
- Purewal, S. & van den Akker, O. B. A. (2009). Systematic review of oocyte donation: investigating attitudes, motivations and experiences. *Human Reproduction Update*, 15 (5), 499-515. doi:10.1093/humupd/dmp018
- Raio, L., Baumann, M. & Schneider, H. (2016). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In H. Schneider, P. Husslein & K. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 452-453, 457). Berlin: Springer.
- Redman, C. & Sargent, I. (2009). Placental stress and preeclampsia: a revised view. *Placenta*, 30, Supplement, 38-42. doi:10.1016/j.placenta.2008.11.021
- Regan, L., Braude, P. R. & Hill, D. P. (1991). A prospective study of the incidence, time of appearance and significance of anti-paternal lymphocytotoxic antibodies in human pregnancy. *Human Reproduction*, 6 (2), 294–298. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a137325

- Remuzzi, G. & Ruggenenti, P. (1991). Prevention and treatment of pregnancy-induced hypertension: what have we learned in the last 10 years? *American Journal of Kidney Diseases*, 18 (3), 285-305. doi:10.1016/S0272-6386(12)80087-4
- Ris, I. & Preusse-Bleuler (2015). *AICA: Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal eines Forschungsartikels*. Unveröffentlichtes Unterrichtsmaterial. Winterthur: Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW.
- Roberge, St., Villa, P., Nicolaides, K., Giguère, Y., Vainio, M. Bakthi, A. Ebrashy, A. & Bujold, E. (2011). Early Administration of Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preterm and Term Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 31, 141-146. doi:10.1159/000336662
- Sayn-Wittgenstein, F. (2007). *Geburtshilfe neu denken* (S. 17-27). Bern: Hans Huber.
- Schneider, H., Raio, L., Pollheimer, J. & Knöfler, M. (2016). Präimplantation, Implantation und Plazentation. In H. Schneider, P. Husslein & K. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 7). Berlin: Springer.
- Scholz, C. (2015). Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. In R. Gätje, Ch. Eberle, Ch. Scholz, M. Lübke, Ch. Solbach, K. Muschel, St. Kissler, F. Siedentopf, T. Weißenbacher, G. Debus, I. Schuhmacher, N. Sängler (Hrsg.), *Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe* (2. Aufl., S. 377-379, 388). Stuttgart: Thieme.
- Schonkeren, D., Swings, G., Roberts, D., Claas, F., de Heer, E. & Scherjon, S. (2012). Pregnancy Close to the Edge: An Immunosuppressive Infiltrate in the Chorionic Plate of Placentas from Uncomplicated Egg Cell Donation. *Plos one*, 7 (3), 1-7. doi:10.1371/journal.pone.0032347
- Schuster, D. (2014). Psychosomatisches Verständnis-ein wichtiger Bestandteil der Hebammenarbeit. *Die Hebamme*, 27 (2), 92-95. doi:10.1055/s-0034-1373852

- Sheffer-Mimouni, G., Mashiach, S., Dor, J., Levran, D. & Seidman, D. (2002). Factors influencing the obstetrics and perinatal outcome after oocyte donation. *Human Reproduction*, 17 (10), 2636–2640. doi:10.1093/humrep/17.10.2636
- Skinner, J. P. (2016). The tensions of uncertainty: Midwives managing risk in and of their practice. *Midwifery*, 38, 35-41. doi:10.1016/j.midw.2016.03.006
- Soares, S. R., Troncoso, C., Bosch, E., Serra, V., Simón, C., Remohí, J. & Pellicier, A. (2005). Extensive Clinical Experience: Age and Uterine Receptiveness: Predicting the Outcome of Oocyte Donation Cycles. *The Endocrine Society*, 90 (7), 4399-4404. doi:10.1210/jc.2004-2252
- Söderstrom-Anttila, V., Tiitinen, A., Foudila, T. & Hovatta, O. (1998). Obstetric and perinatal outcome after oocyte donation: comparison with in-vitro fertilization pregnancies. *Human Reproduction*, 13 (2), 483-490. doi:10.1093/humrep/13.2.483
- Stiefel, A., Geist, Ch., Harder, U. [Hrsg.] (2013). *Hebammenkunde* (5. Aufl.). Stuttgart: Hippokrates.
- Stiefel, A., Kirchner, S., Rosenberger, Ch, Rockel-Loenhoff, A. & Kluge, S. (2013). Besondere Schwangerschaften. In A. Stiefel, Ch. Geist, U. Harder (Hrsg.), *Hebammenkunde* (5. Aufl., S. 222). Stuttgart: Hippokrates.
- Storgaard, M., Loft, A., Bergh, C., Wennerholm, U.B., Söderström-Anttila, V., Romundstad, L.B., Aittomaki, K., Oldereid, N., Forman, J., Pinborg, A. (2016). Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation – a systematic review and meta-analysis. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124 (4), 561-572. doi:10.1111/1471-0528.14257
- Tarlatzi, Th., Imbert, R., Alvaro Mercadal, B., Demeestere, I., Venetis, Ch. A., Englert, Y., Delbaere, A. (2016). *Reproductive BioMedicine Online*, 34 (1), 11-18. doi:10.1016/j.rbmo.2016.10.002

van der Hoorn, M. -L. P., Lashley, E. E. L. O., Bianchi, D. W., Claas, F. H. J., Schonkeren, C. M. C. & Scherjon, S. A. (2010). Clinical and immunologic aspects of egg donation pregnancies: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 16 (6), 704-712. doi:10.1093/humupd/dmq017

ZHAW Gesundheit Institut für Hebammen (2013). Abschlusskompetenzen Bachelorstudiengang Hebamme. Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften: Winterthur. Heruntergeladen von <https://www.zhaw.ch/de/gesundheitsstudium/bachelorstudium/bachelor-hebamme/> am 20.01.2017.

Zygmunt, M. (2006). Plazenta. In W. Siegenthaler & E. Blum (Hrsg.), *Klinische Pathophysiologie* (9. Aufl., S. 413). Stuttgart: George Thieme.

Zusatzverzeichnisse

Die Zusatzverzeichnisse umfassen ein Tabellenverzeichnis, ein Abbildungsverzeichnis und ein Abkürzungsverzeichnis zur Ergänzung der vorliegenden Arbeit.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, Darstellung nach den Autorinnen gemäss DGGG & Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose e.V. (2013).....	16
Tabelle 2: Übersichtstabelle der betrachteten Literatur (Darstellung der Autorinnen, 2017)	32

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: weiblicher Zyklus mit Kennzeichnung des Embryonentransfers (PTAheute, 2017)	9
Abbildung 2: Anzahl jährliche Oozytendonationen in Spanien, USA und in Europa (EggDonationFriends, 2017).....	11
Abbildung 3: Vergleich möglicher maternalen unzureichender Immunantworten bei homologer Oozytenverwendung (Feld A) versus heterologer Oozytenverwendung in Feld B (van der Hoorn, 2010, S. 708).....	13
Abbildung 4: hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft als Auswirkung einer Oozytenspende-Schwangerschaft (Darstellung der Autorinnen, 2017)	14
Abbildung 5: Betreuungsbogen nach Sayn-Wittgenstein (2007, S.24).....	19
Abbildung 6: A Birth Stool For The Midwife (Skinner, 2016, S.37)	19

Abkürzungsverzeichnis

ART	Assistierte Reproduktionstechnik
Aufl.	Auflage
BMI	Body Mass Index
CI	Konfidenzintervall
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Ed.	Edition
Eds.	Editors (englisch für „Herausgeber“)
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
ET	Errechner Termin
et al.	Und Andere
EUG	Extrauterine Gravidität
e.V.	Eingetragener Verein
f.	Fortsetzende Seite
ff.	Fortsetzende Seiten
FG	Frühgeburt
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GDM	Gestationsdiabetes
h	Stunde(n)
HELLP	Hämolyse, erhöhte Leberenzyme, Thrombozytopenie
HES	Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
Hrsg.	Herausgeber
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine Wachstumsrestriktion
IVF	In vitro Fertilisation

l	Liter
LH	Luteinisierendes Hormon
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Milli-Mol
mRNA	messenger-Ribonukleinsäure
MSIR	Maternale systemische Entzündungsreaktion
n.d.	nicht datiert
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OD	Oozytenspende
OR	Odds Ratio
p	Page (englisch für „Seite“)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Präeklampsie
pp	Pages (englisch für „Seiten“)
p.p.	post partum
PROM	Vorzeitiger Blasensprung
PPROM	Früher vorzeitiger Blasensprung
S.	Seite(n)
SART	Society for Assisted Reproductive Technology
SC	Spontane Konzeption
SGA	Small for gestational age (englisch für „zu klein für das entsprechende erreichte Gestationsalter“)
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
ZHAW	Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften

Wortzahl

Abstract	173	(deutsch)
Arbeit	10'388	(ohne Abstracts, Tabellen, Abbildungen, Verzeichnisse, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhänge)

Danksagung

An erster Stelle möchten wir unserer Betreuungsperson Frau Elisabeth Spiegel-Hefel danken. Ihre wertvolle Unterstützung wussten wir sehr zu schätzen. Stets beantwortete sie unsere Fragen freundlich und fachlich kompetent. Geduldig fing sie unsere emotionalen Tiefs während des Schreibprozesses auf und motivierte uns für den weiteren Verlauf.

Ebenso möchten wir uns bei den vielen Peerfeedbackkerinnen bedanken, die uns mit ihrer konstruktiven Kritik und hilfreichen Tipps beflügelt haben. Speziell hervorzuheben ist hier Frau Sabine Bühler. Desweiteren bedanken wir uns bei Frau Marion Huber für ihre Geduld und die Vermittlung ihrer Fachkompetenz in der Methodenberatung, sowie bei Frau Karin Brendel-Hofmann für die hilfreiche Schreibberatung.

Schlussendlich bedanken wir uns herzlichst bei unseren Partnern und Familien für die mentale Unterstützung und ihr Entgegenkommen.

Eigenständigkeitserklärung

„Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.“

Ort, Datum

Unterschrift Studierende

Isabell Helfenstein

Sonja Marty

Anhang

Im Anhang befindet sich das Glossar, eine Aufzeichnung des Suchprotokolls, die kritische Würdigung der betrachteten Publikationen nach AICA (Ris & Preusse-Bleuler, 2013) und eine Aufstellung der Evidenzlevel nach Madjar & Walton (2011).

Anhang A: Glossar

A

Abort	vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft vor Beginn der 24. Schwangerschaftswoche
Abruptio placentae	vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta
Adipositas	Übergewicht
Anomalie	Abweichung vom Normalen
Antiphospholipid-Syndrom	Autoimmunerkrankung, gekennzeichnet durch Gerinnungsstörung
Aspirin	Medikament aus Acetylsalicylsäure zur Blutverdünnung
Autoimmunerkrankung	Erkrankung, bei der sich das Immunsystem gegen körpereigene Strukturen (z.B. bestimmte Zellen oder Gewebe) richtet

B

Blastozyste	Blasenkeim, nach Abschluss der Furchung entstehendes frühes embryonales Entwicklungsstadium
Body Mass Index (BMI)	Index berechnet aus Körpergrösse und Körpergewicht zur Feststellung von Unter-/Normal- oder Übergewicht

D

Dysfunktion des Gefäßendothels	Funktionsstörung der inneren Haut des Gefäßes
Dysregulation	Regulationsstörung

E

Embryo	Benennung der Leibesfrucht von der Befruchtung bis zur 12. Schwangerschaftswoche
Embryonalstadium	Zeitspanne von der Befruchtung bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche
embryonisch	den Embryo betreffend
endogen	im Inneren erzeugt
endokrin	nach Innen abgebend
endometrisch	Das Endometrium betreffend
Endometrium	Gebärmutterschleimhaut
Ethnizität	(individuell empfundene) Zugehörigkeit zu einer Volksgruppe
exogen	Im Äusseren erzeugt
Extrauterine Gravidität	Schwangerschaft ausserhalb der Gebärmutterhöhle
F	
fetal (auch fötal)	den Fetus betreffend
Fetus (auch Fötus)	Benennung der Leibesfrucht von der 12. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt
Fibrinablagerung	Depot eines Klebstoffes der Blutgerinnung
Follikel	die Hülle der reifenden Eizelle im Eierstock
Frühgeburt	Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche
G	
genetisch	erblich bedingt
Glukosetoleranzstörung	gestörte Zuckerverwertung
Glykoprotein	Molekül, was aus einem Protein und einer oder mehreren gebundenen Kohlenhydratgruppen bestehen
Gonadotropine	Sexualhormone, welche die Keimdrüsen stimulieren, werden bei IVF eingesetzt um eine ovarielle Hyperstimulation auszulösen. Gonadotropine sind Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und Luteinisierendes Hormon (LH)

H

Hämolyse	Auflösung von Erythrozyten durch Zerstörung der Zellmembran mit Übertritt von Hämoglobin in das Plasma
Hydrops fetalis	Flüssigkeitsansammlung in einer vorbestehenden Körperhöhle beim Feten
hyperstimuliert, Hyperstimulation	Überproduktion der Follikel in den Eierstöcken

I

Implantationsablauf	Einpflanzungsablauf
Insulinresistenz	verminderte oder aufgehobene Wirkung des Peptidhormons Insulin in den peripheren Geweben
Interruptio	Induzierter Schwangerschaftsabbruch
intraamniotisch	im Inneren der Eihaut
Intrauteriner Fruchttod	Absterben des Fetus im Inneren der Gebärmutter
Intrauterine Wachstumsrestriktion	Fetus hat sein genetisches Wachstumspotenzial im Uterus nicht erreicht, fetales Schätzwert ist unterhalb der fünften Perzentile und/oder pathologischer Dopplerultraschall der A. umbilicalis

K

Kontraktion	Wehe
kryokonserviert	eingefroren

L

Lipolyse	Spaltung von Triglyceriden zu Glycerin und freien Fettsäuren
-----------------	--

M

manifestieren	sichtbar werden
maternal	mütterlich
messenger-RNA	einsträngige Ribonukleinsäure, trägt die kom-

	plementäre Basensequenz
metabolisch	stoffwechselbedingt
N	
normotensiv	mit normalem Blutdruck
nüchtern	8-12h ohne jedwedem Essen oder Trinken
Nulliparae	Frauen, die noch nie geboren haben
O	
Oligurie	Verminderte Harnausscheidung unter 500 ml/24h
Oozyten	Eizellen
Östrogen	Weibliches Geschlechtshormon, ist für Wachstum der Gebärmutter Schleimhaut zuständig
Ovarialinsuffizienz	Eingeschränkte Funktion der Eierstöcke
Ovarien	Eierstöcke
Ovulation	Eisprung
P	
Pathogenese	Entstehung einer physischen oder psychischen Erkrankung
Perfusionsdruck	Druck, mit dem ein Gewebe durchblutet wird. Er ergibt sich aus der Differenz des Drucks in der versorgenden Arterie und dem entgegen gerichteten Druck des von ihr durchbluteten Gewebes
persistierend	andauernd
Plazenta	Mutterkuchen
Plazenta praevia	Atypische Lokalisation der Plazenta im unteren Uterinsegment, Plazenta verdeckt den inneren Muttermund teilweise oder vollständig
Polyhydramnion	Überdurchschnittlich grosse Menge Fruchtwasser
Polymerase Chain Reaction	enzymabhängiges Verfahren zur Vervielfältigung bestimmter Gensequenzen
portiwirksam	muttermundwirksam

peripartale Hämorrhagie	Blutverlust von mehr als 500ml bis 24 Stunden nach einer vaginalen Geburt und mehr als 1'000ml nach einer Sectio caesarea
Prädisposition	Empfänglichkeit eines Organismus für eine bestimmte Erkrankung
präkonzeptionell	vor der Schwangerschaft
Prävalenz	Häufigkeit des Vorliegens eines Ereignisses in einer bestimmten Population innerhalb eines bestimmten Zeitraums
Primigravidae	Frauen, die erstmals schwanger sind oder bei denen eine Schwangerschaft vorausgeht
Primiparae	Frauen, die einmal geboren haben
Progesteron	Gelbkörperhormon, zuständig für Aufrechterhaltung der Schwangerschaft und Sekretion der Gebärmutterschleimhaut
Pronucleus	Vorkern
Prostaglandin	Gewebshormon
Proteinurie	Eiweiss im Urin, ≥ 300 mg/24 h oder >30 mg/mmol
psychosozial	die Psyche und das Sozialverhalten betreffend
R	
Randsinusblutung	Blutung am Plazentarand
Ruptur	Riss einer Gewebsstruktur
S	
schwangerschaftsassoziiert	in Verbindung mit der Schwangerschaft
Sectio caesarea	Kaiserschnitt
Small for Gestational Age (SGA)	untergewichtige oder zu kleine Neugeborene, bei denen das Geburtsgewicht oder die Körperlänge bezogen auf das Reifealter im unteren Bereich der statistischen Normalverteilung liegt
Steroidersatz-Präparate	Medikamente zur Supplementierung von ansonsten natürlich vorkommenden Stoffen auf

	Fettbasis
Synzytiotrophoblast	mehrkernige Zellschicht ohne Zellgrenzen an der Oberfläche der Chorionzotten in der Plazenta
T	
T-Zellen	Gehören zur Zellgruppe der Lymphozyten und sind für die Erkennung von Antigenen zuständig
Thrombomodulin	Eiweiss, dass die Gerinnung innerhalb eines nicht verletzten Gefässes regelt
Thrombozytopenie	verminderte Anzahl Blutplättchen <150.000/µl
tonisch-klonischer Krampfanfall	Störung in der Funktionsweise beider Hirnhälften, führt zu Bewusstseinsverlust, Sturz, Verkrampfung und anschliessend rhythmischen Zuckungen beider Arme und Beine
Transaminasenanstieg	Erhöhung der Leberwerte
Trimenon	Ein Drittel der Schwangerschaft, wird eingeteilt in 1., 2. Und 3. Trimenon und umfasst 3 Monate
Trophoblast	Hülle, die den Embryo ernährt und sich im Rahmen der Nidation an das Endometrium anheftet, Bestandteil der Blastozyste
Trophoblasttumor	gutartige und bösartige Tumore, die bei Frauen im gebärfähigen Alter während oder nach einer Schwangerschaft aus dem vom Kind stammenden Anteil der Plazenta entstehen
Tuben	Eileiter
U	
Uterus	Gebärmutter
V	
Vasa aberrantia	abirrende Nabelschnurgefässe
Vasa praevia	vorliegende, angerissene fetale Blutgefässe
W	
Wochenbett	Beginn direkt nach der Geburt der Plazenta mit

einer Dauer von 6-8 Wochen

Z

zervikal

zum Gebärmutterhals gehörig

Zervixinsuffizienz

vorzeitige Verkürzung des Gebärmutterhalses
auf weniger als 2,5 cm bei gleichzeitiger Eröffnung und Erweichung des Muttermundes

Anhang B: Suchprotokoll

Datum	Datenbank	Keywords und Boolesche Operatoren	Treffer	Abstract gelesen	Eingeschlossene Studien
29.06.2016	Midirs	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	44	9	
		Plus Eingrenzung Publikationsdatum 2006-2016	35		
		Plus Eingrenzung NOT turner syndrome	31		
		Plus Eingrenzung NOT fetal outcome	30		
29.06.2016	CINAHL	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	123	10	
29.06.2016	MedLine	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	589	0	
29.06.2016	PubMed	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	566	0	

13.12.2016	Midirs	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	46	9	Storgaard et al. (2016) Letur et al. (2016)
		Plus Eingrenzung Publikationsdatum 2006-2016	31		
13.12.2016	CINAHL	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	137	0	
		Cinahl Heading Midwifery statistics and methods	8		
13.12.2016	MedLine	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	565	1	
		Meshterm reproductive med + numerical data and statistics	103		

		Kombination der Keywords und der Meshterms	2		
13.12.2016	PubMed	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	580	0	
		Plus Eingrenzung Publikationsdatum 2006-2016	247		
		Plus Eingrenzung Abstract, English, female	168		
		Eingrenzung Reproductive	0		
26.01.2017	PubMed	(egg OR oocyte) AND donat*AND risk NOT (twin* OR gemin*)	594	2	Taratzi et al. (2016) Bos et al. (2017)
		Plus Eingrenzung Publikationsdatum Oktober 2016-2017	3		

Anhang C: AICA der Studien A-D

Studie A: Storgaard et al. (2016)

Problembeschreibung	Um welche Probleme/Konzepte handelt es sich?	Kurz nach den ersten OD-SS wurde festgestellt, dass es vermehrt zu Komplikationen kommt.	Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis?	Die Fragestellung ist relevant für die Berufspraxis, da die Anzahl OD-SS ansteigt.
Bezugsrahmen	Welchen theoretischen Bezugsrahmen weist die Studie auf?	Es werden viele Studien angegeben, die bereits Risiken bei OD-SS untersucht haben.	Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?	Die Problematik wird kurz und knapp dargestellt.
Forschungsfrage	Was ist die Forschungsfrage, -Zweck bzw. das Ziel der Studie?	Das Ziel der Studie ist es, festzustellen, ob das Risiko für ein negatives geburtshilfliches, perinatales und neonatales Outcome bei OD-SS höher ist als bei IVF, ICSI oder SC	Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ergänzende Hypothesen?	Das Forschungsziel ist klar definiert. Es werden keine Hypothesen genannt.
(Hypothese)	Mit welchen Argumenten wurde der Forschungsbedarf begründet?	16% der maternalen Todesfälle in high-Income-Länder sind aufgrund von HES, was eine mögliche Komplikation in OD-SS beschreibt.		
Design	Um welches Design handelt es sich? Wie wird das Design begründet?	Meta-Analyse und systematische Übersichtsarbeit Keine Begründung für das Design wird angegeben. Es ist jedoch die erste so vollumfängliche Arbeit dieser Art zu OD (sonst nur Übersichts-	Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar? Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?	Das Design ist die optimale Methodik zur Beantwortung der Forschungsfrage. <u>Interne Validität</u> - Testing : kein Einfluss - History : kein Einfluss

		arbeiten)		<ul style="list-style-type: none"> - Instrument Change: die Publikationen wurden mit denselben Instrumenten untersucht und analysiert - Statistical Regression toward the Mean: durch den Ausschluss kleiner Studien eine Verzerrung möglich - Maturation: Stichproben von 1982-2016 können durch Reifung die interne Validität gefährden - Experimental Mortality: Kohortenstudien mit niedriger Qualität im Nachhinein ausgeschlossen - Selection: kein Einfluss - Selection Interaction: kein Einfluss <p>Die externe Validität wird gewährleistet durch die Wiederholbarkeit und Repräsentativität</p>
Stichprobe	<p>Um welche Population handelt es sich?</p> <p>Welches ist die Stichprobe?</p> <p>Wer/Wieviel? Charakteristika der Stichprobe?</p> <p>Wie wurde die Stichprobe gezogen? (Probability sampling, non-probability sampling)</p> <p>Wird die Auswahl der Teilnehmenden beschrieben und begründet?</p>	<p>Population: OD-SS</p> <p>Stichprobe: zwischen 1982 und Januar 2016 auf Englisch erschienene Arbeiten zu OD</p> <p>Charakteristika: Publikationen, die primär Ergebnisse zu HES, PE, GDM, PPH, Sectio, FG, LBW oder SGA bei OD darstellten</p> <p>Setting: PubMed, Cochrane und Embase zwischen 1982 und Januar 2016</p>	<p>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht?</p> <p>Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden?</p> <p>Ist die Stichprobengrösse angemessen?</p> <p>Wie wird sie begründet?</p> <p>Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse?</p> <p>Wie wurden die Vergleichsgruppen</p>	<p>Gute Stichprobenziehung aufgrund ausführlicher Recherche mit Mitbeteiligung einer Bibliothekarin.</p> <p>Die Studienauswahl ist repräsentativ und Ergebnisse hiervon können auf die Population der OD-SS angewendet werden.</p> <p>Die Grösse der Stichprobe ist entsprechend der eng gehaltenen Ein-/Ausschlusskriterien.</p>

	Gibt es verschiedene Studien- gruppen?	<p>Stichprobenauswahl gemäss folgen- den Ein- und Ausschlusskriterien:</p> <p>Eingeschlossen wurden Studien, die</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auf Englisch publiziert wurden und die oben genannten Cha- rakteristika aufwiesen - Kontrollierte Studien mit IVF oder SC als Kontrollgruppe und mindestens 5 OD-Fälle beinhalteten - Fallstudien mit >500 OD-SS <p>Ausgeschlossen wurden alle Publi- kationen, die</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nur das Abstract vorwiesen - Daten zu Einlings- und Mehr- lings-SS gepoolt hatten und keine Anpassungen diesbe- züglich vorgenommen hatten - Systematische Übersichtsar- beiten - Metaanalysen <p>➔ Bei mehrfacher Publikation der gleichen Arbeit wurde die aktuellste Version ver- wendet</p>	<p>erstellt? Sind sie ähnlich?</p> <p>Werden Drop-Outs angegeben und begründet?</p>	<p>Drop Outs: keine angegeben</p> <p>➔ In Diskussion wird bekannt, dass Kohortenstudien mit niedriger Qualität im Nachhinein ausge- schlossen wurden</p>
Datenerhebung	<p>Welche Art von Daten wurde erhoben? (Physiologische Messungen, Beobachtungen, Schriftliche Befragung, Inter- view)</p> <p>Wie häufig wurden Daten erhoben?</p>	<p>Es erfolgte eine einmalige Datener- hebung.</p> <p>Für die Outcomes HES, PE, GDM, PPH, Sectio, FG, LBW, IUGR wur- den die adjusted ORs verglichen.</p> <p>Aufgrund der heterogenen Datenla- ge wurde ein Random Effects Mo-</p>	<p>Ist die Datenerhebung für die Frage- stellung nachvollziehbar?</p> <p>Sind die Methoden der Datenerhe- bung bei allen Teilnehmern gleich?</p> <p>Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?</p>	<p>Nicht alle Studien geben ihre Ergeb- nisse in adjusted OR an ➔ nicht für alle gleich</p>

		<p>dell angewendet.</p> <p>Die methodische Qualität von Kohortenstudien (die OD mit einer Kontrollgruppe verglichen) wurde mittels Tools der Schwedischen Agentur für Beurteilung von Gesundheitstechnologie und Sozialversorgung beurteilt. Diese Tools teilen die Artikel in tiefe, mittlere und hohe Qualität ein. Sie konzentrieren sich auf die Evaluation folgender Variablen</p> <ul style="list-style-type: none"> - selection bias - treatment bias - assessment of outcome bias - loss of follow-up bias - reporting bias - directness - precision 		
Messverfahren und/oder Interventionen	<p>Welche Messinstrumente wurden verwendet und mit welcher Begründung?</p> <p>Welche Intervention wird getestet?</p>	<p>Tools der Schwedischen Agentur für Beurteilung von Gesundheitstechnologie und Sozialversorgung zur Einteilung der Qualität der Artikel in tief, mittel und hoch</p> <p>GRADE-System zur Einteilung der Resultate der Meta-Analyse in hoch, mittel, tief und sehr tiefe Aussagekraft.</p> <p>Folgende Variablen wurden dafür</p>	<p>Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)?</p> <p>Sind die Messinstrumente valide (validity)?</p> <p>Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet?</p> <p>Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt</p>	<p>Link bzw. Referenzen für Messinstrumente sind angegeben. Link ist nicht mehr gültig.</p> <p>GRADE ist objektiv und reliabel, aber nicht valide.</p> <p>Keine Begründung für die Verwendung der Messinstrumente.</p>

		betrachtet <ul style="list-style-type: none"> - Design - Studienlimitationen - Konsistenz - Direktheit - Präzision - Publikations-Bias - Effektgrösse - Relativer und absoluter Effekt für alle Studien kombiniert und pro Outcome 		
Datenanalyse	Welches Datenniveau weisen die erhobenen Variablen auf? Welche statistischen Verfahren wurden zur Datenanalyse verwendet (deskriptiv/schliessend)? Wurde ein Signifikanzniveau festgelegt?	Adjusted ORs sind intervallskaliert Statistisches Verfahren: Meta-Analyse zum Vergleich der adjusted ORs Verwendung des Random-Effects-Model aufgrund heterogener Daten Kein Signifikanzniveau benannt	Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben? Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet? Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus? Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung? Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?	Nicht alle Studien geben die Ergebnisse in adjusted OR an → Vergleich der Ergebnisse nur anhand GRADE möglich
Ethik	Welche ethischen Fragen werden von den Forschenden diskutiert und werden entsprechende Massnahmen durchgeführt? Falls relevant, ist eine Genehmigung einer Ethikkommission eingeholt worden?	Die Forschenden berichten, dass kein Interessenkonflikt bestand.	Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? (Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?)	Es wurde nicht berichtet, ob die Studie von einer Ethikkommission zugelassen wurde.

<p>Ergebnisse</p>	<p>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</p> <p>Welches sind die zentralen Ergebnisse der Studie?</p> <p>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert (Text, Tabelle, Grafik)?</p>	<p>Es wurden 1195 Abstracts gefunden → 35 wurden inkludiert, davon</p> <ul style="list-style-type: none"> - 22 Kohortenstudien (inklusive 4 nationale Kohortenstudien) - 13 jährliche Reports der Amerikanischen Gesellschaft für reproduktive Medizin <p>Exkludierte Publikationen wurden aufgelistet mit der Begründung des Ausschlusses</p> <p>Die Qualitätsbeurteilung der Kohortenstudien wird in einer angehängten Tabelle zur Verfügung gestellt.</p> <p>HES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einlings-SS: in 5 Studien adjusted OR OD vs. IVF/ICSI angegeben. - pooled OR von 2,3 (CI1,6-3,32) - Mehrlings-SS: in 2 Studien aOR OD vs. IVF/ICSI angegeben - Pooled OR von 2,45 (CI1,53-3,93) <p>→ GRADE +++, dass HES häufiger in OD als in IVF/ICSI</p> <p>PE:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einlings-SS: in 6 Studien adjusted OR OD vs. IVF/ICSI angegeben - Pooled OR 2.11(CI1,42-3,15) - Einlings-SS: in 3 Studien aOR OD vs. SC angegeben - Pooled OR 2,94(CI2,29-3,76) - Mehrlings-SS: in 2 Studien aOR zu OD vs. IVF/ICSI angegeben - Pooled OR 3,31(CI1,61-6,8) <p>→ GRADE +++, dass PE häufiger in OD als in IVF/ICSI und SC</p> <p>GDM:</p> <p>Einlings-SS: in 2 Studien aOR</p>	<p>Sind die Ergebnisse präzise?</p> <p>Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien?</p> <p>Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden)?</p> <p>Sind sie eine Ergänzung zum Text?</p>	<p>Ergebnisse werden präzise angegeben</p> <p>Viel Zusatzmaterial in Anhängen (nicht alle frei verfügbar)</p> <p>Grafiken sind betitelt und haben eine Legende</p>
	<p>Sonja Marty</p>			<p>XXXI</p>

<p>Diskussion und Interpretation der Ergebnisse</p>	<p>Werden signifikante und nicht signifikante Ergebnisse erklärt? Wie werden diese von den Forschenden interpretiert? Kann die Forschungsfrage aufgrund der Daten beantwortet werden? Werden die Limitationen diskutiert? Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</p>	<p>Die Forschenden zählen die signifikanten Ergebnisse auf. Die Forschungsfrage kann beantwortet werden Sie geben Limitationen an:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stärken: grosses Sample Size, gemäss PRISMA-Vorgaben Daten zu Einling und Mehrlingen unterteilt - Schwächen: Qualität der inkludierten Studien (von 21 2 hoch, 11 mittel, 8 tief), Heterogenität der inkludierten Studien (teilweise kleine Stichprobe, Outcomes ungleich definiert, ungleich mit Confoundern umgegangen, keine Angabe von OD-Indikation, Keine Info zu Spenderinnen) <p>Diskussion der Ergebnisse HES/PE, Sectio, FG, LBW/SGA</p> <ul style="list-style-type: none"> - HES/PE: Vergleich mit 2 Meta-Analysen, wovon beide höhere Risiken erhielten, aber nicht Einling/Mehrlinge unterteilen → wenn angepasst, dann ähnlich - Hypothese: HES aufgrund genetisch anderem Fetus andere Plazentation → wird mit Literatur bestätigt - Vorschlag HLA-Matching gemäss neuer Literatur vermindert Risiken - Vergleich mit Studien zu SC PE mit Aspirin-Prophylaxe → in NICE-Guidelines ab 1 hohem Risikofaktor empfohlen, 	<p>Werden alle Resultate diskutiert? Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein? Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen? Wird nach alternativen Erklärungen gesucht</p>	<p>Es werden nicht alle Resultate diskutiert, aber die wichtigsten. Die Interpretation passt zu den Ergebnissen und wird durch viele Vergleiche mit aktueller Literatur gestützt. Es werden Erklärungen für die Ergebnisse beschrieben. Eigene Hypothesen und Vorschläge werden dargestellt.</p>
---	--	--	---	---

		<p>aber OD gilt nicht als Risikofaktor</p> <ul style="list-style-type: none"> → Die Forschenden geben zu bedenken, dass die Risiken mit prophylaktischer Aspiration reduziert werden könnten - Sectio: hohe Anzahl Sectios <ul style="list-style-type: none"> - Mögliche Erklärung: hohe Anzahl geplanter Sectios → nur in 1 Studie unterteilt, Ergebnisse ähnlich - Verweis auf Kohortenstudie aus Kanada, die auf erhöhte Risiken bei Sectio hinweist → Die Forschenden geben zu bedenken, dass der Geburtsmodus genau besprochen werden sollte, weil Sectios erhöhtes Komplikationsrisiko - FG, SGA, LBW: Ergebnis in Meta-Analyse, dass erhöhtes Risiko für FG und LBW, aber nicht für SGA <ul style="list-style-type: none"> - Vergleich mit Meta-Analyse mit ähnlichen Ergebnissen - Mögliche Erklärung: hohe Anzahl Sectios - Bemerkung: normalerweise wird SGA mit HES in Verbindung gebracht, aber hier und bei anderen kein Nachweis → Hypothese: bei OD andere Pathophysiologie HES/PE → Hinweis: Daten zu neonatalem Geburtsgewicht mit Vorsicht betrachten, da nicht unterteilt in fresh/frozen Zyklen 		
Schlussfolgerung,	Welche Implikationen für die	Es braucht mehr grosse Kohorten-	Ist diese Studie sinnvoll?	Studie ist sinnvoll zur Darstellung und

<p>Anwendung und Verwertung in der Pflegepraxis</p>	<p>Praxis, Theorien und zukünftige Forschung sind beschrieben?</p>	<p>studien zu OD (inklusive Indikation, Info zur Spenderin) Erhöhte Risiken der OD sollen bei der Fertilitätsberatung erklärt werden Die Forschenden empfehlen aufgrund des geringeren Risikos einen Einzelembryotransfer.</p>	<p>Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar? Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</p>	<p>Qualitätsbeurteilung der vorhandenen Literatur. Stärken wiegen Schwächen mehr als auf. Ergebnisse sind praktisch umsetzbar. Wiederholbarkeit ist gewährleistet</p>
---	--	--	---	---

Studie B: Letur et al. (2016)

Problembeschreibung	Um welche Probleme/Konzepte handelt es sich?	Die Zahl der OD-SS steigt an, da die Indikationen erweitert wurden. Mit der steigenden Anzahl an OD-SS, steigt auch die Anzahl an geburtshilflichen Komplikationen, HES im speziellen.	Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis?	Durch die steigende Anzahl an OD-SS steigen auch die Anforderungen an das Betreuungspersonal. Demzufolge beantwortet die Studie eine relevante Fragestellung der Berufspraxis.
Bezugsrahmen	Welchen theoretischen Bezugsrahmen weist die Studie auf?	Es wird benannt, dass viele vorhergehende Studien Interpretationsschwierigkeiten vorweisen. Diese begründen sich in kleinen Stichproben, fehlender Berücksichtigung von möglichen Confoundern (speziell maternales Alter) und fehlender oder ungematchter Kontrollgruppe. Die Ergebnisse zu den Studien, die maternales Alter miteinbezogen, sind unterschiedlich.	Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ergänzende Hypothesen?	Hypothese: die Anzahl HES ist bei OD doppelt so hoch wie bei IVF/ICSI
Forschungsfrage	Was ist die Forschungsfrage, -Zweck bzw. das Ziel der Studie?	Die AutorInnen möchten verifizieren, dass das Risiko von HES bei OD-SS höher ist als bei anderen durch ART entstandenen SS	Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?	Es werden diverse Studien zu diesem Thema verglichen und kritisch betrachtet. Die unterschiedlichen Ergebnisse werden erwähnt.
(Hypothese)	Mit welchen Argumenten wurde der Forschungsbedarf begründet?	Wäre das Risiko tatsächlich höher, müssten die Paare darüber informiert und aufgeklärt werden. Die Forschenden sagen, es stelle ein		

		erhöhtes Risiko für die öffentliche Gesundheit dar.		
Design	Um welches Design handelt es sich? Wie wird das Design begründet?	Das Studiendesign war eine anonyme, vergleichende und beobachtende, gematchte Kohortenstudie Es wurde begründet, das gematchte Studien eine höhere Aussagekraft besitzen	Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar? Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?	Das Design ist passend zur Forschungsfrage Interne Validität: <ul style="list-style-type: none"> - Testing: keine Aussagen zu Reaktivität möglich - History: die Geschichte bei der Erfassung der Daten ist nicht bekannt - Instrument change: Da die Daten zur Krankengeschichte der Probandinnen von unterschiedlichen Personen erhoben wurde, ist unklar, ob alle gleich vorgegangen sind - Statistical Regression toward the Mean: der Ausschluss im Nachhinein von Frauen nach Abort, Interruptio, EUG; IUFT und unbekanntem fetalen Outcome kann die Ergebnisse niedriger ausfallen lassen als in der Realität - Maturation: die Probandinnen wurden in einem Zeitraum von 2005-2012 gefunden - Experimental Mortality: ungewollte 2. Selektion durch Ausschluss Probandinnen nach ersten Testverfahren - Selection: randomisiertes

				<p>Matching der Kontrollgruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selection Interaction: nicht bekannt <p>Externe Validität: Eine Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf die gesamte Population der OD-Schwangeren ist nicht möglich, nur auf diejenigen <45y.</p> <p>Die Studie lässt sich auf andere Settings übertragen.</p>
Stichprobe	<p>Um welche Population handelt es sich?</p> <p>Welches ist die Stichprobe?</p> <p>Wer/Wieviel? Charakteristika der Stichprobe?</p> <p>Wie wurde die Stichprobe gezogen?</p> <p>Wird die Auswahl der Teilnehmenden beschrieben und begründet?</p> <p>Gibt es verschiedene Studiengruppen?</p>	<p>Population: Schwangere nach Erhalt OD</p> <p>Stichprobe: Gelegenheitsstichprobe der OD-Gruppe in 7 ART Zentren in Frankreich von 2005-2012</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alle OD Frauen, die im 1. Trimenon ein Sono in einem der 7 Zentren erhalten haben <p>Die Kontrollgruppe (IVF/ICSI) wurde gematcht gesampelt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nach jeder OD wurden die nachfolgenden 2 IVF/ICSI SS, die ein Sono in einem der Zentren im ersten Trimenon erhielten, als Kontrollgruppe gewählt, entsprechend ihres/ihrer <ul style="list-style-type: none"> o Alters (+/- 1y) o Parität (Nulli-/Multipara) o ET o Art des Embryotransfer (fresh/frozen) 	<p>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht?</p> <p>Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden?</p> <p>Ist die Stichprobengrösse angemessen?</p> <p>Wie wird sie begründet?</p> <p>Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse?</p> <p>Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie ähnlich?</p> <p>Werden Drop-Outs angegeben und begründet?</p>	<p>Die Stichprobenziehung ist angebracht</p> <p>Die Stichprobe ist wenig repräsentativ für die gesamte Population (Alter, Lokalisation, ...).</p> <p>Die Ergebnisse lassen sich ausschliesslich auf die Population von OD-SS in Frankreich oder ähnlichen Ländern <45y übertragen.</p> <p>Die IVF/ICSI Gruppe ist vergleichbar mit der OD Gruppe (aufgrund des Matchings).</p> <p>→ In einem Zentrum gab es nicht immer zwei IVF/ICSI pro OD.</p>

		<p>Zu der OD-Frau passend</p> <p>Berechnung einer Power Calculation (170 OD, 340 IVF/ICSI)</p> <p>Ausgeschlossen wurden Mehrlings-SS und alle OD-SS, die im Ausland entstanden</p> <p>Nach einer ersten demographischen Überprüfung wurden alle nach Abort, Interruptio, EUG, IUFT und mit unbekanntem Outcome ausgeschlossen</p>		<p>Die Stichprobengröße ist nicht angemessen, da nach Dropouts die Zahl der Power Calculation nicht mehr erreicht wurde.</p> <p>In einem Zentrum wurden nicht immer zwei Kontrollfrauen pro OD gefunden.</p> <p>Dropouts: 48 OD und 79 IVF/ICSI entfielen nach der ersten demographischen Überprüfung der Stichprobe, aufgrund Abort, Interruptio, EUG, IUFT, unbek. Outcome</p> <p>➔ Die Dropouts haben zur Folge, dass die Zahlen der Power Calculation nicht mehr erfüllt werden können</p>
Datenerhebung	<p>Welche Art von Daten wurde erhoben?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Physiologische Messungen - Beobachtungen - Schriftliche Befragung - Interview <p>Wie häufig wurden Daten erhoben?</p>	<p>Der Zentrumskoordinator überprüfte die Krankengeschichte aller Probandinnen und schickte folgende Daten anonymisiert weiter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Demographische Daten - Allgemeine und gynäkologische Anamnese - Indikation der OD - SS-induzierte Krankheiten - Info zu Geburt - Gesundheit des NG <p>Dies entsprach einer einmaligen Datenerhebung ohne Messinstrumente.</p>	<p>Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar?</p> <p>Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich?</p> <p>Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?</p>	<p>Die Datenerhebung ist angepasst an das Forschungsdesign, es ist für die Fragestellung nachvollziehbar.</p> <p>Aufgrund der unterschiedlichen Zentren ist nicht bekannt, ob alle Koordinatoren bei der Datenerhebung gleich vorgehen.</p> <p>Die überlieferten Datensätze</p>

				waren nicht bei allen Teilnehmerinnen komplett.
Messverfahren und/oder Interventionen	<p>Welche Messinstrumente wurden verwendet und mit welcher Begründung?</p> <p>Welche Intervention wird getestet?</p>	<p>Keine Messinstrumente, keine Intervention</p> <p>Die Einteilung der HES wird dargestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolierte HES: zweimaliges Auftreten eines BD $\geq 140/90$mmHg im Abstand von min.6h, keine Proteinurie - PE: wiederholtes Auftreten von BD $\geq 140/90$mmHg mit Proteinurie $\geq 0,3$g/d - Eklampsie: generalisierte Krampfanfälle im Kontext einer schweren PE (wiederholtes Auftreten von BD $\geq 160/110$mmHg, Proteinurie ≥ 3g/d) 	<p>Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)?</p> <p>Sind die Messinstrumente valide (validity)?</p> <p>Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet?</p> <p>Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt?</p>	Nicht beurteilbar, da keine Messinstrumente verwendet wurden und keine Intervention stattfand.
Datenanalyse	<p>Welches Datenniveau weisen die erhobenen Variablen auf?</p> <p>Welche statistischen Verfahren wurden zur Datenanalyse verwendet (deskriptiv/schliessend)?</p> <p>Wurde ein Signifikanzniveau festgelegt?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Allg. Charakteristika <ul style="list-style-type: none"> o Alter (<30, 30-34, 35-39, ≥ 40) \rightarrow ordinal o BMI (<18,5, 18,5-24,9, 25-29,9, ≥ 30) \rightarrow ordinal o Vorhergehende Geburt = Parität (ja, nein) \rightarrow nominal o Vorhergehende Fehlgeburt (ja, nein) \rightarrow nominal o Keine vorhergehende SS (ja, nein) \rightarrow nominal o Transfer Rank (1,2, ≥ 3) \rightarrow ordinal o Transferierte Embryonen (1,2,3) \rightarrow intervallskaliert o Frozen Embryo Replacement (ja, nein) \rightarrow nominal - Auftreten HES \rightarrow nominale Einteilung in 	<p>Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben?</p> <p>Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet?</p> <p>Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus?</p> <p>Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung?</p> <p>Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?</p>	<p>Es wird zwar beschrieben, welche Tests angewendet wurden, aber nicht genau, wo. Dies ist aus den Tabellen im Resultatenteil herauszulesen.</p> <p>χ^2 (und bei kleiner Gruppe Fishers Exact Test) sind ab nominal-skalierten Daten indiziert. Dies wurde so korrekt durchgeführt. Speziell hervorzuheben ist, dass die AutorInnen bei kleinen Stichproben den Fishers Exact</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ○ PE ○ Eklampsie ○ Isolierte Hypertonie ○ SS-induzierte Hypertonie (alle) - Risikofaktoren Auftreten HES (alle) und PE <ul style="list-style-type: none"> ○ OD (ja, nein) → nominal ○ Maternales Alter (pro ansteigendes y) → intervallskaliert ○ Vorhergehende SS (nein, gleicher Partner, anderer Partner) → nominal ○ Transfer rank (pro ansteigendem Rank) → intervallskaliert ○ Frischer Embryotransfer (ja, nein) → nominal - Je nach Indikation der Eizellspende (Turner/genetisch, Chemo-/Radiotherapie, andere vorzeitige ovarielle Dysfunktion, misslungene ART → nominal) Auftreten der nominalskalierten Erkrankungen (PE, Eklampsie, Eklampsie und PE, isolierte HES, alle HES) <p>Vergleich der allgemeinen Charakteristika zwischen OD und IVF/ICSI mittels χ^2 und bei kleiner Gruppe Fishers Exact Test</p> <p>Nach Ausschluss aller Aborte, Interruptios, EUGs, IUFTs und unbekanntem Outcomes erfolgte ein Vergleich des Auftretens von Formen der HES zwischen OD und IVF/ICSI mittels χ^2</p>		<p>Test anstelle von χ^2 angewendet haben.</p> <p>Die Verwendung des t-Tests ist geeignet für intervallskalierte und gepaarte Variablen. Nicht alle so getesteten Variablen waren intervallskaliert, sondern ordinal und nominal.</p> <p>Die Varianzanalyse bedingt eine Normalverteilung bei intervallskalierten Daten. Die AutorInnen haben nirgends dargestellt, dass ihre Daten normalverteilt sind, oder dass eine Normalverteilung angenommen werden kann.</p> <p>Bei der multivariaten logistischen Regression hätte der BMI aufgrund mangelnder Daten nicht miteinbezogen werden dürfen.</p> <p>Dies haben sie einmal so ausgeführt, jedoch anschliessend inkludiert und die Stichprobe angepasst. Es ist jedoch nicht erwähnt, wie die Stichprobe angepasst wurde.</p> <p>Die Höhe des Signifikanzniveaus wurde nicht begründet, ent-</p>
--	--	---	--	--

		<p>und bei kleiner Gruppe Fishers Exact Test</p> <p>→ Nach Ausschluss wurden die Matching-Charakteristika neu beurteilt</p> <p>Weitere Daten wurden mittels t-Test und, wo möglich, mit Varianzanalysen berechnet.</p> <p>Multivariate logistische Regressionen wurden genutzt, um das Risiko einer HES abhängig von den Confoundern maternales Alter, BMI, vorhergehende SS, Zyklenanzahl, Anzahl transferierter Embryonen und Ursprung der SS zu analysieren.</p> <p>Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$ festgelegt.</p> <p>Die Power wurde auf 80% und eine α-Fehlerwahrscheinlichkeit von 5% definiert.</p> <p>Bei OR wurde ein CI von 95% festgelegt.</p>		spricht jedoch dem gängigen Standard.
Ethik	<p>Welche ethischen Fragen werden von den Forschenden diskutiert und werden entsprechende Massnahmen durchgeführt?</p> <p>Falls relevant, ist eine Genehmigung einer Ethikkommission einge-</p>	<p>Gemäss der Gesetzgebung in Frankreich wurde bei den Frauen keine Zustimmung zur Teilnahme eingeholt (da die Daten anonymisiert waren und keine Intervention stattfand).</p>	<p>Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden?</p> <p>(Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?)</p>	<p>Eine Verwendung persönlicher Daten ohne Erlaubnis ist ethisch fragwürdig. Obwohl es gemäss französischem Gesetz in diesem Falle legal ist, stellt sich die Frage nach der Legitimität.</p>

	holt worden?	Die Studie wurde vom wissenschaftlichen Vorstand und der Geschäftsleitung der französischen Studiengruppe für OD, welche gemeinsam als institutioneller Prüfungsausschuss fungieren, zugelassen.		Es ist nicht klar, wie die Beziehung zwischen dem institutionellen Prüfungsausschuss der französischen Studiengruppe für OD und den Forschenden stehen. Die Möglichkeit auf einen Bias besteht.
Ergebnisse	<p>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</p> <p>Welches sind die zentralen Ergebnisse der Studie?</p> <p>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert (Text, Tabelle, Grafik)?</p>	<p>Die OD Gruppe und die IVF/ICSI Gruppe waren bezüglich maternalem Alter, BMI, geburtshilflicher Anamnese und Anzahl frozen Transfer vergleichbar. Die Anzahl Geburten war prozentual sehr ähnlich (p=0.99)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bei der OD-Gruppe kam es signifikant häufiger zum Transfer von nur einem Embryo (p=0.02) - Häufiger HES bei OD (p<0.001) <ul style="list-style-type: none"> o Unterschied hauptsächlich bei schweren Verläufen o Eklampsie kam 3x vor bei OD, nie bei IVF/ICSI (p=0.05) - Keine signifikanten Unterschiede bezüglich Auftretenszeit bei PE resp. bei HES zwischen den Gruppen - Weder in der OD Gruppe noch in der IVF/ICSI Gruppe trat ein HELLP auf - Wurde das Auftreten von HES gemäss der Altersgruppe nach Effekten analysiert, zeigte das 	<p>Sind die Ergebnisse präzise?</p> <p>Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien?</p> <p>Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden)?</p> <p>Sind sie eine Ergänzung zum Text?</p>	<p>Zur Vergleichbarkeit: Dies ist eine logische Folge des Matchings, und kann deshalb weder positiv noch negativ bewertet werden.</p> <p>Die Ergebnisse werden im Text präzise mit Angabe von Prozentwerten und Signifikanzniveau angegeben. Das Konfidenzintervall wird im Text nicht angegeben. Signifikante und nicht signifikante Ergebnisse werden beschrieben.</p> <p>Die Tabellen waren beschriftet und Abkürzungen waren erklärt. Signifikante Ergebnisse wurden gekennzeichnet. Nicht überall wurde in p-Wert angegeben. Es</p>

		<p>Alter keinen Effekt ($p=0.26$), hingegen zeigte die Anwendung einer OD einen hoch signifikanten Effekt ($p<0.001$)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die multivariate logistische Regression ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von HES und dem maternalen Alter bzw. der Anwendung von OD - Der Zusammenhang zwischen Auftreten von Präeklampsie und erhöhtem BMI bzw. Anwendung von OD war signifikant - Die multivariate logistische Regression ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von HES und der Indiktion für die OD <p>Es wurden vier Tabellen genutzt, um die Ergebnisse genauer darzustellen.</p>		<p>ist unklar, ob dieser nicht erhoben wurde, nicht signifikant war, oder ob die Forschenden diesen bewusst nicht angegeben haben.</p>
<p>Diskussion und Interpretation der Ergebnisse</p>	<p>Werden signifikante und nicht signifikante Ergebnisse erklärt? Wie werden diese von den Forschenden interpretiert?</p> <p>Kann die Forschungsfrage aufgrund der Daten beantwortet werden?</p> <p>Werden die Limitationen diskutiert?</p> <p>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</p>	<p>Zwei signifikante sowie ein nicht signifikantes Ergebnis werden diskutiert</p> <p>RESULT: das Risiko von HES bei jungen OD-Schwangeren verdreifacht sich</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vergleich: Die AutorInnen vergleichen ihre Ergebnisse mit 10 weiteren Studien, wovon eine Studie signifikant höhere Ergebnisse berichtet und eine Studie weist zusätzlich auf ein erhöht negatives neonatales Outcome hin <ul style="list-style-type: none"> o Die Unterschiede erklären die Forschenden sich mit dem höheren Alter in der 	<p>Werden alle Resultate diskutiert? Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</p> <p>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</p> <p>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht</p>	<p>Es werden nicht alle Resultate diskutiert.</p> <p>Die Interpretation ist teilweise etwas weit hergeholt, aber in sich stringent dargestellt.</p> <p>Die Fragestellung wird kurz beantwortet. Anschliessend folgt eine Darstellung von möglichen pathophysiologischen Ursprungshypothesen, welche die</p>

		<p>anderen Studie, obwohl bei der jüngeren Subgruppe eine ähnlich hohe Zahl zu finden war</p> <p>RESULT: Der Schweregrad der HES nimmt bei OD zu</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vergleich mit zwei Studien und deren Hypothese (maternales Alter als Einflussfaktor) <ul style="list-style-type: none"> o Die Forschenden verwerfen diese Hypothese, da sie bei ihren Ergebnissen keinen Einfluss des Alters darstellen konnten - Hypothesen der Entstehung (Entstehungszusammenhänge) und Anwendbarkeit auf die Ergebnisse <ul style="list-style-type: none"> o Turner-Syndrom: bei dieser Studie keinen Einfluss des Turner Syndroms nachgewiesen o Plazenta: keine Stellungnahme der Forschenden o Immunologisch: diese Hypothese wird unterstützt, da das Risiko bei wechselndem Partner ansteigt. Diese Hypothese wird mit mehreren Literaturhinweisen dargestellt. o Genetisch: keine Stellungnahme, da keine Anamneseerfassung zu Prävalenz der PE in den Familien der Kindseltern o Ethnie (Afrika): keine Stellungnahme, aber Angabe von Literaturhinweisen o Defekter Steroidaufbau/-herstellung: kann nicht angegeben werden, da E2 		Forschenden mit aktueller Literatur belegen.
--	--	---	--	--

		<p>nicht gemessen Die Forschenden geben an, dass keine Schlussfolgerungen bezüglich Eklampsie gemacht werden können, aufgrund des geringen Auftretens der Fälle. Diese Ergebnisse stimmen mit Messungen aus anderen entwickelten Ländern überein.</p> <ul style="list-style-type: none">- Grosse Studie im Vergleich zu anderem Literaturreview- Eine Selektion in der Früh-SS verhinderte einen Selektionsbias <p>Limitationen: als mögliche Limitationen geben die Forschenden folgendes an</p> <ul style="list-style-type: none">- Das Matching beeinflusste die Gruppencharakteristika. Die Forschenden bestreiten dies, da die Vergleichsgruppen eine ähnliche Geburtenrate aufwiesen- Das junge Alter der OD-Gruppe ist schwer vergleichbar mit anderen Ländern. Dies begründet sich im französischen Gesetz.- Es konnte kein Spendereffekt aufgrund der französischen Gesetzlage erfasst und somit festgestellt werden.		
--	--	---	--	--

<p>Schlussfolgerung, Anwendung und Verwertung in der Pflegepraxis</p>	<p>Welche Implikationen für die Praxis, Theorien und zukünftige Forschung sind beschrieben?</p>	<p>Empfehlungen: Die Forschenden empfehlen vor der Implementation einer OD-SS gängige Risiko-Faktoren einer HES zu testen. Zudem soll in der SS eine engmaschige Kontrolle von klinischen, sonographischen und biologischen Werten erfolgen. Desweiteren empfehlen sie den frühen Start einer Aspirintherapie bei vorhandenen Risikofaktoren.</p> <p>Die Forschenden geben Fragestellungen an, die in der Zukunft näher betrachtet werden müssen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sollte OD zwischen Verwandten organisiert werden? - Oder sollte die OD anhand gewisser Faktoren wie z.B. HLA Subtypen gematcht werden? - Wäre es von Vorteil, die Indikationen zur Erhaltung der Fruchtbarkeit zu erweitern und wenn ja, um wieviel? Dies könnte die Nachfrage an OD mindern. <p>Ärztliches Personal sowie zu Behandelnde müssen über die mit OD verbundenen Risiken einer PE informiert werden. Ein enges Monitoring sollte sichergestellt sein, um falls nötig möglichst schnell intervenieren zu können.</p>	<p>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar? Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</p>	<p>Die Studie ist insofern sinnvoll, als dass sie relevante und anwendbare Ergebnisse über Frauen mit OD-SS in Frankreich liefert.</p> <p>Die Studie zeigt erhebliche Schwächen im Methodischen Vorgehen, was jedoch mit einem angepassten Resultateteil und Diskussionsteil teilweise aufgehoben werden kann.</p> <p>Die Ergebnisse sind in der Praxis in einem ähnlichen Setting umsetzbar.</p> <p>Die Studie könnte in einem ähnlichen Setting wiederholt werden (Westeuropa, Fertilitätszentren). Jedoch nicht in aussereuropäischen Ländern, bereits aufgrund der demographischen Daten und maternalen Charakteristika (z.B. BMI).</p>
---	---	---	--	---

Studie C: Tarlatzi et al. (2016)

Problembeschreibung	Um welche Probleme/Konzepte handelt es sich?	Bei OD-SS kommt es häufig zu Ersttrimester-Blutungen, PE, IUGR und Sectio.	Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis?	OD demonstriert einen relevanten Bestandteil der modernen assistierten Fortpflanzungsbehandlung.
Bezugsrahmen	Welchen theoretischen Bezugsrahmen weist die Studie auf?	Anfänglich wurde OD bei Frauen mit vorzeitigem Ovarialversagen durchgeführt. Heute kommen hohes Alter mit Ovarialinsuffizienz oder fehlgeschlagener IVF Behandlung als Indikationen hinzu. Seit der ersten OD-Behandlung zeigen Studien erhöhte Risiken bei Ersttrimester Blutung, PE, IUGR und Sectio auf. Das Turner Syndrom kann einen Einfluss auf das geburtshilfliches Outcome haben.	Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?	Die erste OD-SS wird genannt. Allfällige Gründe für Problematik bei OD werden nicht erwähnt. Resultate von aktuellen Studien werden miteinander verglichen.
Forschungsfrage	Was ist die Forschungsfrage, -Zweck bzw. das Ziel der Studie?	Haben OD-SS ein erhöhtes Risiko für PE und andere geburtshilfliche und neonatale Auswirkungen im Vergleich zu SS nach IVF mit autologen Oozyten?	Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ergänzende Hypothesen?	Die Forschungsfrage ist im Titel enthalten. Eine Hypothese wird nicht genannt.
(Hypothese)	Mit welchen Argumenten wurde der Forschungsbedarf begründet?	Studien mit klaren Vergleichen (Alter, Parität, Einlings-/Mehrling-SS) zwischen Interventions-und Kontroll-		

		gruppe sind spärlich vorhanden. Die Evidenz der Aussagen von diesen wenigen, vorhandenen Studien soll durch eine aktuelle Studie unterstützt werden.		
Design	Um welches Design handelt es sich? Wie wird das Design begründet?	Retrospektive Vergleichsstudie Das Design wird nicht begründet	Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar? Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?	Interne Validität: <ul style="list-style-type: none"> - Testing: aufgrund unvollständiger Angaben im Fragebogen nachgefragt und erneut gesendet, Angaben können so unpräzise angegeben werden → Reaktivität durch mögliche Habituation vorhanden - History: nicht beurteilbar - Instrument Change: nicht beurteilbar - Statistical Regression toward the Mean: Ausschluss von 5 Probandinnen aus Interventionsgruppe aufgrund Totgeburt, kein Zusammenhang mit PE genannt, andere geburtshilfliche Outcomes möglicherweise betroffen - Maturation: nicht beurteilbar - Experimental Mortality: 5 Drop-outs sind angegeben, keine Verbindung mit PE vorhanden - Selection: Randomisierung vorhanden - Selection Interaction: Teil der Interventionsgruppe in anderen Spitälern geboren, Fragebogen über Geburtsmodus unvollständig

				<p>Externe Validität: Vergleichsgruppen haben dieselben Kriterien und methodisches Vorgehen. Selection Bias: Sampling wurde multizentrisch durchgeführt</p>
Stichprobe	<p>Um welche Population handelt es sich? Welches ist die Stichprobe? Wer/Wieviel? Charakteristika der Stichprobe? Wie wurde die Stichprobe gezogen? (Probability sampling, non-probability sampling) Wird die Auswahl der Teilnehmenden beschrieben und begründet? Gibt es verschiedene Studiengruppen?</p>	<p>Population: Einlings-OD-SS Stichprobe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Interventionsgruppe (gematcht): 144 Einlings-SS nach OD Kontrollgruppe (gematcht): 144 Einlings-SS nach IVF-ICSI Geburt stattgefunden ab 22. SSW Zeitraum: 1991-2013 Ort: Fertilitätsklinik im Erasme Spital in Brüssel <p>bei Stichprobenauswahl wählten Forscher blind, hatten keine Ahnung über geburtshilfliches und neonatales Outcome der Teilnehmer mit Nachbarmethode gematcht</p>	<p>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht? Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden? Ist die Stichprobengröße angemessen? Wie wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse? Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie ähnlich? Werden Drop-Outs angegeben und begründet?</p>	<p>Stichprobenanzahl in Bezug auf OD angemessen, jedoch für lange Zeitspanne kleine Stichprobenanzahl</p> <p>5 Drop-outs wegen Totgeburt, Todesursache wird erläutert, kein Zusammenhang mit PE festgestellt.</p> <p>Gruppen unterteilt mithilfe von Nachbarmethode und Eins-zu-Eins Methode</p> <p>Vergleichsgruppen wurden mit selben Kriterien erstellt. Sie wurden nach Alter und Parität gematcht</p>
Datenerhebung	<p>Welche Art von Daten wurde erhoben? (Physiologische Mes-</p>	<p>Daten von Kontrollgruppe: →Datenbank Gyneco2000</p>	<p>Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar?</p>	<p>Die Datenerhebung wird nachvollziehbar beschrieben.</p>

	<p>sungen, Beobachtungen, Schriftliche Befragung, Interview)</p> <p>Wie häufig wurden Daten erhoben?</p>	<p>Daten von Interventionsgruppe:</p> <p>→bei Geburt im Erasme Spital in Brüssel vom Spital selbst</p> <p>→bei Geburt anderswo mit Fragebogen erhoben, an Erasme Spital weitergeleitet</p> <p>Dies entspricht einer einmaligen Datenerhebung</p>	<p>Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich?</p> <p>Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?</p>	<p>Methoden der Datenerhebung waren bei allen Teilnehmerinnen gleich.</p> <p>Teilnehmerinnen von Interventionsgruppe, welche nicht im Erasme Spital geboren, wurde ein Fragebogen an die Geburtsspitäler geschickt. Der Datenbestand konnte trotz Nachfragen nicht komplettiert werden.</p>
Messverfahren und/oder Interventionen	<p>Welche Messinstrumente wurden verwendet und mit welcher Begründung?</p> <p>Welche Intervention wird getestet?</p>	<p>Es wurden keine Messinstrumente und keine Interventionen verwendet.</p>	<p>Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)?</p> <p>Sind die Messinstrumente valide (validity)?</p> <p>Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet?</p> <p>Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt</p>	<p>Keine Messinstrumente und Interventionen, deswegen nicht beurteilbar.</p>
Datenanalyse	<p>Welches Datenniveau weisen die erhobenen Variablen auf?</p> <p>Welche statistischen Verfahren wurden zur Datenanalyse verwendet (deskriptiv/schliessend)?</p> <p>Wurde ein Signifikanzniveau festgelegt?</p>	<p>Zweiseitiges statistisches Verfahren wurde verwendet.</p> <p>Unterschiede mit Cohen's d berechnet</p> <p>Signifikanzniveau $P < 0.05$</p> <p>Outcome mit generalisierten Schät-</p>	<p>Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben?</p> <p>Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet?</p> <p>Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus?</p> <p>Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung?</p>	<p>Die Verfahren der Datenanalyse werden klar beschrieben</p> <p>Die Verwendung von Cohen's d ist geeignet für ordinal-skalierte Variablen. Nicht alle Unterschiede zwischen den gematchten Gruppen waren ordinal-skaliert, son-</p>

		<p>zungs-Gleichungs-Modellen berechnet und mit dem robust Standardfehler die Fehlerwahrscheinlichkeit beurteilen</p> <p>CI bei OR auf 95% festgelegt</p> <p>Patientencharakteristika:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maternales Alter →intervallskaliert - Maternaler BMI →ordinal - Rauchen (ja/nein) →nominal - Parität →ordinal - Gravidität →ordinal <p>Geburtshilfliche Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risiken (diverse) →nominal - Gestationsalter bei Geburt (Woche)→ordinal - Nulliparae (ja/nein) →nominal - Frühgeburtlichkeit (<37SSW; <34.SSW; <28.SSW) → ordinal - Lebendgeburten →nominal - Vorgeburtliche Hospitalisation →nominal - Kindliches Geburtsgewicht → intervallskaliert - Kindliche Größe →intervallskaliert - Kindlicher Kopfumfang →intervallskaliert - APGAR-Score →intervallskaliert <p>Empfängnisart (IVF/ICSI mit OD oder IVF-ICSI ohne OD) →nominal</p>	<p>Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?</p>	<p>den nominal- und intervallskaliert.</p> <p>Die Verwendung des generalisierten Schätzungs-Gleichungs-Modell, basiert auf einer linearen Regression, verhilft die Verteilung der Fehler bei den Outcomes zu berechnen. Zudem wurde mit dem robusten Standardfehler die Fehlerwahrscheinlichkeit beurteilt. Da die beiden Modellen auf Schätzungen beruhen, sind sie stabile Modelle.</p> <p>Die Höhe des Signifikanzniveaus wird nicht begründet, entspricht jedoch dem gängigen Standard.</p>
--	--	---	---	---

		Funktion der Ovarien → nominal		
Ethik	Welche ethischen Fragen werden von den Forschenden diskutiert und werden entsprechende Massnahmen durchgeführt? Falls relevant, ist eine Genehmigung einer Ethikkommission eingeholt worden?	Genehmigung der Ethikkommission vom Erasme Spital wurde eingeholt Eine Genehmigung für die Verwendung der Daten der Teilnehmer ist nicht bekannt	Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? (Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?)	Die Autoren geben bekannt, dass kein Interessenkonflikt existiert
Ergebnisse	Welche Ergebnisse werden präsentiert? Welches sind die zentralen Ergebnisse der Studie? Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert (Text, Tabelle, Grafik)?	Patientencharakteristika: → 20 Frauen aus jeder Vergleichsgruppe waren Nullipara Geburtshilfliche Outcomes: → PE Risiko bei OD signifikant höher → HES Risiko bei OD signifikant höher → Sectio bei OD signifikant höher → Ersttrimester Blutung, GDM und IUGR kein signifikanter Unterschied Neonatale Outcomes: Kein signifikanter Unterschied	Sind die Ergebnisse präzise? Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien? Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden)? Sind sie eine Ergänzung zum Text?	Ergebnisse im Text beschrieben. Ergebnisse in Tabellen aufgelistet mit Prozentzahl, Odds Ratio und bei signifikanten Werten mit p-Wert gekennzeichnet. Tabellen sind vollständig und Ergänzung zum Text. Abkürzungen in Legenden erläutert
Diskussion und Interpretation der Ergebnisse	Werden signifikante und nicht signifikante Ergebnisse erklärt? Wie werden diese von den For-	Aktuelle Studie zeigt erhöhtes Risiko für PE, HES bei Einlings OD-SS im Vergleich zu IVF-ICSI SS - Theorie: Unzureichende Im-	Werden alle Resultate diskutiert? Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?	Alle Resultate, welche signifikant sind werden diskutiert und mit Ergebnissen von anderen Studien

	<p>scheiden interpretiert? Kann die Forschungsfrage aufgrund der Daten beantwortet werden? Werden die Limitationen diskutiert? Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</p>	<p>munantwort zwischen Mutter und Fetus, was zu einer verminderten trophoblastischen Invasion der Spiralarterien führt und dadurch Faktoren in den mütterlichen Kreislauf freisetzt.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vergleich: andere Studien unterstützen diese Aussage, hatten jedoch nicht immer ein signifikantes Resultat erhalten Sectorisiko signifikant erhöht - Theorie: mütterliche Sorge und Angst um das Wohl des Kindes könnte der Grund für die erhöhte Sectorate sein. Sowie Vorkommen einer PE. - Vergleich: andere Studien unterstützen Aussage Frühgeburtsbestreben ist nicht signifikant erhöht. - Theorie: Gründe nicht klar definierbar - Vergleich: Studien haben unterschiedliche Resultate erhalten Keine signifikanten Ergebnisse bei den fetalen Outcomes - Theorie: keine erwähnt - Vergleich: auf APGAR wird in anderen Studien eingegangen, andere Outcomes nicht mit Studien belegt 	<p>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen? Wird nach alternativen Erklärungen gesucht</p>	<p>verglichen</p>
<p>Schlussfolgerung, Anwendung und Verwertung in der Pflegepraxis</p>	<p>Welche Implikationen für die Praxis, Theorien und zukünftige Forschung sind beschrieben?</p>	<p>Fertilitätsärzte sollten OD- Empfänger über Risiken der OD aufklären und in der SS spezifisch auf Risiken achten.</p>	<p>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</p>	<p>Studie ist sinnvoll für Beratung vor der SS und in der SS. Risiko kann eingeschätzt werden.</p> <p>Stärken:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einlings-SS mit frischer Embryotransferierung

			<p>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Probanden nach Alter und Parität gematcht • Turner Syndrom exkludiert • Verwendung Propensity score Matching (Schätzung kausaler Behandlungseffekt) im Vergleich zu regressionsbasierten Methoden vorteilhafter und produziert präzisere Schätzungen • Durch Verwendung von automatisierter Algorithmen bei der Ziehung der Stichprobe kann das Risiko eines Selection Bias vermindert werden <p>Schwächen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jede Art von Matching führt unweigerlich zu einer verminderten Leistung im Vergleich zu regressionsbasierten Methoden → muss berücksichtigt werden bei der Interpretation der Ergebnisse, deshalb wurde in Studie Matching nur bei Primiparae und Alter angewendet • Ethnizität nicht untersucht, hat Einfluss auf Präeklampsie • Verwendung von verschiedenen Geburtsspitalern bei Interventionsgruppe führt zu Mangel an Gleichwertigkeit → Fragebogen wurde dafür verwendet, jedoch unvollständiger Datenbestand
--	--	--	---	---

Studie D: Bos et al. (2017)

<p>Problembeschreibung</p>	<p>Um welche Probleme/Konzepte handelt es sich?</p>	<p>Bei OD-SS kommt es gehäuft zu PE und HES.</p>	<p>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis?</p>	<p>Die Ursachen für die Zunahme von HES/PE in OD-SS kann für die Behandlung sehr relevant sein (aktuell betrifft dies eher Forschende als Praktizierende, und eher ärztliches Personal als Hebammen)</p>
<p>Bezugsrahmen</p>	<p>Welchen theoretischen Bezugsrahmen weist die Studie auf?</p>	<p>Bei OD-SS ist der Fetus komplett allogenetisch, was eine noch grössere Herausforderung für das maternale Immunsystem darstellt. Dies könnte erklären, wieso es bei OD-SS häufiger Komplikationen gibt. Bei SC mit PE sind die Serumlevel vom Abbauprodukt von Thrombomodulin höher als ohne PE, wohingegen das plazentare Thrombomodulin-Protein und die mRNA Ausschüttung vermindert sind. Die Präeklampsie ist pathophysiologisch charakterisiert durch endothelale Dysfunktion, Entzündung und Hyperkoagulabilität. Thrombomodulin hemmt entzündliche Prozesse und den programmierten</p>	<p>Wird das Thema/das Problem im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt?</p>	<p>In der Einleitung wurde viel Literatur verwendet, um chemische Vorgänge nachvollziehbar darzustellen. Erläuterte Hypothesen werden mit Literatur belegt (z.B. Rolle der Plazenta bei Präeklampsie: OD vs. SC). - Pathophysiologie PE bei SC eher vaskulär, bei OD eher immunologisch</p>

		Zelltod im Endothel, erhält das Endothel und hemmt die Koagulation.		
Forschungsfrage	Was ist die Forschungsfrage, - Zweck bzw. das Ziel der Studie?	Ziel: Untersuchung von Plazenta-Thrombomodulin und dessen Regulation in OD-SS mit Präeklampsie und Vergleich mit SC, IVF und OD ohne Präeklampsie	Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ergänzende Hypothesen?	Hypothese: Thrombomodulin-Ausschüttung ist bei OD-SS mit PE verändert
(Hypothese)	Mit welchen Argumenten wurde der Forschungsbedarf begründet?	Fände man gravierende Unterschiede, könnte dieses Wissen zur Behandlung eingesetzt werden.		
Design	Um welches Design handelt es sich? Wie wird das Design begründet?	Case Control Study (Fallkontrollstudie)	Ist die Verbindung zwischen der Forschungsfrage und dem gewählten Design logisch und nachvollziehbar? Werden die Gefahren der internen und externen Validität kontrolliert?	Angepasstes Design zur Forschungsfrage Interne Validität: <ul style="list-style-type: none"> - Testing: keine Reaktivität - History: wiederholte Messungen - Instrument change: keine Auswirkungen, da jedes Präparat wieder frische Lösungsflüssigkeit - Statistical Regression toward the Mean: durch Ausschluss Kontrollgruppe je nach Geburtsmodus - Maturation: die konservierten Plazenten sind aus einem Zeitraum von 2004-2013 - Experimental Mortality: gefrorene Proben für mRNA

				<p>Analyse war nicht von allen Plazenten vorhanden</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selection: mangelnde Randomisierung - Selection Interaction: keine gefrorenen Proben von IVF Kontrollgruppe <p>Externe Validität: keine Verallgemeinerbarkeit aufgrund kleiner Gelegenheitsstichprobe und Selektion der Kontrollgruppe</p>
Stichprobe	<p>Um welche Population handelt es sich? Welches ist die Stichprobe? Wer/Wieviel? Charakteristika der Stichprobe? Wie wurde die Stichprobe gezogen? Wird die Auswahl der Teilnehmenden beschrieben und begründet? Gibt es verschiedene Studiengruppen?</p>	<p>Population: Frauen mit OD-SS</p> <p>Stichprobe aus Leiden University Medical Center und Umgebung zwischen 2004 und 2013:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 56 Plazenten nach OD (40 ohne PE, 16 mit PE gemäss ISSHP Guidelines) mit Info zu maternalem Alter, Gestationsalter, Geburtsgewicht Fetus, höchstem diastolischen BD und verfügbarer Plazenta (in Paraffin eingelegt) <p>Kontrollgruppe SC und IVF wurden nur aufgrund Geburtsmodus gewählt</p> <ul style="list-style-type: none"> - 28 unkomplizierte SC - 21 IVF <p>→ Weitere Testgruppe von Frauen >37 Jahre zur Überprüfung des Effekts von maternalem Alter auf die Thrombomodulin-Ausschüttung</p>	<p>Ist die Stichprobenziehung für das Design angebracht? Ist die Stichprobe repräsentativ für die Zielpopulation? Auf welche Population können die Ergebnisse übertragen werden? Ist die Stichprobengrösse angemessen? Wie wird sie begründet? Beeinflussen die Drop-Outs die Ergebnisse? Wie wurden die Vergleichsgruppen erstellt? Sind sie ähnlich? Werden Drop-Outs angegeben und begründet?</p>	<p>Gelegenheitsstichprobe bei OD-Gruppe ist angemessen und nachvollziehbar Stichprobenziehung bei Kontrollgruppe nicht nachvollziehbar (nur nach Geburtsmodus ausgewählt, keine weiteren Kriterien → müsste in diesem Zeitraum mehr gehabt haben, ausserdem Art des Geburtsmodus nicht angegeben) OD-Gruppe nur innerhalb vergleichbar (PE ja/nein), da Kontrollgruppe nicht nachvollziehbar repräsentativ Kontrollgruppe nach Geburtsmodus gewählt aber bei OD-Gruppe keine Erwähnung von Geburtsmodus → mangelnde Vergleichbarkeit</p> <p>Keine Dropouts angegeben. Diese wären wahrscheinlich da, wo Daten nicht vorhanden waren → kann Ergebnisse beeinflussen</p> <p>→ PE wurde gemäss ISSHP Guidelines definiert</p>

<p>Datenerhebung</p>	<p>Welche Art von Daten wurde erhoben?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Physiologische Messungen - Beobachtungen - Schriftliche Befragung - Interview <p>Wie häufig wurden Daten erhoben?</p>	<p>Patientencharakteristika wurde von den archivierten Unterlagen entnommen, die Krankengeschichten von allen Kontrollfällen waren vorhanden. Bei den OD-SS waren 46 von 56 vorhanden.</p> <p>Paraffineingelegte Plazentaprobe für immunhistochemisches Anfärben waren bei allen Teilnehmenden verfügbar</p> <p>Gefrorene Proben wurden für mRNA-Analyse benutzt (36/40 bei OD ohne PE verfügbar, 16/16 OD mit PE und 10/28 SC verfügbar)</p> <p>Plazenten von Gemini und Drillingen wurden wie individuelle Samples behandelt</p> <p>Dies entspricht einer einmaligen Datenerhebung.</p>	<p>Ist die Datenerhebung für die Fragestellung nachvollziehbar? Sind die Methoden der Datenerhebung bei allen Teilnehmern gleich? Sind die Daten komplett, d.h. von allen Teilnehmern erhoben?</p>	<p>Datenerhebung nachvollziehbar</p> <p>Bei IVF und Grossteil der SC Gruppe keine Untersuchung von gefrorenen Plazentaprobe auf mRNA</p>
<p>Messverfahren und/oder Interventionen</p>	<p>Welche Messinstrumente wurden verwendet und mit welcher Begründung?</p> <p>Welche Intervention wird getestet?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Histochemisch: mittels PTAH Darstellung von Fibrinablagerungen - immunhistochemisch: mittels Anti-Thrombomodulin bzw. Anti-Vit-D-Rezeptoren aus monoklonalen Mäuse-Antikörpern Darstellung der Menge an Thrombomodulin und Vit-D-Rezeptoren <p>Die Schnitte wurden von zwei Beobachtern beurteilt. 20% wurden unterschiedlich beurteilt und mussten besprochen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCR: mittels AMV reverse transcription Synthese der komplementären DNA und so placentare mRNA Quantifizierung von <ul style="list-style-type: none"> o Thrombomodulin o Vitamin D Rezeptoren o Interzelluläres Haftmolekül-1 	<p>Sind die Messinstrumente zuverlässig (reliability)? Sind die Messinstrumente valide (validity)? Wird die Auswahl der Messinstrumente nachvollziehbar begründet? Sind mögliche Verzerrungen/ Einflüsse auf die Intervention erwähnt</p>	<ul style="list-style-type: none"> - PTAH und immunhistochemisch <ul style="list-style-type: none"> o Objektivität: negativ, da von gewissen Leuten Ergebnisse anders beurteilt o Deswegen auch nicht reliabel und valide - PCR <ul style="list-style-type: none"> o Objektiv, reliabel und valide o Durch Schmelzkurvenanalyse verifiziert o Primer-Sequenzen sind angegeben - Zellkultur <ul style="list-style-type: none"> o 4malige Wiederholung des Tests o Nicht objektiv, da zwei unterschiedliche Vorgehen (unterschiedliche Konzentration des Forskolin)

		<ul style="list-style-type: none"> ○ Tumor Nekrose Faktor alpha ○ Faktor VIII ○ Gewebefaktor ○ Gefäßendothel-Wachstumsfaktor ○ Lösliches FLT-1 <p>Ausschüttung wurde mittels vergleichender Schwellenzyklus-Methode gemessen Eine Schmelzkurvenanalyse verifiziert die Spezifität der Vielfältigung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zellkulturexperimente: zur Untersuchung von plazentarer Thrombomodulin-Regulation durch Vitamin D 4malige Wiederholung des Tests <p>Statistisches Vorgehen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vergleich Plazenten <ul style="list-style-type: none"> ○ ODPE vs. OD ○ OD vs. SC ○ OD vs. IVF - Confounders: mütterliches Alter, BMI, Rauchen, Gravidität, Parität, Mehrlings-SS <p>Die Messinstrumente wurden ohne Begründung verwendet</p>		<p>Generell sehr genaue Beschreibung des Vorgehens. Präzise Erwähnung der Herkunft der verschiedenen genutzten Produkte zu den chemischen Tests</p> <p>Mögliche Verzerrungen: bei der Beurteilung der histochemischen Schnitte waren sich die Experten in 20% nicht einig</p>
Datenanalyse	<p>Welches Datenniveau weisen die erhobenen Variablen auf? Welche statistischen Verfahren wurden zur Datenanalyse verwendet (deskriptiv/schliessend)? Wurde ein Signifikanzniveau festgelegt?</p>	<p>Einteilung der Daten von histochemisch und immunhistochemisch in semiquantitative Scores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - absent/focal/overall bei Fibrin und Thrombomodulin - overall/decreased/absent bei VDR → Datenniveau ordinal <p>Kontinuierliche Daten wurden innerhalb der Gruppen verglichen mittels dem t-test für normalverteilte und ansonsten dem u-test Diskontinuierliche Daten wurden mit χ^2 analysiert</p>	<p>Werden die Verfahren der Datenanalyse klar beschrieben? Wurden die statistischen Verfahren sinnvoll angewendet? Entsprechen die verwendeten statistischen Tests den Datenniveaus? Erlauben die statistischen Angaben eine Beurteilung? Ist die Höhe des Signifikanzniveaus nachvollziehbar und begründet?</p>	<p>Die Verfahren werden präzise beschrieben und werden sinnvoll angewendet.</p> <p>Die Höhe des Signifikanzniveaus wird nicht begründet, entspricht aber dem gängigen Standard.</p>

		Korrelation zwischen mRNA Daten mit Spearman rho oder Pearson test Signifikanzniveau $P < 0.05$		
Ethik	Welche ethischen Fragen werden von den Forschenden diskutiert und werden entsprechende Massnahmen durchgeführt? Falls relevant, ist eine Genehmigung einer Ethikkommission eingeholt worden?	Die Ethikkommission des Leiden Universal Medical Center hat die Zulassung der Studie ausgestellt. Ein Informed consent wurde von jeder Frau eingeholt.	Inwiefern sind alle relevanten ethischen Fragen diskutiert und entsprechende Massnahmen durchgeführt worden? <small>(Unter anderem zum Beispiel auch die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden?)</small>	Ethische Frage: Verwendung von Mäuse-Antikörper
Ergebnisse	Welche Ergebnisse werden präsentiert? Welches sind die zentralen Ergebnisse der Studie? Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert (Text, Tabelle, Grafik)?	<p>Patientencharakteristika</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter der Frauen der Kontrollgruppe signifikant tiefer als das OD - OD ohne PE signifikant jünger als OD mit PE - BMI SC signifikant höher als OD - BMI OD mit PE signifikant höher als OD ohne PE - Bei OD mit und ohne PE kein GDM, DM oder Koagulationsstörungen - Niemand hatte eine vorbestehende Hypertonie oder PE <p>SS-Charakteristika</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestationsalter bei ODPE signifikant tiefer - Bei OD-SS signifikant mehr Mehrlinge - Frauen mit Mehrlingen signifikant mehr PE <p>Thrombomodulin Protein Ausschüttung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Das Synzytiotrophoblast Thrombomodulin-Vorkommen war signifikant häufiger erniedrigt bei OD ohne PE und OD mit PE als bei SC oder IVF <p>Thrombomodulin-Ausschüttung bei älteren Frauen</p>	Sind die Ergebnisse präzise? Wenn Tabellen/Grafiken verwendet wurden, entsprechen diese folgenden Kriterien? Sind sie präzise und vollständig (Titel, Legenden)? Sind sie eine Ergänzung zum Text?	Ergebnisse werden präzise im Text angegeben. Charakteristika sind in der Tabelle ersichtlich, jedoch findet sich eine mangelnde Beschriftung und Erklärung. Die Grafiken sind kaum beschriftet und erklärt, alle sind betitelt.

		<ul style="list-style-type: none"> - Ähnlich zu jüngeren SC <p>Thrombomodulin mRNA Ausschüttung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plazentare Thrombomodulin mRNA-Ausschüttung war signifikant höher bei OD mit PE als bei OD ohne PE (diese war ähnlich zu SC) - mRNA korrelierte invers mit maternalem Alter bei OD mit PE - mRNA hatte keinen Bezug zu fetalen oder maternalen Charakteristika <p>Effekte von Thrombomodulin:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Koagulation <ul style="list-style-type: none"> o Fibrinablagerungen waren gleichermassen über alle Gruppen verteilt o gesteigertes Thrombomodulin wird assoziiert mit selteneren Fibrinablagerung bei OD mit PE ohne Signifikanz o mRNA Ausschüttung für Gewebefaktor und Faktor VIII war niedriger bei OD ohne PE und OD mit PE als bei SC o plazentare Thrombomodulin mRNA-Ausschüttung und Faktor VIII mRNA-Ausschüttung korrelierten in OD o plazentare Thrombomodulin mRNA-Ausschüttung korrelierte mit Gewebefaktor mRNA Ausschüttung bei OD ohne PE und OD mit PE - Entzündung <ul style="list-style-type: none"> o Plazentarer Tumornekrose Faktor α und das interzelluläre Haftmolekül 1 waren ähnlich bei OD ohne PE und SC, jedoch tiefer in OD mit PE verglichen mit OD ohne PE o Plazentare Thrombomodulin 		
--	--	--	--	--

		<p>mRNA-Ausschüttung korrelierte positiv mit dem interzellulären Haftmolekül 1 mRNA-Ausschüttung bei OD</p> <p>Regulation von Thrombomodulin</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiogene Faktoren <ul style="list-style-type: none"> o Plazentarer Gefäßendothel-Wachstumsfaktor mRNA-Ausschüttung war höher bei SC als OD ohne PE und OD mit PE o Plazentare lösliche FLT-1 mRNA-Ausschüttung war höher bei OD mit PE als bei OD ohne PE - Vitamin D <ul style="list-style-type: none"> o Häufigkeit der Vitamin D Rezeptoren unterschied sich in den Gruppen, wobei es sich mit OD mit PE assoziieren lässt (ohne Signifikanz) o Plazentare Vitamin D Rezeptoren mRNA-Ausschüttung war tiefer bei OD mit PE als bei SC o Plazentare Thrombomodulin mRNA Ausschüttung korreliert positiv mit plazentarer Vitamin D Rezeptoren mRNA Ausschüttung bei OD ohne PE und OD mit PE o Plazentare Vitamin D Rezeptoren mRNA Ausschüttung war signifikant höher bei OD-SS, wenn das Kind im Frühling geboren wurde verglichen mit Herbst <p>In Vitro Experimente bezüglich Vitamin D Signaling und Thrombomodulin</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine signifikanten Unterschiede 		
Diskussion und Interpretation der Ergebnisse	Werden signifikante und nicht signifikante Ergebnisse erklärt? Wie werden diese von den For-	Niedriges Thrombomodulin bei OD mit PE	Werden alle Resultate diskutiert? Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?	Es werden wenige Resultate diskutiert Besonderes Augenmerk wird in

	<p>schen interpretiert? Kann die Forschungsfrage aufgrund der Daten beantwortet werden? Werden die Limitationen diskutiert? Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vergleich zu Studien, die dies bei SC mit PE nachgewiesen haben - Zusätzlicher Nachweis, dass Thrombomodulin in OD ohne PE und OD mit PE erniedrigt ist <ul style="list-style-type: none"> o Hypothese: Mangel an Thrombomodulin (wegen Mangel an endothelalem Schutz) spielt eine Rolle in der Entwicklung von Risiken bei OD - Störungen im Vit D Haushalt können möglicherweise zu Verlust von plazentalem Thrombomodulin bei OD-SS beitragen - Niedrige Vitamin D Rezeptor Ausschüttung ist assoziiert mit Thrombomodulin-Verlust bei OD-SS und Vit D steigert die Thrombomodulin Ausschüttung in vitro <ul style="list-style-type: none"> o Frage: ist dies Teil der PE-Entwicklung oder Folge der OD? - Thrombomodulin mRNA Ausschüttung korreliert mit BMI und diastolischem BD bei SC mit PE und mütterliches Alter korreliert mit Thrombomodulin mRNA bei OD mit PE - ABER: plazentale Thrombomodulin Protein Ausschüttung ist nicht erhöht bei erhöhtem Alter bei SC <ul style="list-style-type: none"> ➔ Unwahrscheinlich, dass Verlust des plazentaren Thrombomodulin Teil der Entwicklung von PE nach OD ist. Könnte stattdessen auf OD und dessen Immunantwort zurückzuführen sein ➔ Niedriges Thrombomodulin kann jedoch indirekt Effekt auf Entstehung der PE ha- 	<p>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothesen, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen? Wird nach alternativen Erklärungen gesucht</p>	<p>der Diskussion auf ein nicht signifikantes Ergebnis gelegt, welches die Autoren als signifikanten Unterschied hervorheben möchten (Vitamin D)</p> <p>Es werden plausible Thesen aufgestellt, die Resultate werden mit vorhandener Literatur diskutiert</p>
--	--	---	--	---

		<p>ben, da es sich auf entzündliche Prozesse und Gerinnung auswirkt</p> <p>Tiefere Vit D Rezeptor Ausschüttung bei OD mit PE als bei SC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erniedrigte Vit D Rezeptor mRNA-Ausschüttung ist assoziiert mit erniedrigter Thrombomodulin mRNA-Ausschüttung - Vit D Zugabe zur Zellkultur erhöhte die Thrombomodulin mRNA-Ausschüttung in vitro (n.s.) <ul style="list-style-type: none"> o These: durch Erhöhung des Vit D Levels könnte das Thrombomodulin Level erhöht werden und somit die Erhaltung des Synzytiotrophoblasten bei OD-SS unterstützen o Punkt zur weiteren Forschung: der Effekt des maternalen Vit D Status auf den plazentaren Zellschutz durch Thrombomodulin <p>Limitation der Studie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nur 9 Frauen bei OD mit PE 		
<p>Schlussfolgerung, Anwendung und Verwertung in der Pflegepraxis</p>	<p>Welche Implikationen für die Praxis, Theorien und zukünftige Forschung sind beschrieben?</p>	<p>Die Forschenden empfehlen regelmäßige SS-Kontrollen durchzuführen</p>	<p>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen? Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar? Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</p>	<p>Studie ist sinnvoll Schwache Darstellung der Limitationen Gute Darstellung der unterschiedlichen Messverfahren im Labor. Ergebnisse sind noch nicht in Praxis umsetzbar Wiederholung nicht möglich</p>

Anhang D: Darstellung der Evidenzstufen nach Madjar & Walton

Folgende Aufstellung ist in Anlehnung an die Einteilung der Evidenzlevel nach Madjar & Walton (2011, pp 33-34).

- Level/Type I: evidence obtained from systematic review(s) of relevant (and multiple) randomized controlled trials (with meta-analysis where possible)
- Level/Type II: evidence obtained from one or more well-designed randomized controlled trials
- Level/Type III: evidence obtained from well-designed nonrandomized controlled trials; Or from well-designed cohort or case-control analytical studies, preferably multicentre or conducted at different times
- Level/Type IV: evidence obtained from well-designed nonexperimental research (preferably from different centres)
- Level/Type V: represents the opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees