



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Die Bedeutung artifizierter Reproduktionstechnologien (ART) für den fötalen
Wachstumsprozess

verfasst von | submitted by

Julia Peschak BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt |
Degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 066 827

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree
programme as it appears on the student
record sheet:

Masterstudium Evolutionäre Anthropologie

Betreut von | Supervisor:

ao. Univ.-Prof. Mag. Mag. Dr. Sylvia Kirchengast

Abstract

Die Zahl der unfruchtbaren Menschen weltweit wird auf circa 50 bis 80 Millionen geschätzt – Tendenz steigend. Diese alarmierenden Zahlen unterstreichen die wachsende Bedeutung artifizieller Reproduktionstechnologien wie der In-vitro-Fertilisation (IVF) und der Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) sowohl in der Gegenwart als auch in der Zukunft. Dennoch gibt es in der Literatur Bedenken bezüglich nachteiliger Effekte auf perinatale Ergebnisse bei künstlichen Befruchtungen. Um mögliche Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen spontan und künstlich gezeugten Kindern zu untersuchen, vergleicht diese Arbeit fötale Wachstumsparameter sowie Geburtsergebnisse (Gewicht, Länge, Kopfumfang) nach jeweiligem Konzeptionsmodus (IVF, ICSI oder spontane Konzeption) und analysiert mittels Regressionsanalysen den Einfluss verschiedener Faktoren auf diese Parameter. Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich einzig die fötalen Wachstumswerte der ICSI-Föten im Vergleich zu den IVF- und spontan gezeugten Föten signifikant unterscheiden. Dies betraf die Scheitelsteißlänge im ersten und den Kopfumfang im zweiten Trimester. Zudem waren die abdominalen Werte (Abdomen-Sagittal-Durchmesser und Abdomen-Umfang) der ICSI-Föten im zweiten Trimester signifikant größer, während sie im dritten Trimester wieder kleiner als die der Vergleichsgruppen waren. Mögliche Ursachen für diese Unterschiede könnten die höhere Rate an Erstgeborenen in der ICSI-Gruppe sowie der signifikant höhere BMI der Erstgebärenden und das ICSI-Verfahren selbst sein. Nichtsdestotrotz bieten assistierte Reproduktionstechnologien eine bedeutende Möglichkeit für Paare, ihren Kinderwunsch zu verwirklichen und die potenziellen Nachteile lassen sich nicht ausschließlich auf den Konzeptionsmodus zurückführen.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
1.1 Geschichte der künstlichen Befruchtung	1
1.2 Infertilität.....	2
1.3 In-vitro-Fertilisation.....	3
1.4 Intrazytoplasmatische Spermieninjektion	4
1.5 IVF oder ICSI.....	6
1.6 Pränatales Wachstum und Konzeptionsmodus	8
1.7 Hypothese	9
2. Material und Methoden	10
2.1 Stichprobe	10
2.2 Fötale Wachstums- und Geburtsparameter.....	10
2.3 Mütterliche Parameter	11
2.4 Statistische Analyse	11
2.4.1 Test auf Unterschiede	12
2.4.2 Einflussfaktoren	12
3. Ergebnisse.....	13
3.1 Stichprobeneigenschaften	13
3.2 Vergleich der Gruppen	15
3.3 Vergleich von künstlicher und spontaner Befruchtung	17
3.4 Vergleich von IVF und spontaner Befruchtung	20
3.5 Vergleich von ICSI und spontaner Befruchtung.....	22
3.6 Vergleich von IVF und ICSI	24
3.7 Erstgeborene.....	26
3.7.1 Vergleich der Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen	26
3.7.2 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei spontanen Befruchtungen	29

3.7.3 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei IVF	31
3.7.4 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei ICSI.....	33
3.7.5 Vergleich der Erstgebärenden und Erstgeborenen nach Konzeptionsmodus.....	35
3.8 Einflussfaktoren auf das fötale Wachstum	43
3.8.1 Einflussfaktoren von spontaner oder künstlicher Befruchtung.....	43
3.8.2 Einflussfaktoren von spontaner Befruchtung oder ICSI.....	47
3.8.3 Einflussfaktoren von IVF oder ICSI	50
4. Diskussion.....	51
Einschränkungen	55
Conclusio	56
Danksagung	63

1. Einleitung

Jeder sechste Mensch ist laut WHO zumindest einmal im Leben von Unfruchtbarkeit betroffen (WHO, 2023). Für viele Menschen steht dies oft mit einem unerfüllten Kinderwunsch in Verbindung. Die Auswirkungen von Infertilität reichen in viele Bereiche des Lebens. Betroffene Paare sind nicht nur mit sozialem, psychischem und gesellschaftlichem Druck, sondern auch mit Angstzuständen, Scham und Ausgrenzung und in einigen Fällen sogar mit Depressionen konfrontiert (Cousineau & Domar, 2007; Rutstein & Shah, 2004; WHO, 2003). Insbesondere Frauen leiden unter den Folgen von Unfruchtbarkeit. So sind diese beispielsweise im Vergleich zu fruchtbaren Frauen häufiger von Gewalt in der Partnerschaft betroffen (Bondade et al., 2018; Rutstein & Shah, 2004).

Umso mehr steigt die Bedeutung von assistierten Reproduktionstechnologien in den letzten Jahrzehnten (Faddy et al., 2018). Allein in Österreich machen geförderte künstliche Befruchtungen mittlerweile fünf Prozent aller Geburten aus. Die Anzahl an durchgeführten Zyklen in Österreich hat sich von unter 5000 im Jahr 2002 auf über 12 000 Zyklen im Jahr 2021 mehr als verdoppelt (Kern, 2022). In einigen Studien werden jedoch auch die Nachteile und potenziellen Langzeitfolgen der künstlichen Reproduktionstechnologien diskutiert (Ceelen et al., 2008; Pandey et al., 2012). Die Untersuchung der Unterschiede im fötalen Wachstum ist entscheidend für die Identifizierung und Minimierung potenzieller Risikofaktoren im Zusammenhang mit assistierten Reproduktionstechnologien. Der Großteil der Studien, die diese Unterschiede untersuchen, verwenden meist nur Geburtsgewicht und Geburtsgröße als primäre Messgrößen (Geyter et al., 2006; Kirchengast & Hartmann, 2023). Um das fötale Wachstum jedoch genauer beurteilen zu können, braucht es mehr Parameter als nur die Größe des Fötus oder des Neugeborenen (Self & Papageorgiou, 2021). In dieser Masterarbeit werden zusätzliche fötale Wachstumsparameter berücksichtigt, um das pränatale Wachstum je nach Konzeptionsart genauer vergleichen zu können.

1.1 Geschichte der künstlichen Befruchtung

Der große Durchbruch der künstlichen Befruchtung gelang 1978 mit der Geburt von Louise Brown. Zur damaligen Zeit wurde eine einzige Eizelle während des natürlichen

Hormonzyklus der Frau entnommen, in-vitro befruchtet und während der natürlichen Lutealphase wieder eingesetzt (Hummel & Kettel, 1997). Mittlerweile hat sich diese Methode schon deutlich weiterentwickelt und weitere Unfruchtbarkeitsbehandlungen, wie ICSI oder Kryokonservierung, sind auf den Markt gekommen. Vor allem ICSI gewinnt deutlich an Bedeutung. Allein in Österreich wird dieses Verfahren mittlerweile in über 40 Prozent der Unfruchtbarkeitsbehandlungen durchgeführt (Kern, 2022). ICSI wurde ursprünglich zur Behandlung der Infertilität von Männern entwickelt (Mazi et al., 2024). Seit dieser Zeit haben sich die assistierten Reproduktionstechniken enorm verbessert und die Zahl an durchgeführten Zyklen steigt stetig (Chambers et al., 2021; Fauser et al., 2014; Kupka et al., 2024). Gründe für diesen starken Anstieg an künstlichen Befruchtungen reichen von sozialen Ursachen, wie das Hinauszögern der Reproduktion ins höhere Alter, bis hin zur verbesserten Verfügbarkeit von Diagnosetests für Unfruchtbarkeit. Doch einige Fachleute sehen diesen Trend kritisch (Kamphuis et al., 2014). So warnen Mazi et al. (2024) beispielsweise vor möglichen Schäden und hohen Behandlungskosten durch künstliche Befruchtungen bei Paaren, bei denen auch mit weniger invasiven Methoden eine erfolgreiche Befruchtung erreicht werden könnte.

Aufgrund dieser Befürchtungen und des rapide steigenden Einsatzes artifizierlicher Reproduktionstechnologien ist es wichtig, die Schwangerschaften, die durch artifizierliche Reproduktionstechnologien entstanden sind, zu evaluieren und mit jenen spontaner Zeugung zu vergleichen (Fauser et al., 2014).

1.2 Infertilität

In den meisten Fällen, in denen eine künstliche Befruchtung durchgeführt wird, liegt Infertilität vor. Diese kann seitens der Frau oder seitens des Mannes vorliegen. Als „infertil“ gelten gemäß WHO Männer und Frauen, die trotz einer mindestens zwölfmonatigen Periode regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs keine Schwangerschaft erreichen können (WHO, 2023). Je nach vorliegender Art von Infertilität wird eine entsprechende assistierte Reproduktionstechnologie gewählt und durchgeführt. In Österreich wird männliche Infertilität bei über der Hälfte (55,6%) an geförderten Infertilitätsbehandlungen als Indikation genannt. Nur 15,3 Prozent der durchgeführten Behandlungen werden ausschließlich auf weibliche Infertilität zurückgeführt. Den übrigen Prozentsatz machen Behandlungen an Paaren aus, die beide von Unfruchtbarkeit betroffen

sind. Bei künstlicher Befruchtung aufgrund weiblicher Infertilität liegen oftmals Krankheiten wie das PCO-Syndrom oder Endometriose, sowie dem Tubenfaktor vor (Kern, 2022). Männliche Infertilität kann viele verschiedene Ursachen haben. Als einer der häufigsten Ursachen für eine gestörte Spermatogenese werden Hodenfunktionsstörungen gesehen. Die Ursachen für Hodeninsuffizienzen sind vielfältig und reichen von angeborenen zu erworbenen bis zu idiopathischen Ursachen. Die daraus resultierenden Symptome (Azoospermie, Oligozoospermie, Anomalien, mangelnde Qualität, Motilität oder Vitalität der Spermien) verhindern eine spontane Befruchtung.

Die Infertilität der Eltern spielt eine entscheidende Rolle für den Verlauf und Ausgang einer künstlichen Befruchtung. Bei der Erforschung der assistierten Reproduktionstechniken ist es schwierig zu separieren, was die teils negativen Folgen verursacht: die Methode an sich oder die Unfruchtbarkeit der Eltern (Berntsen et al., 2019)? Einige Studien gehen davon aus, dass die Infertilität selbst einen größeren Einfluss auf das fötale Wachstum hat als die Infertilitätsbehandlung (Cooper et al., 2011).

1.3 In-vitro-Fertilisation

Die in dieser Arbeit untersuchten assistierten Reproduktionstechnologien umfassen die IVF (In-vitro-Fertilisation) und die ICSI (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion). Ursprünglich wurde die In-vitro-Fertilisation zur Behandlung von Eileitererkrankungen bei unfruchtbaren Frauen entwickelt. Doch nach und nach wurde IVF auch bei Frauen, die an Endometriose oder unerklärter Unfruchtbarkeit litten, angewandt (Hummel & Kettel, 1997; Mazi et al., 2024). Auch bei männlicher Unfruchtbarkeit kann eine IVF durchgeführt werden. Der Erfolg der Befruchtung ist dabei aber von der Qualität, Beweglichkeit und Konzentration der Spermien abhängig.

Beiden untersuchten Reproduktionstechniken gehen eine Reihe von definierten Schritten voraus, die sich bis auf den eigentlichen Befruchtungsvorgang kaum unterscheiden. Bei den Patientinnen wird im Regelfall die Reifung mehrerer Eizellen mittels hormoneller Ovarialstimulation initiiert. Über eine transvaginale Punktion der Ovarien (Entnahme von Follikelflüssigkeit) wird untersucht, ob die gewünschte Anzahl an gereiften Eizellen (in der Regel fünf bis zwölf) vorliegen. Der Eisprung wird artifiziell durch die Verabreichung von Hormonen verursacht. Die Eizellen werden in den nächsten Schritten in einer Nährlösung im Brutschrank kultiviert, bis sie extrakorporal mit dem zuvor gewonnenen und

aufbereiteten Sperma zusammengeführt und befruchtet werden. Die ICSI unterscheidet sich in diesem Befruchtungsschritt, da hierbei ein zuvor selektiertes Spermium direkt mittels Mikroinjektionsnadel in die Eizelle, die zuvor von den Granulosazellen befreit wurde, injiziert wird. Bei der IVF findet hingegen eine Art „natürliche“ Selektion der Spermien statt, da die Befruchtung selbst ohne zuvor selektierte Spermien stattfindet. Nach der Fertilisation werden die befruchteten Eizellen im Brutschrank aufbewahrt und beobachtet, ob es zu Zellteilungen (Zeichen für eine erfolgreiche Befruchtung) kommt. Zwei bis fünf Tage nach der Befruchtung werden maximal zwei Embryos (um eine Mehrlingsschwangerschaft zu vermeiden) in den Uterus transferiert. Restliche befruchtete Eizellen werden meistens im Vorkernstadium kryokonserviert (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2008).

1.4 Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

Die Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) ist eine weiterentwickelte Form der IVF, die 1992 ursprünglich für die Behandlung schwerer männlicher Unfruchtbarkeit entwickelt wurde (Bosch et al., 2020). Die ICSI folgt bis zur Befruchtung einem ähnlichen Protokoll wie die IVF. Die Mikroinjektion des Spermiums direkt in die Eizelle und die vorausgehende Entfernung der Granulosazellen unterscheiden die ICSI von der IVF. Bei mangelnder Qualität, Anzahl oder Motilität der Spermien kann die männliche Unfruchtbarkeit somit umgangen werden. Dieser eigentliche Vorteil bringt aber einige Nachteile mit sich. Durch die Selektion eines Spermiums vom Durchführenden fällt die natürliche Selektion bei ICSI-Befruchtungen weg. Das erhöht das Risiko, Spermien mit genetischen oder strukturellen Defekten zu verwenden. Weiters können durch die mechanische oder chemische Behandlung Schäden am Spermium selbst oder an der Eizelle entstehen. Beispielsweise kann die Eizellen-Spindel durch die Mikroinjektion geschädigt werden oder Fremdmaterial (Stoffe des Kulturmediums oder Fremd-DNA) ins Innere der Eizelle gelangen. Die Rate von beschädigten Eizellen durch das ICSI-Verfahren beträgt in der Regel unter 10 Prozent (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2008). Trotz dieser Risiken bietet ICSI unfruchtbaren Männern gute Chancen auf Elternschaft. Mittlerweile wird ICSI aber nicht nur bei männlicher Infertilität, sondern auch bei subfertilen Paaren oder Paaren ohne klare Infertilitäts-Diagnose sowie bei mangelnder Qualität oder Anzahl von Eizellen bei Frauen angewandt (Stimpfel et al., 2019). Allein zwischen den Jahren 1996 bis 2012

verdoppelten sich die ICSI-Behandlungen. Am meisten vergrößerte sich die Anzahl an ICSI-Zyklen ohne Vorliegen männlicher Unfruchtbarkeit (Boulet et al., 2015). Allein in Österreich machten 2021 klassische IVF-Behandlungen nur 12,6 Prozent aller durchgeführten assistierten Reproduktionstechnologien aus. Die Schwangerschaftsrate pro Transfer erreichte hierbei 35,6 Prozent. Während ICSI bei 42,6 Prozent aller Infertilitätstherapien durchgeführt wurde und eine geringere Schwangerschaftsrate von 34 Prozent erreichte (Kern, 2022).

Einige Forscher*innen sehen diese Entwicklung kritisch. Stimpfel et al. (2019) empfehlen beispielsweise, ICSI nur in Betracht zu ziehen, wenn die Spermienmorphologie stark beeinträchtigt ist. Teilweise werde ICSI mittlerweile statt einer Standard-IVF eingesetzt. Auch bei älteren Frauen werden ICSI-Behandlungen häufiger empfohlen. Diese bieten aber auch in solchen Fällen keine Erhöhung der Befruchtungschancen (Schwarze et al., 2017). IVF sei im Hinblick auf die Entwicklung der Embryonen bis zum Blastozystenstadium sowohl qualitativ als auch quantitativ besser. Für Patient*innen mit ungeklärter Unfruchtbarkeit fanden Hershlag et al. (2002) jedoch bessere Ergebnisse bei der Befruchtungsrate mittels ICSI. Zu diesen Versuchen liegen aber keine weiteren Ergebnisse zu den Schwangerschaftsverläufen und -ergebnissen vor. Liegt jedoch eine diagnostizierte männliche Infertilität vor, standen die reproduktiven Ergebnisse (Lebend- und Fehlgeburtenrate, erzielte Schwangerschaften) von ICSI-Zyklen bei Boulet et al. (2015) den IVF-Zyklen in nichts nach. Im Gegenteil: die Rate an fehlgeschlagenen Befruchtungen war bei ICSI-Zyklen signifikant geringer (Bosch et al., 2020; Boulet et al., 2015). Das deuteten die Autor*innen als Beweis dafür, dass die Wahrscheinlichkeit einer Befruchtung bei ICSI-Behandlungen bei schwerer männlicher Unfruchtbarkeit höher als bei der konventionellen IVF ist. Trotz dieser Erfolge der ICSI bei ungeklärter Unfruchtbarkeitsursache, empfahlen die Autor*innen, bei grenzwertigen Sameneigenschaften eine IVF durchzuführen, da – bei Vorliegen einer nicht eindeutigen männlichen Infertilität - die reproduktiven Ergebnisse bei ICSI-Zyklen schlechter ausfallen. ICSI-Behandlungen ohne männliche Unfruchtbarkeit liefern demzufolge im Vergleich zur konventionellen IVF keine Vorteile (Boulet et al., 2015; Schwarze et al., 2017). Bosch et al. (2020) verglichen in einer SWOT-Analyse verschiedene Studien und fanden Hinweise darauf, dass ICSI bei Paaren mit ungeklärter Unfruchtbarkeit einen positiven Einfluss auf die Fertilitätsrate haben könnte und Befruchtungsfehler dezimieren könnte. Liegt der Unfruchtbarkeitsfaktor jedoch ausschließlich bei der Frau, so bietet ICSI

keinen eindeutigen Vorteil gegenüber IVF. Eine eindeutige männliche Infertilität sollte demnach der Hauptgrund für die Durchführung einer ICSI sein. Problematisch ist hierbei aber, dass es keine standardisierten Richtlinien für die Diagnose von schwerwiegender männlicher Infertilität gibt.

Diskutiert wird ICSI außerdem aufgrund ihrer invasiven Technik im Vergleich zur IVF (Bosch et al., 2020). Das Spermium wird hierbei mittels Mikroinjektion direkt in das Zytoplasma der Eizelle injiziert, nachdem deren Cumuluszellen zuvor entfernt wurden (Rahman, 2010). Die Auswahl des Spermiums wird dabei von der durchführenden Person getroffen, wodurch die natürliche Selektionsbarriere der Befruchtung umgangen wird. Darüber hinaus kann es zu Eizellschädigungen durch die Mikromanipulation kommen. ICSI-Durchführungen benötigen ein hohes Maß an Präzision und Erfahrung, sowie Genauigkeit bei der Temperatur- und Kulturmedienkontrolle. Ist dies nicht gewährleistet, steigen die Risiken im Zusammenhang mit der ICSI (Bosch et al., 2020).

1.5 IVF oder ICSI

Im Jahr 2021 machten klassische IVF-Behandlungen 12,6 Prozent aller durchgeführten assistierten Reproduktionstechnologien in Österreich aus. Die Schwangerschaftsrate pro Transfer erreichte hierbei 35,6 Prozent. ICSI wurde bei 42,6 Prozent aller Infertilitätstherapien durchgeführt und erreichte eine Schwangerschaftsrate von 34 Prozent (Kern, 2022).

In einigen Studien werden die Unterschiede in den perinatalen Ergebnissen zwischen IVF- und ICSI-Schwangerschaften diskutiert. Ein Großteil der Studien zu diesen Unterschieden zeigt, dass IVF- und ICSI-Schwangerschaften in vielen pränatalen und perinatalen Ergebnissen im Großen und Ganzen sehr ähnlich und vergleichbar sind (Eindhoven et al., 2014; Halliday, 2007; Hourvitz et al., 2005; Ombelet et al., 2005; Versen-Höynck, 2020). Bei manchen Messwerten zeigen sich dennoch einige Unterschiede. So berichtete Halliday (2007) von Unterschieden in der Frühgeburtenrate, wobei bei IVF-Schwangerschaften häufiger Frühgeburten stattfanden. Auf der anderen Seite traten bei den Embryos, die durch ICSI gezeugt wurden, häufiger intrauterine Wachstumsretardationen auf. Obwohl Ombelet et al. (2005) ebenso hauptsächlich ähnliche Ergebnisse bei den beiden Konzeptionsmodi fanden, konnten sie bei IVF-Kindern häufiger ein zu geringes Geburtsgewicht beobachten als bei ICSI-Kindern. Hourvitz et al. (2009) fanden jedoch das genaue Gegenteil. Obwohl

sich die Schwangerschaftsverläufe von IVF und ICSI kaum unterschieden, hatten ICSI-Kinder im Durchschnitt ein signifikant geringeres Geburtsgewicht als IVF-Kinder. Versen-Höynck (2020) konnte einen ähnlichen Trend bei größeren Beobachtungsstudien erkennen, wobei die Ergebnisse von ICSI-Befruchtungen den IVF-Befruchtungen sehr ähnlich waren. Jedoch konnten bei ICSI-Schwangerschaften insgesamt günstigere perinatale Verläufe und geringere Risiken im Vergleich zu IVF-Schwangerschaften beobachtet werden. Das traf vor allem auf die Rate an Frühgeburten, niedrigen Geburtsgewichten, sowie perinatale Mortalität und niedrige APGAR-Werte zu. Als Grund dafür wird unter anderem die bessere reproduktive Gesundheit der ICSI-Patientinnen genannt, da ICSI-Behandlungen in den meisten Fällen aufgrund männlicher Infertilität durchgeführt werden. Dadurch kommt es jedoch zu einer leichten Erhöhung angeborener Fehlbildungen, sowie Chromosomenanomalien, die aufgrund der Subfertilität der Männer vermehrt auftreten (Versen-Höynck, 2020). In einer anderen, von Versen-Höynck (2020) beschriebenen, australischen Studie konnte aber ein anderer Trend festgestellt werden. Dabei traten bei ICSI-Schwangerschaften signifikant mehr Fehlbildungen auf als bei IVF-Schwangerschaften. Ginod et al. (2018) untersuchten die Geburtsgewichtverteilungen und konnten dabei signifikante Unterschiede zwischen den IVF- und ICSI-Gruppen erkennen. Diese teils unterschiedlichen Ergebnisse zeigen, dass es schwierig sein kann, die beiden Konzeptionsmodi miteinander zu vergleichen. Vor allem weil sich die Gründe für das Durchführen einer ICSI (meist bei vorliegender männlicher Subfertilität) von den Gründen für die Durchführung einer IVF (oftmals aufgrund maternaler Subfertilität) unterscheiden (Turkgeldi et al., 2016).

Im Großen und Ganzen ähneln sich die klinischen Ergebnisse von IVF und ICSI. Ein Großteil der Literatur empfiehlt jedoch, bei Vorliegen von nicht-männlicher Infertilität eine IVF durchzuführen. Dies liegt an den geringeren Kosten und der einfacheren Durchführung und Anwendung der IVF im Vergleich zur ICSI (Isikoglu et al., 2021; Liu et al., 2020).

Bosch et al. (2020) erwähnen, dass Studien, die den Einsatz und die Ergebnisse von IVF und ICSI vergleichen, sich in angewandten Methoden und analysierten Parametern deutlich unterscheiden. Daher weisen einige Schlussfolgerungen Inkonsistenzen auf. Als Grund dafür wird einerseits die mangelnde Qualität einiger Studien genannt. Andererseits wird ICSI oftmals bei schwerwiegenden Infertilitätszuständen, die aufgrund ihrer Komplexität und Vielseitigkeit schwierig zu erkennen und zu quantifizieren sind, angewandt, was die Erforschung und Quantifizierung erschwert (Bosch et al., 2020).

1.6 Pränatales Wachstum und Konzeptionsmodus

Das fötale Wachstum ist ein dynamischer Prozess, der sich mit Fortlaufen einer Schwangerschaft kontinuierlich anpasst und verändert. Im Gegensatz zur fötalen Größe, die sich gut zur Vorhersage von Small for Gestational Age (SGA) oder Large for Gestational Age (LGA) eignet, ermöglicht die Untersuchung des fötalen Wachstums eine differenziertere Beurteilung, ob ein Fötus sein Wachstumspotenzial ausschöpft. Durch Messungen des Wachstums können ungünstige Schwangerschaftsausgänge sowie abnorme Wachstumsmuster frühzeitig erkannt werden. Daher ist die Berücksichtigung und Erforschung des fötalen Wachstums von zentraler Bedeutung (Self & Papageorgiou, 2021).

Das fötale Wachstum hängt einerseits vom fötalen Genom und andererseits von Umweltfaktoren und epigenetischen Einflüssen ab. Der Verlauf des Wachstums wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst (Lerner, 2004). Mittlerweile geht man davon aus, dass die fötale Umgebung einen großen Einfluss auf das Wachstum hat. Diese fötale Umgebung hängt zum Großteil von der Physiologie der Mutter und der Plazentafunktion ab. Das embryonale Wachstum kann als Zusammenspiel der fötalen Genetik mit der Nährstoffversorgung des Fötus durch die uteroplazentare Einheit und endokriner Faktoren gesehen werden. Der physiologische Status der Mutter ist hierbei entscheidend, da der mütterliche Organismus den Fötus versorgt. Denn die Größe, das Gewicht und das Alter der Mutter, aber auch die Geschwisteranzahl beeinflussen das Wachstum (Gluckman & Hanson, 2004).

In der Literatur finden einige Studien signifikante Unterschiede im fötalen Wachstum von artifiziell gezeugten Föten und spontan gezeugten Föten. Caradeux et al. (2023) beobachteten, dass künstlich gezeugte Föten geringere Wachstumsgeschwindigkeiten im letzten Teil der Schwangerschaft aufwiesen. Auch Ginod et al. (2018) stellten fest, dass sich bei den artifiziellen Reproduktionstechnologien die Wachstumskinetik der Föten von den spontan gezeugten Föten ab dem zweiten Trimester unterschied. Koning et al. (2016) stellte auch bei den Wachstumstrajektorien des Kopfumfangs und des Kopfvolumens Unterschiede fest. Die IVF- oder ICSI-Schwangerschaften waren in dieser Studie mit höheren Werten verbunden. Betrachtet man die Scheitelsteißlängen, so unterscheiden sich

diese laut einigen Studien je nach Konzeptionsmodus (Ageheim et al., 2024; Bonne et al., 2016; Cavoretto et al., 2022; Cooper et al., 2011; Ginod et al., 2018). Cavoretto et al. (2022) und Caradeux et al.(2023) untersuchten das geschätzte fötale Gewicht von Föten, die durch artifizielle Reproduktionstechnologien gezeugt wurden und fanden auch hier Unterschiede zu spontan gezeugten Föten.

1.7 Hypothese

Aufgrund der bisherigen Studienlage zu den Unterschieden im fötalen Wachstum zwischen spontan gezeugten Kindern und Kindern, die durch assistierte Reproduktionstechnologien entstanden sind, lautet die Hypothese dieser Arbeit:

Die fötale Entwicklung von Kindern, die mit Hilfe von assistierter Reproduktion gezeugt wurden, unterscheidet sich ab dem ersten Trimester von der fötalen Entwicklung spontan gezeugter Kinder.

2. Material und Methoden

2.1 Stichprobe

In dieser Arbeit werden die Unterschiede im fötalen Wachstum anhand 7390 Einlings-Schwangerschaften untersucht, die in den Jahren 2010-2023 stattfanden. Die Studie wurde anhand medizinischer Aufzeichnungen retrospektiv durchgeführt. Die Schwangerschaftsuntersuchungen wurden mittels Sonographie in der Klinik Donaustadt in Wien durchgeführt und die dabei gewonnenen Daten für diese Arbeit zur Verfügung gestellt.

Die Daten umfassen ausschließlich Einlings-Schwangerschaften, die entweder spontan, durch IVF oder ICSI gezeugt wurden. Die Wachstumsparameter von 6552 spontan gezeugter Schwangerschaften, 562 durch IVF und 190 durch ICSI gezeugter Schwangerschaften wurden miteinander verglichen. Frühgeburten, AID - (artificial insemination by donor)/AIH - (artificial insemination by husband) Schwangerschaften (jeweils nur ein Fall), sowie inkomplette Datensätze wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

2.2 Fötale Wachstums- und Geburtsparmeter

Zu jeder Schwangerschaft liegen Daten zu drei Ultraschalluntersuchungen (pro Trimester einer Untersuchung) vor. Die erste Untersuchung (zwischen der 11. und 13. Schwangerschaftswoche) umfasste die Messung der Scheitelsteißlänge. Im zweiten (20.-22. Schwangerschaftswoche) und dritten Trimester (32.-34. Schwangerschaftswoche) wurden der biparietale -, der frontooccipitale Durchmesser, der Kopfumfang, der abdominale transversale – und abdominale sagittale Durchmesser, sowie der abdominale Umfang und die Femurlänge gemessen.

Postnatal wurden der Geburtsmodus (Saugglockengeburt, geplanter Kaiserschnitt, Notfallkaiserschnitt oder spontane Geburt), das Geburtsgewicht (in Gramm), die -länge (in cm), der -Kopfumfang (in cm), das Geschlecht, die Kindslage (Schädellage, Beckenendlage, Querlage), die Schwangerschaftsdauer (in Wochen) und die Azidose-Werte des Nabelschnurbluts (pH-Wert der Nabelarterie und -vene), sowie die APGAR-Werte nach einer, fünf und zehn Minuten aufgenommen. Der pH-Wert des

Nabelschnurbluts repräsentiert mögliche Sauerstoffmängel während der Geburt (Kirchengast et al., 2024). Weiters wurde festgehalten, ob es eine Geburtseinleitung gab und ob eine Frühgeburt (Geburt vor der 37. Gestationswoche) vorlag. Das Geburtsgewicht wurde mit einer digitalen Neugeborenen-Waage gemessen, während die Geburtslänge mittels Standardmessbretts und der Kopfumfang mittels Standardmaßband gemessen wurden.

2.3 Mütterliche Parameter

Die Daten wurden standardmäßig bei den medizinischen Untersuchungen der Schwangeren aufgenommen. Informationen zum sozioökonomischen Status oder Ernährungs-, sowie Sportgewohnheiten stehen nicht zur Verfügung. Von den Müttern wurden folgende Parameter aufgenommen: Alter (in Jahren), Geburtsjahr, Gewicht vor und nach der Schwangerschaft (in kg), Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (in kg); Körperhöhe (in cm), BMI (kg/m^2) vor der Schwangerschaft, Schwangerschafts- und Geburtenanzahl.

Das Körpergewicht vor der Schwangerschaft wurde retrospektiv ermittelt. Dabei wurde bei der ersten Schwangerschaftsuntersuchung das Gewicht vor der Schwangerschaft erfragt und das aktuelle Körpergewicht mittels Standardwaage gemessen. Der Mittelwert dieser beiden Werte wurde als das Gewicht vor der Schwangerschaft verwendet. Die Körperhöhe wurde von einer geschulten Person mittels Anthropometer gemessen. Vor der Geburt wurde das Körpergewicht (in kg) gemessen. Die Differenz zwischen diesem Wert und dem berechneten Körpergewicht vor der Schwangerschaft bildet den Wert der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Der Body-Mass-Index (kg/m^2) bezieht sich auf den Gewichtsstatus vor der Schwangerschaft (Kirchengast et al., 2024).

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mittels IBM SPSS Statistik 27 durchgeführt. Nach der Durchführung der deskriptiven Statistik der jeweiligen Gruppen (spontane Befruchtung, IVF, ICSI) wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet.

2.4.1 Test auf Unterschiede

Zum Vergleich aller drei Konzeptionsmodi gleichzeitig, wurde ein Kruskal-Wallis-Test mit anschließendem Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Um die Unterschiede der Wachstums-, Geburts- und mütterlichen Parameter zwischen spontanen und assistierten Arten zu testen, wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Für die Untersuchung der Unterschiede der kategorialen Variablen (Frühgeburt, Geburtsmodus, Kindslage, Geschlecht, Azidose) wurde ein Pearson-Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Um den Einfluss vorheriger Geburten auf das fötale Wachstum und die Geburtsparameter zu untersuchen, wurde eine zusätzliche Variable (Erstgebärende) erstellt und die vorher genannten Tests ebenso ausgeführt.

2.4.2 Einflussfaktoren

Für die Überprüfung der unabhängigen Zusammenhänge von einzelnen mütterlichen Parametern (Alter, Körperhöhe, BMI vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Anzahl vorheriger Geburten) und der Konzeptionsart auf die fötalen Wachstumsparameter wurden multiple lineare Regressionen durchgeführt. Für das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und den Geburtskopfumfang wurde ebenso eine multiple lineare Regression durchgeführt, um den Einfluss der Konzeptionsart, des Geschlechts des Kindes, der mütterlichen Parameter und der Schwangerschaftsdauer auf die Geburtsparameter zu untersuchen.

Die Voraussetzungen für die multiplen linearen Regressionen wurden davor überprüft. Zur Überprüfung der Unabhängigkeit der Residuen wurde die Durbin-Watson-Statistik berechnet. Um Multikollinearitäten ausschließen zu können, wurden die Pearson-Korrelationskoeffizienten kontrolliert. Die Homoskedastizität wurde grafisch mittels Streudiagramm (unstandardisierte vorhergesagte Werte gegen studentisierte Residuen) überprüft. Mittels Histogramme und P-P-Plots der Residuen wurde die Normalverteilung grafisch geprüft.

3. Ergebnisse

3.1 Stichprobeneigenschaften

Die Stichprobe umfasst Daten von 7390 Schwangerschaften. Davon entstanden 6636 durch spontane Befruchtung (89,9 %), 562 durch IVF (7,6 %) und 190 durch ICSI (2,6 %). Von den Schwangerschaften waren 7040 Termingeburten (Geburten ab der 37. Gestationswoche) und 350 Kinder (4,7 %) kamen vor der 37. Schwangerschaftswoche zur Welt (Frühgeburten). 3,1 % der Frühgeburten wurden durch ICSI gezeugt, 6,6 % durch IVF und 90,3 % spontan. Frühgeburten wurden aus den Analysen ausgeschlossen.

Tabelle 1 und 2 beschreiben die mütterlichen Parameter und Geburtsparameter der verschiedenen Konzeptionsarten.

Tabelle 1. Stichprobenparameter der Mütter.

	Konzeptionsart							
	Spontan		IVF		ICSI		Gesamt	
	<i>n</i> = 6320		<i>n</i> = 539		<i>n</i> = 179		<i>n</i> = 7038	
	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>
Alter Mutter (Jahre)	30,8	5,6	30,5	5,6	30,7	5,6	30,8	5,6
Körperhöhe Mutter (cm)	165,5	6,3	165,1	5,9	165,6	6,4	165,5	6,3
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	65,9	14,3	66,4	15,1	66,6	14,2	65,9	14,3
Gewicht vor Entbindung (kg)	79,8	14,4	80,1	14,5	81,4	15,7	79,9	14,5
Gewichtszunahme (kg)	13,9	7,3	13,7	6,4	14,8	6,2	14,0	7,2
BMI	24,0	4,9	24,3	5,1	24,3	5,1	24,0	4,9

Tabelle 2. Geburtsparameter der Kinder nach Konzeptionsart.

	Konzeptionsart							
	Spontan		IVF		ICSI		Gesamt	
	<i>n</i> = 6320		<i>n</i> = 539		<i>n</i> = 179		<i>n</i> = 7038	
	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>	<i>x</i>	<i>SD</i>
Geburtsgewicht (g)	3454,3	457,2	3464,8	460,4	3468,3	440,0	3455,4	456,9
Geburtslänge (cm)	50,9	2,1	50,9	2,0	51,1	2,0	50,9	2,1
Geburtskopfumfang (cm)	34,4	1,5	34,5	1,4	34,4	1,4	34,4	1,5
Wert nach einer Minute	9,2	1,0	9,1	1,3	9,0	1,2	9,1	1,0
Wert nach 5 Minuten	9,8	0,6	9,7	0,8	9,8	0,8	9,8	0,7
Wert nach 10 Minuten	10,0	0,3	9,9	0,4	9,9	0,7	9,9	0,3

Tabelle 3 zeigt die deskriptive Statistik der kategorialen Geburtsvariablen der Stichprobe nach den verschiedenen Konzeptionsmodi.

Tabelle 3. Geburtscharakteristika der Stichprobe nach Konzeptionsmodus.

	Konzeptionsart							
	Spontan		IVF		ICSI		Gesamt	
	<i>n</i> = 6636		<i>n</i> = 562		<i>n</i> = 179		<i>n</i> = 7389	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Frühgeburten	316	4,8	23	4,1	11	5,8	350	4,7
Forceps VE	269	4,1	21	3,7	9	4,7	299	4,0
Primäre Sectio	439	6,6	42	7,5	16	8,4	497	6,7
Sekundäre Sectio	516	7,8	51	9,1	13	6,8	581	7,9
Spontane Geburt	5412	81,6	448	79,7	152	80,0	6012	81,4
Geburtseinleitung	1291	19,5	106	18,9	35	18,4	1432	19,4
Schädellage	6350	95,7	529	94,1	183	96,3	7063	95,6
Beckenendlage	271	4,1	33	5,9	7	3,7	311	4,2
Querlage	15	0,2	0	0,0	0	0	15	0,2
Männlich	3409	51,4	298	53,0	92	48,4	3800	51,4
Weiblich	3226	48,6	264	47,0	98	51,6	3588	48,6
NA_Azidose	1310	19,7	123	21,9	46	24,2	1479	20,0

3.2 Vergleich der Gruppen

Um die drei Konzeptionsmodi (spontane Befruchtung, IVF, ICSI) gleichzeitig miteinander zu vergleichen, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Bei dem Vergleich der mütterlichen Parameter ließ sich in der Anzahl der Schwangerschaften ein signifikanter Unterschied feststellen (Tabelle 4). Die Geburtsparameter unterschieden sich innerhalb der unterschiedlichen Konzeptionsmodi nicht signifikant.

Tabelle 4. Vergleich der mütterlichen Parameter nach Konzeptionsmodus. Kruskal-Wallis-Test.

	<i>H</i>	<i>p</i>	Spontan <i>n</i> = 6319		IVF <i>n</i> = 539		ICSI <i>n</i> = 179	
			<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>
Alter Mutter (Jahre)	2,56	0,278	31	14-55	30	17-51	31	18-45
Körperhöhe Mutter (cm)	2,40	0,301	165	140-193	165	150-185	165	151-182
Gewichtszunahme (kg)	2,26	0,324	14	-50-90	14	-30-34	14	1-46
BMI	2,36	0,308	22,9	14,9-53,2	23,0	16,5-52,4	23,2	14,1-52,7
Anzahl Geburten	8,07	0,018	2	0-12	2	0-8	2	1-7

Bei den Geburtsparametern der Neugeborenen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Tabelle 5).

Tabelle 5. Vergleich der Geburtsparameter nach Konzeptionsart. Kruskal-Wallis-Test.

	<i>H</i>	<i>p</i>	Spontan <i>n</i> = 6319		IVF <i>n</i> = 539		ICSI <i>n</i> = 179	
			<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>
Schwangerschaftswoche	1,82	0,403	40	37-42	39	37-42	39	37-42
Geburtsgewicht (g)	0,14	0,935	3450	1660-5160	3435	2100-4840	3450	2360-4800
Geburtslänge (cm)	0,04	0,978	51	33-58	51	44-57	51	47-56
Geburtskopfumfang (cm)	0,61	0,736	34	29-53	34	29-39	34	30-38

Im ersten Trimester unterschieden sich die Föten unabhängig vom Konzeptionsmodus nicht voneinander (Tabelle 6). Bei den fötalen Wachstumsparametern im zweiten Trimester zeigten sich Unterschiede im Abdomen-Transversaldurchmesser und im Abdomen-Umfang. Wobei die Werte der Kinder, die durch artifizielle Reproduktionstechniken gezeugt wurden, im Median größer waren als die, der spontan gezeugten. Die Mediane der

durch ICSI befruchteten Kinder waren im zweiten Trimester bei allen Variablen (nicht signifikant) am höchsten.

Im dritten Trimester unterschieden sich die Föten, laut Kruskal-Wallis-Test, ausschließlich im Abdomen-Umfang. Dabei wiesen die Spontangezeugten die höchsten Mediane auf, gefolgt von IVF, während ICSI die niedrigsten aufwiesen.

Tabelle 6. Vergleich des fötalen Wachstums nach Konzeptionsart. Kruskal-Wallis-Test.

			Spontan		IVF		ICSI	
			(cm)		(cm)		(cm)	
			<i>n</i> = 6319		<i>n</i> = 539		<i>n</i> = 179	
	<i>H</i>	<i>p</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>
SSL	5,18	0,075	63	24-82,3	63	43-81	62	43-77
2. Trimester:								
BiPaDM	5,76	0,056	52,4	43,9-72,3	52,6	46-59,6	53	46,4-61,2
FrOcDM	2,70	0,259	67,3	56,4-98,8	67,3	54,1-77,4	67,8	61,2-76,3
KoUm	4,64	0,098	187,9	164,9-291,2	188	168,7-212,4	189,3	174-213,6
AbdTrDM	3,75	0,153	49	33,6-90	49,2	39-60,5	49,7	841,4-61,6
AbdSgDM	10,61	0,005	52,2	32,8-105,8	52,48	35,6-64,8	53	39,9-63,1
AbdUm	9,89	0,007	158,7	121,6-211	159	134,3-196	160,4	135,2-194,9
FL	2,88	0,237	35,8	21,2-77,4	35,9	30,5-43,1	35,7	31,4-42,2
3. Trimester:								
BiPaDM	1,63	0,443	86,6	53,8-107	86,7	77-101	87	74-97
FrOcDM	1,94	0,378	107,4	55,4-125	107,7	87,5-122	108	72,3-122,2
KoUm	1,24	0,537	305,1	175,6-349	306	248,1-348,2	306	200,2-341
AbdTrDM	2,25	0,324	85,6	34-117,1	85,1	63-105,7	85,1	71,5-102,7
AbdSagDM	5,91	0,052	89,8	42,6-112,4	89	69-110,2	89,3	74-108,2
AbdUm	6,69	0,035	275,0	159,9-344	274,3	220-334,9	272,5	245,6-324,2
FL	0,29	0,864	63,5	35-73	63,5	54,3-72	63,3	55,6-69,4

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.3 Vergleich von künstlicher und spontaner Befruchtung

In den ersten Schritten wurde auf die generellen Unterschiede in den maternalen – und Geburtsparametern zwischen Schwangerschaften, die durch künstliche Befruchtungen entstanden sind, und spontan entstandenen Schwangerschaften getestet. Da die Daten laut Kolmogorov-Smirnov Test nicht normalverteilt waren, wurde ein Mann-Whitney U-Test zum Testen der Unterschiede durchgeführt.

Mütter, die durch künstliche Befruchtung (IVF oder ICSI) schwanger wurden, unterschieden sich nicht signifikant von spontan befruchteten Müttern (siehe Tabelle 7). Auch die Geburtsparameter der Kinder, die durch IVF oder ICSI gezeugt wurden, unterschieden sich nicht von den spontan gezeugten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 7. Unterschiede in den maternalen Parametern zwischen spontaner und künstlicher Befruchtung (IVF und ICSI). U-Test.

	<i>U</i>	spontan <i>n</i> = 6319		ART <i>n</i> = 718		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter	2191025,5	31	14-55	30	17-51	-1,51	0,131
Körperhöhe Mutter (cm)	2195540,0	165	140-193	165	150-185	-1,43	0,154
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	2232907,5	63	37-150	63	38-155	-0,70	0,485
Gewicht vor Entbindung (kg)	2190808,5	78	43-165	78	46-155	-0,83	0,408
Gewichtszunahme (kg)	2217032,0	14	-50-90	14	-30-46	-0,31	0,754
BMI	2192467,5	22,9	14,9-53,2	23,0	14,1-52,7	-1,48	0,139

Tabelle 8. Unterschiede in den Geburtsparametern zwischen spontaner und künstlicher Befruchtung (IVF und ICSI). U-Test.

	<i>U</i>	spontan <i>n</i> = 6319		ART <i>n</i> = 718		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	2250047,5	3450	1660-5160	3440	2100-4840	-0,37	0,715
Geburtslänge (cm)	2265284,5	51	33-58	51	44-57	-0,07	0,944
Geburtskopfumfang (cm)	2236828,0	34	29-53	34	29-39	-0,64	0,524

Um die Unterschiede der kategorialen Geburtsvariablen je nach Konzeptionsmodus zu untersuchen, wurde ein Chi-Quadrat Test durchgeführt. Zwischen keinen der Variablen

konnten signifikante Unterschiede zwischen den Konzeptionsarten festgestellt werden (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. Ergebnisse des Chi-Quadrat Tests auf Unterschiede in den kategorialen Geburtsvariablen nach Konzeptionsmodus.

	Spontan (%)	IVF (%)	ICSI (%)	χ^2	df	p	ϕ
Frühgeburt (n = 7389)	4,8	4,1	5,8	1,04	3	0,791	0,012
Forceps VE (n = 7038)	4,1	3,9	4,5	0,12	2	0,943	0,004
Primäre Sectio (n = 7038)	6,3	7,4	8,4	2,24	2	0,326	0,018
Sekundäre Sectio (n = 7038)	7,2	8,7	6,7	1,83	2	0,401	0,016
Spontane Geburt (n = 7038)	82,4	80,0	80,4	2,46	2	0,292	0,019
Geburtseinleitung (n = 7038)	19,5	18,9	18,4	0,47	3	0,925	0,008
Schädellage (n = 7038)	96,1	94,4	97,2	4,19	2	0,123	0,024
Beckenendlage (n = 7038)	3,8	5,6	2,8	4,90	2	0,086	0,026
Querlage (n = 7038)	0,2	0,0	0,0	1,14	2	0,566	0,013
Männlich (n = 3800)	51,4	53,0	48,4	2,33	6	0,887	0,018
Weiblich (n = 3588)	48,6	47,0	51,6				
NA_Azidose (n = 7389)	19,7	21,9	24,2	3,88	3	0,275	0,023

Um die Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen spontan gezeugten Kindern und künstlich gezeugten Kindern zu untersuchen, wurde ein Mann-Whitney U-Test durchgeführt.

Im ersten Trimester konnten keine signifikanten Unterschiede in der Scheitelsteißlänge festgestellt werden. Signifikante Unterschiede gab es im zweiten Trimester beim biparietalen Durchmesser, beim Abdomen-Sagittaldurchmesser und beim Abdomen-Umfang. Die Kinder, die durch künstliche Befruchtung gezeugt wurden, waren im zweiten Trimester im Median bei den jeweiligen Messungen größer (siehe Tabelle 10).

Im dritten Trimester unterschieden sich die artifiziell gezeugten Kinder in zwei Messungen signifikant von den spontan gezeugten: im Abdomen-Sagittaldurchmesser und im Abdomen-Umfang. Bei diesen signifikanten Variablen im dritten Trimester waren die Mediane der künstlich gezeugten Kinder kleiner als die der spontan gezeugten (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10. Unterschiede in den fötalen Wachstumsparametern von ARTs (IVF oder ICSI) vs. spontanen Befruchtungen.

	<i>U</i>	spontan <i>n</i> = 6319		ART <i>n</i> = 718		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	2181958,0	63	24-82,3	63	43-81	-1,680	0,093
2. Trimester:							
BiPaDM	2155331,0	52,4	43,9-72,3	52,6	46-61,2	-2,201	0,028
FrOcDM	2217840,5	67,3	56,4-98,8	67,4	54,1-77,4	-0,989	0,322
KoUm	2183229,0	187,9	164,9-291,2	188,3	168,7-213,6	-1,660	0,097
AbdTrDM	2216022,0	49	33,6-90	49,3	39-61,6	-0,997	0,319
AbdSgDM	2143458,5	52,2	32,8-105,8	52,5	35,6-64,8	-2,405	0,016
AbdUm	2161987,0	158,7	121,6-211	159,4	134,3-196	-2,065	0,039
FL	2187263,0	35,8	21,2-77,4	35,8	30,5-43,1	-1,549	0,121
3. Trimester:							
BiPaDM	2244609,0	86,6	53,8-107	86,8	74-101	-0,464	0,643
FrOcDM	2189754,5	107,4	55,4-125	108	72,3-122,2	-1,385	0,166
KoUm	2206670,5	305,1	175,6-349	306	200,2-348,2	-1,063	0,288
AbdTrDM	2202878,0	85,6	34-117,1	85,1	63-105,7	-1,273	0,203
AbdSagDM	2152309,5	89,8	42,6-112,4	89,1	69-110,2	-2,260	0,024
AbdUm	2145591,5	275,0	159,9-344	274	220-334,9	-2,383	0,017
FL	2242971,5	63,5	35-73	63,4	54,3-72	-0,502	0,615

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.4 Vergleich von IVF und spontaner Befruchtung

Um zu untersuchen, welche der artifiziellen Konzeptionsarten (IVF oder ICSI) ausschlaggebend für die Unterschiede zur spontanen Befruchtung ist, wurden die Konzeptionsarten jeweils einzeln getestet.

Zunächst wurde mittels U-Test auf Unterschiede in den maternalen - und Geburtsparametern zwischen IVF und spontaner Befruchtung getestet. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in den mütterlichen Parametern zwischen den Müttern, die spontan befruchtet wurden und artifiziell befruchteten Müttern (siehe Tabelle 11). Auch die Geburtsparameter von artifiziell gezeugten Neugeborenen und spontan gezeugten Neugeborenen unterschieden sich nicht (siehe Tabelle 12).

Tabelle 11. Vergleich der maternalen Parameter von IVF vs. spontanen Befruchtungen. U-Test.

	<i>U</i>	spontan <i>n</i> = 6319		IVF <i>n</i> = 539		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	1633758,0	31	14-55	30	17-51	-1,577	0,115
Körperhöhe Mutter (cm)	1635268,5	165	140-193	165	150-185	-1,544	0,123
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	1696809,5	63	37-150	62	40-155	-0,146	0,884
Gewicht vor Entbindung (kg)	1667101,0	78	43-165	78	46-145	-0,157	0,875
Gewichtszunahme (kg)	1655269,0	14	-50-90	14	-30-34	-0,430	0,668
BMI	1654354,0	22,9	14,9-53,1	23,0	16,5-52,4	-1,108	0,268

Tabelle 12. Vergleich der Geburtsparameter von IVF vs. spontanen Befruchtungen. U-Test.

	<i>U</i>	spontan <i>n</i> = 6319		IVF <i>n</i> = 539		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	1690060,5	3450	1660-5160	3435	2100-4840	-0,299	0,765
Geburtslänge (cm)	1701836,0	51	33-58	51	44-57	-0,032	0,974
Geburtskopfumfang (cm)	1669764,5	34	29-53	34	29-39	-0,778	0,436

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse des U-Tests auf Unterschiede im fötalen Wachstum von Kindern, die durch IVF gezeugt wurden im Vergleich zu Spontangezeugten. Zwischen den beiden Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede in den Wachstumsparametern festgestellt.

Tabelle 13. Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen IVF vs. spontanen Befruchtungen. U-Test.

	<i>U</i>	spontan (cm) <i>n</i> = 6319		IVF (cm) <i>n</i> = 539		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	1670470,5	63	24-82,3	63	43-81	-0,737	0,461
2. Trimester:							
BiPaDM	1638130,0	52,4	43,9-72,3	52,6	46-59,6	-1,476	0,140
FrOcDM	1692679,5	67,3	56,4-98,8	67,3	54,1-77,4	-0,239	0,811
KoUm	1667925,0	187,9	164,9-291,2	188	168,7-212,4	-0,800	0,424
AbdTrDM	1698682,5	49	33,6-90	49,2	39-60,5	-0,079	0,937
AbdSgDM	1655451,5	52,2	32,8-105,8	52,48	35,6-64,8	-1,059	0,290
AbdUm	1673257,5	158,7	121,6-211	159	134,3-196	-0,673	0,501
FL	1627336,0	35,8	21,2-77,4	35,9	30,5-43,1	-1,691	0,091
3. Trimester:							
BiPaDM	1695784,0	86,6	53,8-107	86,7	77-101	-0,163	0,871
FrOcDM	1640416,5	107,4	55,4-125	107,7	87,5-122	-1,294	0,196
KoUm	1663587,5	305,1	175,6-349	306	248,1-348,2	-0,773	0,440
AbdTrDM	1670529,5	85,6	34-117,1	85,1	63-105,7	-0,735	0,462
AbdSagDM	1634701,5	89,8	42,6-112,4	89	69-110,2	-1,553	0,120
AbdUm	1631988,5	275,0	159,9-344	274,3	220-334,9	-1,609	0,108
FL	1688036,0	63,5	35-73	63,5	54,3-72	-0,345	0,730

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.5 Vergleich von ICSI und spontaner Befruchtung

Da die Ergebnisse des U-Tests auf Unterschiede zwischen IVF und spontaner Befruchtung nicht signifikant waren, wurde getestet, ob die Unterschiede zwischen spontaner und künstlicher Befruchtung von den Kindern, die durch ICSI gezeugt wurden, stammen. Dafür wurde ein U-Test durchgeführt, bei dem zuerst auf die maternalen bzw. geburtlichen Parameter getestet wurde. Anschließend wurde auf das fötale Wachstum getestet. Die maternalen und geburtlichen Parameter unterschieden sich nicht in den Gruppen der ICSI-Befruchtungen und der spontanen Befruchtungen (siehe Tabelle 14 und 15).

Tabelle 14. Unterschiede der maternalen Parameter und Geburtsparameter von ICSI vs. spontanen Befruchtungen. U-Test.

	<i>U</i>	<i>Mdn spontan</i> <i>n</i> = 6319		<i>Mdn ICSI</i> <i>n</i> = 179		<i>Z</i>	<i>p</i>
Alter Mutter (Jahre)	557267,5	31	14-55	31	18-45	-0,339	0,735
Körperhöhe Mutter (cm)	560271,5	165	140-193	165	151-182	-0,217	0,828
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	536098,0	63	37-150	64	38-135	-1,194	0,233
Gewicht vor Entbindung (kg)	523707,5	78	43-165	80	56-155	-1,444	0,149
Gewichtszunahme (kg)	524445,0	14	-50-90	14	1-46	-1,415	0,157
BMI	538113,5	22,9	14,9-53,2	23,2	14,1-52,7	-1,112	0,266

Tabelle 15. Vergleich der Geburtsparameter von spontan gezeugten und durch ICSI gezeugte Föten.

	<i>U</i>	<i>Mdn spontan</i> <i>n</i> = 6319		<i>Mdn ICSI</i> <i>n</i> = 179		<i>Z</i>	<i>p</i>
Geburtsgewicht (g)	559987,0	3450	1660-5160	3450	2360-4800	-0,228	0,819
Geburtslänge (cm)	560640,5	51	33-58	51	47-56	-0,205	0,838
Geburtskopfumfang (cm)	564216,5	34	29-53	34	30-38	-0,059	0,953

Tabelle 16 zeigt die Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen spontaner Befruchtung und ICSI-Befruchtung. Schon im ersten Trimester zeigten sich Unterschiede im Wachstum bei der Scheitelsteißlänge, wobei die Embryos, die durch ICSI gezeugt wurden, im Median kleiner waren als die Spontangezeugten. Im zweiten Trimester sind der Kopfumfang, der Abdomen-Sagittaldurchmesser und der Abdomen-Umfang der durch ICSI gezeugten Embryos signifikant größer als die der spontan gezeugten. Im dritten Trimester erwies sich der Abdomen-Umfang als signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen, wobei der Median der durch ICSI gezeugten Embryos kleiner als der der Spontangezeugten war (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16. Unterschiede in den fötalen Wachstumsparameter von ICSI und spontanen Befruchtungen.

	<i>U</i>	spontan (cm)		ICSI (cm)		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>n</i> = 6319		<i>n</i> = 179			
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	511487,5	63	24-82,3	62	43-77	-2,186	0,029
2. Trimester:							
BiPaDM	517201,0	52,4	43,9-72,3	53	46,4-61,2	-1,957	0,050
FrOcDM	525161,0	67,3	56,4-98,8	67,8	61,2-76,3	-1,635	0,102
KoUm	515304,0	187,9	164,9-291,2	189,3	174-213,6	-2,033	0,042
AbdTrDM	517339,5	49	33,6-90	49,7	841,4-61,6	-1,938	0,053
AbdSgDM	488007,0	52,2	32,8-105,8	53	39,9-63,1	-3,124	0,002
AbdUm	488729,5	158,7	121,6-211	160,4	135,2-194,9	-3,104	0,002
FL	559927,0	35,8	21,2-77,4	35,7	31,4-42,2	-0,213	0,831
3.Trimester:							
BiPaDM	534452,0	86,6	53,8-107	87	74-97	-1,257	0,209
FrOcDM	549338,0	107,4	55,4-125	108	72,3-122,2	-0,581	0,561
KoUm	543083,0	305,1	175,6-349	306	200,2-341	-0,838	0,402
AbdTrDM	532348,5	85,6	34-117,1	85,1	71,5-102,7	-1,342	0,180
AbdSagDM	517608,0	89,8	42,6-112,4	89,3	74-108,2	-1,941	0,052
AbdUm	513603,0	275,0	159,9-344	272,5	245,6-324,2	-2,099	0,036
FL	554935,5	63,5	35-73	63,3	55,6-69,4	-0,433	0,665

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.6 Vergleich von IVF und ICSI

Um zu testen, ob Unterschiede zwischen den beiden künstlichen Reproduktionstechniken (IVF und ICSI) bestehen, wurden U-Tests durchgeführt.

Die Gruppen der Mütter, die künstliche Befruchtungen (IVF oder ICSI) erhielten, unterschieden sich nicht signifikant voneinander (siehe Tabelle 17). Auch in den Geburtsparametern der Kinder, die entweder durch ICSI oder durch IVF gezeugt wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (siehe Tabelle 18).

Tabelle 17. Vergleich der maternalen Parameter von ICSI vs. IVF. U-Test.

	<i>U</i>	IVF <i>n</i> = 539			ICSI <i>n</i> = 179		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	46931,5	30	17-51		31	18-45	-0,545	0,586
Körperhöhe Mutter (cm)	46868,0	165	150-185		165	151-182	-0,572	0,567
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	45931,0	62	40-155		64	38-135	-0,961	0,337
Gewicht vor Entbindung (kg)	45156,0	78	46-145		80	56-155	-1,177	0,239
Gewichtszunahme (kg)	44417,0	14	-30-34		14	1-46	-1,488	0,137
BMI	47177,0	23,0	16,5—52,4		23,2	14,1-52,7	-0,442	0,658

Tabelle 18. Vergleich der Geburtsparameter von spontan gezeugten und durch ICSI gezeugten Föten. U-Test.

	<i>U</i>	IVF <i>n</i> = 539			ICSI <i>n</i> = 179		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	48119,0	3435	2100-4840		3450	2360-4800	-0,051	0,960
Geburtslänge (cm)	47728,5	51	44-57		51	47-56	-0,216	0,829
Geburtskopfumfang (cm)	47228,5	34	29-39		34	30-38	-0,059	0,953

Bei den fötalen Wachstumsparametern unterschieden sich die IVF- und ICSI-Gruppen signifikant im zweiten Trimester im Abdomen-Sagittaldurchmesser und im Abdomen-Umfang. Die Mediane beider Variablen waren bei den ICSI-Embryos größer als bei den spontan gezeugten Embryos (Werte siehe Tabelle 19).

Tabelle 19. Vergleich der fötalen Wachstumsparameter von ICSI und. IVF.

	<i>U</i>	IVF (cm) <i>n</i> = 539		ICSI (cm) <i>n</i> = 179		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	44593,5	63	43-81	62	43-77	-1,5	0,129
2. Trimester:							
BiPaDM	45795,0	52,6	46-59,6	53	46,4-61,2	-1,0	0,309
FrOcDM	45114,0	67,3	54,1-77,4	67,8	61,2-76,3	-1,3	0,193
KoUm	44912,0	188	168,7-212,4	189,3	174-213,6	-1,4	0,166
AbdTrDM	44293,5	49,2	39-60,5	49,7	841,4-61,6	-1,6	0,101
AbdSgDM	42904,0	52,48	35,6-64,8	53	39,9-63,1	-2,2	0,026
AbdUm	42651,5	159	134,3-196	160,4	135,2-194,9	-2,3	0,020
FL	46580,0	35,9	30,5-43,1	35,7	31,4-42,2	-0,7	0,490
3. Trimester:							
BiPaDM	47201,0	86,7	77-101	87	74-97	-1,1	0,265
FrOcDM	45378,5	107,7	87,5-122	108	72,3-122,2	-1,2	0,234
KoUm	47955,0	306	248,1-348,2	306	200,2-341	-0,1	0,905
AbdTrDM	47405,5	85,1	63-105,7	85,1	71,5-102,7	-0,3	0,728
AbdSagDM	46345,5	89	69-110,2	89,3	74-108,2	-0,8	0,430
AbdUm	46134,5	274,3	220-334,9	272,5	245,6-324,2	-0,9	0,381
FL	45913,0	63,5	54,3-72	63,3	55,6-69,4	-0,9	0,333

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7 Erstgeborene

In der Stichprobe befanden sich 2675 Kinder von erstgebärenden Müttern (38%) und 4358 Kinder, die ältere Geschwister hatten (62%). Von den spontan gezeugten Kindern waren 37,6% erstgeboren. Bei Kindern, die durch IVF gezeugt wurden, waren 40% erstgeboren und bei Kindern, die durch ICSI gezeugt wurden, 47,5%.

Um den Zusammenhang zwischen den jeweiligen Konzeptionsarten (IVF, ICSI, spontane Befruchtung) und vorangegangener Schwangerschaften zu untersuchen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Die Zellohäufigkeiten waren jeweils größer als fünf. Die beobachteten Häufigkeiten zeigten signifikante Unterschiede ($\chi^2 (2) = 8,133; p = 0,017$). Dies lässt auf einen schwachen Zusammenhang ($V = 0,034$) zwischen der Konzeptionsart und der Anzahl der vorherigen Schwangerschaften schließen. Die niedrigste Rate an Erstgebärenden hatten Mütter, die spontan schwanger wurden (37,6 %), gefolgt von Müttern, die mittels IVF befruchtet wurden (40 %). Fast die Hälfte der Frauen, die durch ICSI schwanger wurden, gebaren zum ersten Mal (47,5%). Der signifikante Unterschied lag hierbei zwischen der Gruppe der ICSI-Mütter und den spontan befruchteten Müttern ($\chi^2 (1) = 7,226; p = 0,007; \phi = 0,033$). Bei den spontan befruchteten Müttern und den IVF-Müttern, bestanden keine signifikanten Unterschiede im Anteil der Erstgebärenden ($\chi^2 (1) = 1,174; p = 0,278; \phi = 0,013$). Zwischen den durch ICSI- und IVF-befruchteten Kindern gab es keinen signifikanten Unterschied bei den beobachteten Häufigkeiten in Bezug auf den Anteil der Erstgeborenen ($\chi^2 (1) = 3,124; p = 0,077; \phi = 0,066$).

Anschließend wurde mittels Mann-Whitney U-Test und Chi-Quadrat-Test der Einfluss vorheriger Schwangerschaften auf das fötale Wachstum und die Geburtsparameter untersucht. Außerdem wurden die Gruppen der erstgebärenden und nicht-erstgebärenden Mütter verglichen.

3.7.1 Vergleich der Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen

Tabelle 20 zeigt die Unterschiede zwischen erstgebärenden und nicht-erstgebärenden Müttern der gesamten Stichprobe. Tabelle 21 zeigt die Unterschiede zwischen den Geburtsparametern von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen. Sowohl die maternalen Parameter als auch die Geburtsparameter der Kinder zeigten signifikante Unterschiede.

Erstgebärende Mütter waren im Median jünger, größer und hatten einen geringeren BMI sowie geringeres Gewicht vor der Schwangerschaft, nahmen jedoch während der Schwangerschaft im Median mehr Gewicht zu als Mütter, die davor schon Kinder geboren hatten (siehe Tabelle 20). Kinder von Erstgebärenden waren bei der Geburt im Median leichter und hatten einen geringeren Kopfumfang als Kinder von Nicht-Erstgebärenden (siehe Tabelle 21).

Tabelle 20. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen Erstgebärenden und Nicht-Erstgebärenden. U-Test.

	<i>U</i>	Erstgebärend <i>n</i> = 2676		Nicht-Erstgebärend <i>n</i> = 4359		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	4274685,0	29	14-51	32	14-55	-18,861	<0,001
Körperhöhe Mutter (cm)	5427247,0	166	140-193	165	146-190	-4,909	<0,001
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	5200540,0	62	40-150	64	37-155	-7,643	<0,001
Gewichtszunahme (kg)	4795525,0	15	-46-60	13	-50-90	-11,156	<0,001
BMI	4986469,5	22,21	14,9-52,7	23,3	14,1-53,2	-10,228	<0,001

Tabelle 21. Unterschiede der Geburtsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen. U-Test.

	<i>U</i>	Erstgeborene <i>n</i> = 2676		Nicht-Erstgeborene <i>n</i> = 4359		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	4942033,5	3380	1745-5110	3500	1660-5160	-10,766	<0,001
Geburtslänge (cm)	5232337,0	51	33-58	51	33-58	-7,356	<0,001
Geburtskopfumfang (cm)	4938647,5	34	29-50	35	29-53	-11,089	<0,001

Es bestanden in folgenden Wachstumsparametern signifikante Unterschiede zwischen Föten, die von erstgebärenden Müttern und Föten, die von nicht erstgebärenden Müttern geboren wurden: im ersten Trimester waren die Kinder von Erstgebärenden im Median signifikant kleiner als die Kinder von Nicht-Erstgebärenden. Im zweiten Trimester unterschieden sich erstgeborene und nicht erstgeborene Kinder signifikant im biparietalen Durchmesser, im Abdomen-Sagittaldurchmesser, im Kopfumfang und in der Femur-Länge, wobei die Mediane der Erstgeborenen jeweils größer waren als die der Nicht-Erstgeborenen (siehe Tabelle 22). Im dritten Trimester konnten signifikante Unterschiede im Abdomen-Transversaldurchmesser, im Abdomen-Sagittaldurchmesser und im Abdomen-Umfang festgestellt werden. Auch in diesen Parametern waren die erstgeborenen Kinder im Median kleiner als die nicht-erstgeborenen (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22. Unterschiede der fötalen Wachstumsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen. U-Test.

	Erstgeborenen (cm)					Nicht-Erstgeborenen (cm)		
	U	n = 2676			n = 4359		Z	p
		Mdn	IQR	Mdn	IQR			
SSL	5057846,5	62	39-82	64	24-82,3	-9,359	<0,001	
2. Trimester:								
BiPaDM	5141138,5	52,7	43,9-72,3	52,2	44,5-61,6	-8,359	<0,001	
FrOcDM	5757288,5	67,3	54,1-98,8	67,3	57,5-98	-0,908	0,364	
KoUm	5521167,0	188,3	165,7-268,8	187,7	164,9-291,2	-3,763	<0,001	
AbdTrDM	5777328,0	49,0	33,6-90	49,1	36,5-80,9	-0,571	0,568	
AbdSgDM	5585241,0	52,4	32,8-93,5	52,1	35,6-105,8	-2,896	0,004	
AbdUm	5674155,5	159,0	132,7-211	158,7	121,6-198,5	-1,897	0,058	
FL	5650669,0	35,8	30,4-70,7	35,7	21,2-77,4	-2,088	0,037	
3. Trimester:								
BiPaDM	5761456,5	86,9	53,8-100	86,5	74,6-107	-0,841	0,400	
FrOcDM	5659962,0	107,1	64-123,8	107,6	55,4-125	-1,605	0,108	
KoUm	5732590,5	305,2	179,7-342,6	305,3	175,6-349	-0,738	0,460	
AbdTrDM	5172968,5	85,0	51-110	86,0	34-117,1	-7,960	<0,001	
AbdSagDM	5147144,0	89,0	51-111,5	90,0	42,6-112,4	-8,286	<0,001	
AbdUm	4981803,5	272,8	160,2-344	276,4	159,9-341,7	-10,271	<0,001	
FL	5754834,0	63,5	54-73	63,5	35-73	-0,938	0,348	

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittal Durchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.2 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei spontanen Befruchtungen

Betrachtet man die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests bei spontanen Befruchtungen, findet man Unterschiede in den maternalen Parametern und den Geburtsparametern zwischen Frauen, die zum ersten Mal gebären und Müttern, die schon mehrere Kinder zur Welt gebracht hatten. Alle Parameter erwiesen sich als signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle 23). Die erstgebärenden Mütter waren im Median jünger, größer, hatten vor der Schwangerschaft und vor der Entbindung weniger Gewicht und einen geringen BMI, nahmen aber im Median mehr an Gewicht während der Schwangerschaft zu als Nicht-Erstgebärende (siehe Tabelle 23). Die Kinder von Erstgebärenden zeigten im Median ein geringeres Gewicht und einen geringeren Kopfumfang bei der Geburt als Kinder, von Nicht-Erstgebärenden. Trotz gleicher Mediane der verglichenen Gruppen in der Geburtslänge der Neugeborenen zeigte der Mann-Whitney-U-Test signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 24).

Tabelle 23. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen Erstgebärenden und Nicht-Erstgebärenden bei spontaner Befruchtung. U-Test.

	<i>U</i>	Erstgebärende <i>n</i> = 2375		Nicht-Erstgebärende <i>n</i> = 3941		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	3385849,5	29	14-48	32	14-55	-18,462	<0,001
Körperhöhe Mutter (cm)	4382929,0	166	140-193	165	146-190	-4,241	<0,001
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	4115833,0	61	40-150	64	37-150	-8,040	<0,001
Gewicht vor Entbindung (kg)	4330195,5	77	46-152	78	43-165	-3,424	0,001
Gewichtszunahme (kg)	3817822,5	15	-46-60	13	-50-90	-10,872	<0,001
BMI	3956108,5	22,1	14,9-51,9	23,32	15,2-53,2	-10,312	<0,001

Tabelle 24. Unterschiede der Geburtsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei spontaner Befruchtung. U-Test.

	<i>U</i>	Erstgeborene <i>n</i> = 2375		Nicht-Erstgeborene <i>n</i> = 3941		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	3930042,0	3370	1745-5110	3500	1660-5160	-10,683	<0,001
Geburtslänge (cm)	4171989,0	51	33-58	51	33-58	-7,337	<0,001
Geburtskopfumfang (cm)	3953102,5	34	29-50	35	29-53	-10,628	<0,001

Vergleicht man die fötalen Wachstumsparameter von spontan gezeugten Erstgeborenen und spontan gezeugten Nicht-Erstgeborenen, ergeben sich laut U-Test folgende signifikante Unterschiede:

Die Scheitelsteißlängen der beiden Gruppen unterschieden sich signifikant, wobei die Erstgeborenen, mit einem Median von 62 cm, kleiner waren als Nicht-Erstgeborene. Im zweiten Trimester besaßen die erstgeborenen Kinder einen signifikant größeren biparietalen Durchmesser, Kopfumfang und Abdomen-Sagittaldurchmesser als nicht-erstgeborene Kinder (siehe Tabelle 25). Betrachtet man die fötalen Wachstumsparameter im dritten Trimester, stellen sich der Abdomen-Transversaldurchmesser, der Abdomen-Sagittaldurchmesser und der Abdomen-Umfang als signifikant kleiner als die der Nicht-Erstgeborenen heraus (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25. Unterschiede der fötalen Wachstumsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei spontaner Befruchtung. U-Test.

		Erstgeborene (cm)		Nicht-Erstgeborene (cm)			
		<i>n</i> = 2375		<i>n</i> = 3941			
	<i>U</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
SSL	4062214,0	62,0	39-82	64,0	24-82,3	-8,793	<0,001
2. Trimester:							
BiPaDM	4128838,5	52,7	43,9-72,3	52,2	44,5-61,6	-7,852	<0,001
FrOcDM	4575046,5	67,3	56,4-98,8	67,3	57,5-98	-1,494	0,135
KoUm	4453817,0	188,3	165,7-268,8	187,7	164,9-291,2	-3,221	<0,001
AbdTrDM	4612850,5	49	33,6-90	49,1	36,5-80	-,856	0,392
AbdSgDM	4515874,0	52,3	32,8-93,5	52,1	37,4-105,8	-2,239	0,025
AbdUm	4593397,5	158,8	132,7-211	158,5	121,6-198,5	-1,216	0,224
FL	4547659,0	35,8	30,4-70,7	35,7	21,2-77,4	-1,769	0,077
3. Trimester:							
BiPaDM	4628425,5	86,9	53,8-100	86,6	74,6-107	-0,717	0,473
FrOcDM	4519853,0	107,1	64-123,8	107,5	55,4-125	-1,775	0,076
KoUm	4579481,0	305,0	179,7-342,6	305,2	175,6-349	-0,937	0,349
AbdTrDM	4155228,5	85,0	51-110	86,0	34-117,1	-7,461	<0,001
AbdSagDM	4101938,0	89,0	51-111,5	90,0	42,6-112,4	-8,235	<0,001
AbdUm	3986141,5	272,8	160,2-344	276,6	159,9-341,7	-9,869	<0,001
FL	4617649,5	63,5	54-73	63,5	35-73	-0,888	0,375

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.3 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei IVF

Die Gruppe der erstgebärenden Mütter war mit einem Median von 29 Jahren signifikant jünger als Mütter, die davor schon Kinder geboren hatten (siehe Tabelle 26). Die erstgeborenen Kinder zeigten bei den Geburtsparametern ausschließlich beim Kopfumfang signifikante Unterschiede. Die Erstgeborenen hatten mit einem Median von 34 cm einen kleineren Kopfumfang als die Nicht-Erstgeborenen (siehe Tabelle 27).

Tabelle 26. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen Erstgebärenden und Nicht-Erstgebärenden bei IVF. U-Test.

	IVF Erstgebärende <i>n</i> = 215			IVF Nicht-Erstgebärende <i>n</i> = 323		<i>Z</i>	<i>p</i>
	<i>U</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	27914,0	29,0	17-51	31,0	19-46	-3,861	<0,001
Körperhöhe Mutter (cm)	31558,5	166,0	150-185	165,0	150-183	-1,796	0,072
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	34165,0	63,0	42-126	62,0	40-155	-0,316	0,752
Gewicht vor Entbindung (kg)	33467,0	79,0	52-140	77,0	46-145	-0,532	0,594
Gewichtszunahme (kg)	31558,5	14,0	-10-33	13,0	-30-34	-1,624	0,104
BMI	32550,0	22,6	17,6-41,3	23,4	16,5-52,4	-1,230	0,219

Tabelle 27. Unterschiede der Geburtsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei IVF. U-Test.

	Erstgeborene IVF <i>n</i> = 215			Nicht-Erstgeborene IVF <i>n</i> = 323		<i>Z</i>	<i>p</i>
	<i>U</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	31820,5	3410,0	2100-4670	3470,0	2200-4840	-1,643	0,100
Geburtslänge (cm)	32821,0	51,0	45-57	51,0	44-57	-1,090	0,276
Geburtskopfumfang (cm)	30243,5	34,0	29-38	35,0	30,4-39	-2,598	0,009

Bei den fötalen Wachstumsparametern konnten in allen Trimestern signifikante Unterschiede zwischen erstgeborenen und nicht-erstgeborenen Kindern, die durch IVF gezeugt wurden, festgestellt werden. So wiesen Erstgeborene eine signifikant kleinere Scheitelsteißlänge auf als Nicht-Erstgeborene. Im zweiten Trimester erwies sich der biparietale Durchmesser von Erstgeborenen größer. Im dritten Trimester wiederum waren sowohl der Abdomen-Sagittaldurchmesser als auch der Abdomen-Umfang der Erstgeborenen im Median signifikant kleiner (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28. Unterschiede der fötalen Wachstumsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei IVF.

	IVF Erstgeborene (cm) <i>n</i> = 215			IVF Nicht-Erstgeborene (cm) <i>n</i> = 323		<i>Z</i>	<i>p</i>
	<i>U</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	29950,5	62,0	43-80	63,0	44-81	-2,705	0,007
2. Trimester:							
BiPaDM	30579,5	52,8	46,3-57,7	52,3	46-59,6	-2,346	0,019
FrOcDM	32473,5	67,3	54,1-77,4	67,3	59,9	-1,274	0,203
KoUm	31557,5	188,5	172,8-209,1	188,0	168,7-212,4	-1,792	0,073
AbdTrDM	34214,0	49,0	41-57,4	49,3	39-60,5	-0,288	0,773
AbdSgDM	32293,5	52,8	41,4-61,5	52,1	35,6-64,8	-1,375	0,169
AbdUm	33348,5	159,3	135,4-182,5	158,8	134,3-196	-0,778	0,437
FL	34356,0	35,8	32,1-40,5	35,9	30,5-43,1	-0,208	0,836
3. Trimester:							
BiPaDM	34400,5	87,0	77-95,1	86,3	78-101	-0,182	0,855
FrOcDM	34244,5	107,8	96,6-119,2	107,7	87,5-122	-0,271	0,787
KoUm	34088,0	306,0	276-336,1	305,5	248,1-348,2	-0,359	0,719
AbdTrDM	31836,5	85,0	63-99	85,8	71,9-105,7	-1,634	0,102
AbdSagDM	31134,5	88,7	71,9-105	89,5	69-110,2	-2,032	0,042
AbdUm	30247,0	272,2	220-320	276,3	232,9-334,9	-2,534	0,011
FL	34638,5	63,7	54,3-72	63,2	55,8-72	-0,048	0,962

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittal Durchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.4 Vergleich von Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei ICSI

Die Gruppe der Frauen, die ICSI-Behandlungen hatten und zum ersten Mal schwanger waren, unterschieden sich laut Mann-Whitney-U-Test signifikant von der Gruppe der Frauen, die nicht zum ersten Mal schwanger waren. Im Median waren die erstgebärenden Mütter jünger, größer und nahmen während der Schwangerschaft mehr Gewicht zu als nicht-erstgebärende (siehe Tabelle 29). Die Kinder der beiden Gruppen der Frauen unterschieden sich signifikant im Geburtskopfumfang trotz gleichen Medians (siehe Tabelle 30).

Tabelle 29. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen Erstgebärenden und Nicht-Erstgebärenden bei ICSI. U-Test.

	<i>U</i>	ICSI Erstgebärende <i>n</i> = 85		ICSI Nicht-Erstgebärende <i>n</i> = 94		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	3314,5	29	18-45	31	19-44	-1,969	0,049
Körperhöhe Mutter (cm)	3040,0	167	151-181	164,0	153-182	-2,768	0,006
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	3969,0	64	43-135	64,0	38-120	-0,075	0,940
Gewicht vor Entbindung (kg):	3672,0	80	56-155	78,5	56-139	-0,933	0,351
Gewichtszunahme (kg)	3143,0	15	2-30	13,0	1-46	-2,465	0,014
BMI	3638,0	23,0	16,5-52,7	23,8	14,1-41,5	-1,031	0,302

Tabelle 30. Unterschiede der Geburtsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei ICSI. U-Test.

	<i>U</i>	ICSI Erstgeborene <i>n</i> = 85		ICSI Nicht-Erstgeborene <i>n</i> = 94		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	3575,5	3450	2380-4800	3475,0	2360-4720	-1,212	0,226
Geburtslänge (cm)	3758,5	50	48-56	51,0	47-56	-0,697	0,486
Geburtskopfumfang (cm)	3318,0	34	30-38	34,0	32-38	-2,009	0,045

Bei den fötalen Wachstumsparametern unterschieden sich die durch ICSI gezeugten Kinder im zweiten Trimester signifikant im Abdomen-Umfang und im dritten Trimester im Transversaldurchmesser (Tabelle 31). Die Erstgeborenen waren im zweiten Trimester in allen Parametern im Median kleiner als die Kinder mit älteren Geschwistern. Im dritten Trimester hatten die Erstgeborenen einen signifikant kleineren Median als die Nicht-Erstgeborenen.

Tabelle 31. Unterschiede der fötalen Wachstumsparameter zwischen Erstgeborenen und Nicht-Erstgeborenen bei ICSI.

	ICSI Erstgeborene <i>n</i> = 85			ICSI Nicht-Erstgeborene <i>n</i> = 94		<i>Z</i>	<i>p</i>
	<i>U</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	3556,0	61,0	45-77	63	43-77	-1,270	0,204
2. Trimester:							
BiPaDM	3527,0	53,1	46,4-61,2	52,6	47,3-59,5	-1,352	0,176
FrOcDM	3810,0	68,0	61,2-75,5	67,7	62,2-76,3	-0,534	0,593
KoUm	3654,0	189,6	174-213,6	188,7	175,1-212,2	-0,985	0,325
AbdTrDM	3401,0	50,1	41,4-57,4	49,35	43,1-61,6	-1,716	0,086
AbdSgDM	3376,0	53,5	39,9-61,7	52,45	43,2-63,1	-1,788	0,074
AbdUm	3100,5	163,4	135,2-185,4	159	143,3-194,9	-2,584	0,010
FL	3336,0	35,8	32,5-40,5	35,6	31,4-42,2	-1,904	0,057
3. Trimester:							
BiPaDM	3882,0	87,0	74-96	86,3	77,8-97	-0,327	0,744
FrOcDM	3867,5	108,0	98-117	108,05	72,3-122,2	-0,368	0,713
KoUm	3957,0	305,7	278-330	306,4	200,2-341	-0,110	0,913
AbdTrDM	3092,5	84,0	74,1-96,3	85,7	71,5-102,7	-2,608	0,009
AbdSagDM	3726,0	90,0	79,8-108,2	88,8	74-105,7	-0,777	0,437
AbdUm	3685,0	271,7	246,5-309,4	27	245,6-324,2	-0,896	0,370
FL	3698,0	63,4	56-69,4	63,3	55,6-69,4	-0,859	0,391

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.5 Vergleich der Erstgebärenden und Erstgeborenen nach Konzeptionsmodus

Um zu untersuchen, ob die Unterschiede in den fötalen Wachstumsparametern zwischen den Konzeptionsmodi auf die Anzahl vorheriger Schwangerschaften zurückzuführen sind, wurden weitere Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Dabei wurden dieses Mal ausschließlich die Werte der erstgebärenden Mütter und der Erstgeborenen der jeweiligen Konzeptionsgruppen miteinander verglichen.

3.7.3.1 Vergleich der spontan und künstlich gezeugten Erstgeborenen

Betrachtet man die Werte der künstlich (IVF und ICSI) und die der spontan befruchteten Mütter, zeigt sich, dass diese sich im Gewicht vor der Schwangerschaft und nach der Entbindung, sowie im BMI unterscheiden (Tabelle 32). In allen signifikanten Parametern hatten die Erstgebärenden, die spontan befruchtet wurden, im Median geringere Werte als die künstlich befruchteten Erstgebärenden (siehe Tabelle 33).

Tabelle 32. Unterschiede der maternalen Parameter von Erstgebärenden, die spontan befruchtet wurden und Erstgebärenden, die künstlich befruchtet wurden. U-Test.

	Spontan Erstgebärende					ART Erstgebärende	
	U	n = 2375		n = 300		Z	p
		Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Alter Mutter (Jahre)	344680,0	29	14-48	29	17-51	-0,919	0,358
Körperhöhe Mutter (cm)	356190,0	166	140-193	166	150-185	-0,005	0,996
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	326281,0	61	40-150	63	42-135	-2,379	0,017
Gewicht vor Entbindung (kg):	325195,5	77	46-152	79,5	52-155	-2,088	0,037
Gewichtszunahme (kg)	341770,5	15	-46-60	14	-10-33	-0,755	0,450
BMI	323794,5	22,1	14,9-51,9	22,7	16,5-52,7	-2,575	0,010

Tabelle 33. Unterschiede der Geburtsparameter von spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die durch artifizielle Reproduktionstechniken gezeugt wurden. U-Test.

	<i>U</i>	Spontan Erstgeborene		ART Erstgeborene		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>n</i> = 2375		<i>n</i> = 300			
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	335508,0	3370	1745-5110	3410	2100-4800	-1,646	0,100
Geburtslänge (cm)	344077,5	51	33-58	50,5	45-57	-0,979	0,327
Geburtskopfumfang (cm)	346136,5	34	29-50	34	29-38	-0,823	0,410

Im fötalen Wachstum unterschieden sich die künstlich gezeugten erstgeborenen Kinder von den spontan gezeugten ausschließlich im zweiten Trimester. Die beobachteten Unterschiede lagen hier großteils bei den abdominalen Werten (Abdomen-Sagittaldurchmesser und -Umfang) und im frontooccipitalen Durchmesser (Tabelle 34). Im Median wiesen die spontan gezeugten Erstgeborenen in allen signifikanten Parametern geringere Werte auf als die künstlich gezeugten Erstgeborenen (siehe Tabelle 34). Um zu untersuchen, welche der beiden artifiziellen Reproduktionstechniken für diese Unterschiede verantwortlich ist, wurden die Konzeptionsmodi einzeln verglichen.

Tabelle 34. Vergleich des fötalen Wachstums von spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die künstlich gezeugt wurden (IVF oder ICSI).

	<i>U</i>	Spontan Erstgeborene <i>n</i> = 2375		ART Erstgeborene <i>n</i> = 300		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	344469,5	62,0	39-82	62	43-80	-0,935	0,350
2. Trimester:							
BiPaDM	340321,5	52,7	43,9-72,3	53	46,3-61,2	-1,264	0,206
FrOcDM	329940,5	67,3	56,4-98,8	67,6	54,1-77,4	-2,087	0,037
KoUm	334728,5	188,3	165,7-268,8	188,9	172,8-213,6	-1,707	0,088
AbdTrDM	338913,5	49	33,6-90	49,3	41-57,4	-1,341	0,180
AbdSgDM	322808,0	52,3	32,8-93,5	53	39,9-61,7	-2,621	0,009
AbdUm	323694,0	158,8	132,7-211	160,4	135,2-185,4	-2,583	0,010
FL	339209,5	35,8	30,4-70,7	35,8	32,1-40,5	-1,318	0,188
3. Trimester:							
BiPaDM	350693,0	86,9	53,8-100	87	74-96	-0,441	0,659
FrOcDM	336677,0	107,1	64-123,8	108	96,6-119,2	-1,406	0,160
KoUm	339892,5	305,0	179,7-342,6	306	276-336,1	-1,149	0,251
AbdTrDM	346357,0	85,0	51-110	85	63-99	-0,785	0,432
AbdSagDM	351933,0	89,0	51-111,5	88,85	71,9-108,2	-0,343	0,732
AbdUm	344141,0	272,8	160,2-344	272,05	220-320	-0,961	0,337
FL	352672,5	63,5	54-73	63,6	54,3-72	-0,284	0,776

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.3.2 Vergleich von Erstgeborenen, die durch IVF oder spontan gezeugt wurden

Die spontan befruchteten erstgebärenden Mütter hatten einen signifikant geringeren BMI als künstlich befruchtete Erstgebärende, unterschieden sich aber ansonsten in keinen Parametern (siehe Tabelle 35). Die Geburtsparameter ihrer erstgeborenen Kinder unterschieden sich nicht signifikant (siehe Tabelle 36). Im fötalen Wachstum konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen spontan gezeugten und durch IVF gezeugten Kindern festgestellt werden (siehe Tabelle 37).

Tabelle 35. Unterschiede der maternalen Parameter von Erstgebärenden, die spontan befruchtet wurden und Erstgebärenden, die durch IVF befruchtet wurden. U-Test.

	U	Spontan Erstgebärende		IVF Erstgebärende		Z	P
		n = 2375		n = 215			
		Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Alter Mutter (Jahre)	250536,0	29	14-48	29,0	17-51	-0,456	0,649
Körperhöhe Mutter (cm)	247136,5	166	140-193	166,0	150-185	-0,780	0,435
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	238525,0	61	40-150	63,0	42-126	-1,600	0,110
Gewicht vor Entbindung (kg):	238648,5	77	46-152	79,0	52-140	-1,257	0,209
Gewichtszunahme (kg)	236055,0	15	-46-60	14,0	-10-33	-1,509	0,131
BMI	232887,5	22,1	14,9-51,9	22,6	17,6-41,3	-2,136	0,033

Tabelle 36. Unterschiede der Geburtsparameter von spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die durch IVF gezeugt wurden. U-Test.

	U	Spontan Erstgeborene		IVF Erstgeborene		Z	p
		n = 2375		n = 215			
		Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Geburtsgewicht (g)	240460,0	3370	1745-5110	3410,0	2100-4670	-1,415	0,157
Geburtslänge (cm)	247389,5	51	33-58	51,0	45-57	-0,765	0,444
Geburtskopfumfang (cm)	245663,5	34	29-50	34,0	29-38	-0,943	0,346

Tabelle 37. Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die durch IVF gezeugt wurden. U-Test.

	<i>U</i>	Spontan Erstgeborene (cm)		IVF Erstgeborene (cm)		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>n</i> = 2375		<i>n</i> = 215			
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
SSL	250179,5	62,0	39-82	62,0	43-80	-0,489	0,625
2. Trimester:							
BiPaDM	247229,5	52,7	43,9-72,3	52,8	46,3-57,7	-0,770	0,441

FrOcDM	239774,0	67,3	56,4-98,8	67,3	54,1-77,4	-1,480	0,139
KoUm	243819,5	188,3	165,7-268,8	188,5	172,8-209,1	-1,095	0,274
AbdTrDM	254734,0	49	33,6-90	49,0	41-57,4	-0,024	0,981
AbdSgDM	242681,5	52,3	32,8-93,5	52,8	41,4-61,5	-1,174	0,241
AbdUm	247298,5	158,8	132,7-211	159,3	135,4-182,5	-0,763	0,445
FL	246584,5	35,8	30,4-70,7	35,8	32,1-40,5	-0,802	0,423
3. Trimester:							
BiPaDM	254083,5	86,9	53,8-100	87,0	77-95,1	-0,117	0,907
FrOcDM	238770,0	107,1	64-123,8	107,8	96,6-119,2	-1,450	0,147
KoUm	243651,0	305,0	179,7-342,6	306,0	276-336,1	-0,983	0,326
AbdTrDM	254828,5	85,0	51-110	85,0	63-99	-0,046	0,963
AbdSagDM	248246,0	89,0	51-111,5	88,7	71,9-105	-0,673	0,501
AbdUm	247268,5	272,8	160,2-344	272,2	220-320	-0,766	0,444
FL	250310,0	63,5	54-73	63,7	54,3-72	-0,477	0,634

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittal Durchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.3.3 Vergleich der Erstgeborenen, die durch ICSI oder spontan gezeugt wurden

Bei der Untersuchung der Erstgeborenen-Gruppe, die durch ICSI gezeugt wurde, fanden sich signifikante Unterschiede im Gewicht der Mütter vor der Schwangerschaft und vor der Entbindung. Die spontan befruchteten Mütter der Erstgeborenen hatten in beiden Gewichts-Kategorien ein geringeres Gewicht (siehe Tabelle 38). Die Erstgeborenen der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in den Geburtsparametern (siehe Tabelle 39).

Tabelle 38. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen spontan befruchteten Erstgebärenden und Erstgebärenden, die durch ICSI befruchtet wurden. U-Test.

	Spontan Erstgebärende ICSI Erstgebärende					Z	p
	n = 2375			n = 85			
	U	Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Alter Mutter (Jahre)	94144,0	29	14-48	29	18-45	-1,057	0,290
Körperhöhe Mutter (cm)	92821,5	166	140-193	167	151-181	-1,264	0,206
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	87756,0	61	40-150	64	43-135	-2,050	0,040
Gewicht vor Entbindung (kg)	86547,0	77	46-152	80	56-155	-2,041	0,041
Gewichtszunahme (kg)	93269,5	15	-46-60	15	2-30	-0,982	0,326
BMI	90907,0	22,1	14,9-51,9	23,0	16,5-52,7	-1,559	0,119

Tabelle 39. Vergleich der Geburtsparameter zwischen spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die durch ICSI gezeugt wurden. U-Test

	Spontan Erstgeborene ICSI Erstgeborene					Z	p
	U	n = 2375		n = 85			
		Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Geburtsgewicht (g)	95048,0	3370	1745-5110	3450	2380-4800	-0,915	0,360
Geburtslänge (cm)	96688,0	51	33-58	50	48-56	-0,670	0,503
Geburtskopfumfang (cm)	100473,0	34	29-50	34	30-38	-0,074	0,941

Beim fötalen Wachstum unterschieden sich die Erstgeborenen der ICSI-Gruppe von den Spontan-Gezeugten im zweiten Trimester in allen Abdomen-Variablen signifikant voneinander. Sowohl im Abdomen-Transversal- und Abdomen-Sagittaldurchmesser als auch im Abdomen-Umfang wiesen die spontan gezeugten Erstgeborenen kleinere Werte auf. Im ersten und dritten Trimester gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 40).

Tabelle 40. Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen spontan gezeugten Erstgeborenen und Erstgeborenen, die durch ICSI gezeugt wurden. U-Test.

	Spontan Erstgeborene (cm)			ICSI Erstgeborene (cm)		Z	P
	n = 2375			n = 85			
	U	Mdn	IQR	Mdn	IQR		
SSL	94290,0	62,0	39-82	61,0	45-77	-1,034	0,301
2. Trimester:							
BiPaDM	93092,0	52,7	43,9-72,3	53,1	46,4-61,2	-1,219	0,223
FrOcDM	90166,5	67,3	56,4-98,8	68,0	61,2-75,5	-1,674	0,094
KoUm	90909,0	188,3	165,7-268,8	189,6	174-213,6	-1,559	0,119
AbdTrDM	83667,5	49	33,6-90	50,1	41,4-57,4	-2,668	0,008
AbdSgDM	80126,5	52,3	32,8-93,5	53,5	39,9-61,7	-3,219	0,001
AbdUm	76395,5	158,8	132,7-211	163,4	135,2-185,4	-3,814	<0,001
FL	92625,0	35,8	30,4-70,7	35,8	32,5-40,5	-1,274	0,203
3. Trimester:							
BiPaDM	94151,5	86,9	53,8-100	87,0	74-96	-1,055	0,291
FrOcDM	97907,0	107,1	64-123,8	108,0	98-117	-0,387	0,699
KoUm	96241,5	305,0	179,7-342,6	305,7	278-330	-0,647	0,517
AbdTrDM	90560,5	85,0	51-110	84,0	74,1-96,3	-1,613	0,107
AbdSagDM	98188,0	89,0	51-111,5	90,0	79,8-108,2	-0,427	0,669
AbdUm	96872,5	272,8	160,2-344	271,7	246,5-309,4	-0,632	0,528
FL	99512,5	63,5	54-73	63,4	56-69,4	-0,222	0,825

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittal Durchmesser; FAbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.7.3.4 Vergleich von Erstgeborenen, die durch ICSI oder IVF gezeugt wurden

Zwischen den IVF- und ICSI- Erstgebärenden und den Geburtsparametern ihrer Erstgeborenen gab es keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 41 und 42).

Tabelle 41. Unterschiede der maternalen Parameter zwischen Erstgebärenden, die durch IVF oder ICSI befruchtet wurden. U-Test.

	<i>U</i>	IVF Erstgebärende		ICSI Erstgebärende		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>n</i> = 215		<i>n</i> = 85			
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Alter Mutter (Jahre)	8697,5	29,0	17-51	29	18-45	-0,651	0,515
Körperhöhe Mutter (cm)	8132,0	166,0	150-185	167	151-181	-1,489	0,136
Gewicht vor Schwangerschaft (kg)	8580,5	63,0	42-126	64	43-135	-0,823	0,410
Gewicht vor Entbindung (kg):	8412,5	79,0	52-140	80	56-155	-1,071	0,284
Gewichtszunahme (kg)	7940,0	14,0	-10-33	15	2-30	-1,772	0,076
BMI	9018,5	22,6	17,6-41,3	23,0	16,5-52,7	-0,176	0,860

Tabelle 42. Vergleich der Geburtsparameter zwischen Erstgeborenen, die durch IVF oder ICSI gezeugt wurden. U-Test.

	<i>U</i>	IVF Erstgeborene		ICSI Erstgeborene		<i>Z</i>	<i>p</i>
		<i>n</i> = 215		<i>n</i> = 85			
		<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>		
Geburtsgewicht (g)	9133,5	3410,0	2100-4670	3450	2380-4800	-0,006	0,995
Geburtslänge (cm)	9001,5	51,0	45-57	50	48-56	-0,204	0,838
Geburtskopfumfang (cm)	8853,5	34,0	29-38	34	30-38	-0,430	0,667

Beim fötalen Wachstum zeigten sich signifikante Unterschiede im zweiten Trimester in allen abdominalen Messungen. Die Kinder, die durch IVF gezeugt wurden, waren im Median in allen signifikanten Parametern kleiner als die Kinder, die durch ICSI gezeugt wurden. Im ersten und dritten Trimester unterschied sich das fötale Wachstum der Erstgebärenden zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (siehe Tabelle 43).

Tabelle 43. Vergleich des fötalen Wachstums zwischen Erstgeborenen, die durch IVF oder ICSI gezeugt wurden.

	IVF Erstgeborene (cm)			ICSI Erstgeborene (cm)		Z	p
	U	n = 85		n = 94			
		Mdn	IQR	Mdn	IQR		
SSL	8751,5	62,0	43-80	61,0	45-77	-0,571	0,568
2. Trimester:							
BiPaDM	8698,5	52,8	46,3-57,7	53,1	46,4-6)	-0,648	0,517
FrOcDM	8746,0	67,3	54,1-77,4	68,0	61,2-75,5	-0,578	0,563
KoUm	8657,0	188,5	172,8-209,1	189,6	174-213,6	-0,710	0,478
AbdTrDM	7571,5	49,0	41-57,4	50,1	41,4-57,4	-2,313	0,021
AbdSgDM	7682,0	52,8	41,4-61,5	53,5	39,9-61,7	-2,150	0,032
AbdUm	7184,0	159,3	135,4-182,5	163,4	135,2-185,4	-2,885	0,004
FL	8630,0	35,8	32,1-40,5	35,8	32,5-40,5	-0,750	0,453
3.Trimester:							
BiPaDM	8490,0	87,0	77-95,1	87,0	74-96	-0,957	0,339
FrOcDM	8819,0	107,8	96,6-119,2	108,0	98-117	-0,471	0,638
KoUm	9118,5	306,0	276-336,1	305,7	278-330	-0,028	0,978
AbdTrDM	8155,0	85,0	63-99	84,0	74,1-96,3	-1,452	0,147
AbdSagDM	8672,0	88,7	71,9-105	90,0	79,8-108,2	-0,688	0,492
AbdUm	9075,0	272,2	220-320	271,7	246,5-309,4	-0,092	0,926
FL	8850,0	63,7	54,3-72	63,4	56-69,4	-0,425	0,671

Legende: U-Test.

Abkürzungen: ART = artifizielle Reproduktionstechnologie; IVF = In-vitro-Fertilisation; ICSI = Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; SSL = Scheitelsteißlänge; BiPaDM = Biparietaler Durchmesser; FrOcDM = Frontooccipitaler Durchmesser; KoUm = Kopfumfang; AbdSgDM = Abdomen-Sagittal Durchmesser; AbdUm = Abdomenumfang; FL = Femurlänge;

3.8 Einflussfaktoren auf das fötale Wachstum

In diesem Kapitel werden die unabhängigen Zusammenhänge von einzelnen mütterlichen Parametern (Alter, Körperhöhe, BMI vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Anzahl vorheriger Geburten) und der Konzeptionsart auf das fötale Wachstum und die Geburtsparameter mittels multipler linearer Regression beschrieben. Ebenso wird der Einfluss der Konzeptionsart, des Geschlechts des Kindes, der mütterlichen Parameter und der Schwangerschaftsdauer auf die Geburtsparameter untersucht. Zunächst wurden die beiden artifiziellen Reproduktionstechniken (IVF und ICSI) gemeinsam getestet und in weiteren Schritten jeweils einzeln. Es wurden ausschließlich Parameter untersucht, die zuvor beim Mann-Whitney-U-Test signifikant waren.

Von der Regressionsanalyse wurden 25 Datensätze aufgrund ihrer Residuen, deren Werte außerhalb von drei Standardabweichungen lagen, ausgeschlossen. Die Unabhängigkeit der Residuen konnte mittels Durbin-Watson-Statistik bei allen Regressionsanalysen bestätigt werden. Mittels Histogramme und P-P-Plots wurde die Normalverteilung der Residuen überprüft. Laut Pearson's Korrelationskoeffizienten (alle Werte $<0,7$) konnten Multikorrelationen in allen Regressionsmodellen ausgeschlossen werden. Die Homoskedastizität liegt bei allen Regressionen vor und wurde grafisch mittels Streudiagramm kontrolliert. Alle Regressionsanalysen erwiesen sich als statistisch signifikant mit geringen Anpassungsgüten.

3.8.1 Einflussfaktoren von spontaner oder künstlicher Befruchtung

In der ersten Regressionsanalyse wurde der Einfluss von IVF und ICSI im Vergleich zu spontaner Befruchtung auf die fötalen Wachstumsparameter gemeinsam getestet. Auf die Scheitelsteißlänge im ersten Trimester und den biparietalen Durchmesser im zweiten Trimester scheint die Konzeptionsart keinen signifikanten Einfluss zu haben. Betrachtet man aber die abdominalen Messwerte, zeigt sich ab dem zweiten Trimester ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Konzeptionsart und dem abdominalen Wachstum. So sind im zweiten Trimester höhere Werte beim Abdomen-Sagittaldurchmesser sowie beim Abdomen-Umfang und im dritten Trimester niedrigere Werte mit künstlicher Befruchtung assoziiert (siehe Tabelle 44). Die Körperhöhe (nur im zweiten Trimester) und das Alter der Mutter stehen im positiven Zusammenhang mit den

abdominalen Werten. Die Anzahl der vorherigen Schwangerschaften hat einen Einfluss auf den Abdomen-Sagittaldurchmesser im zweiten Trimester und der BMI, sowie die Gewichtszunahme der Mutter auf den Abdomen-Umfang. Die Scheitelsteißlänge korreliert im ersten Trimester positiv mit dem Alter der Mutter und der Anzahl vorheriger Schwangerschaften. Der biparietale Durchmesser wird in der Mitte der Schwangerschaft von der Körperhöhe der Mutter und ihrer Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beeinflusst und sorgt für höhere Werte, während er mit steigender Anzahl vorheriger Schwangerschaften abnimmt (siehe Tabelle 44).

Im dritten Trimester stehen der BMI, die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft und die Anzahl vorheriger Schwangerschaften in positivem Zusammenhang zu den abdominalen Messungen. Außerdem wird das männliche Geschlecht des Kindes mit höheren Werten bei allen genannten fötalen Wachstumsparametern assoziiert (siehe Tabelle 44).

Tabelle 44. Einfluss des Konzeptionsmodus (spontane oder künstliche Befruchtung), der maternalen Parameter, sowie des Geschlechts und der Anzahl vorheriger Schwangerschaften auf das fötale Wachstum.

		<i>Regressions-</i>				
		<i>R²</i>	<i>Koeffizient</i>	<i>p</i>	Untergrenze	Obergrenze
SSL	(Konstante)	0,018	59,88	<0,001	55,35	64,41
1.Trimester	Konzeptionsart		-0,43	0,123	-0,97	0,12
	Geschlecht		-0,78	<0,001	-1,11	-0,45
	Alter Mutter		0,07	<0,001	0,04	0,1
	Körperhöhe Mutter		0,009	0,529	-0,02	0,04
	BMI		-0,02	0,203	-0,06	0,01
	Gewichtszunahme		0,006	0,599	-0,02	0,03
	Anzahl Geburten		0,67	<0,001	0,5	0,85
BpDM	(Konstante)	0,066	51,45	<0,001	49,93	52,98
2.Trimester	Konzeptionsart		0,17	0,069	-0,01	0,35
	Geschlecht		-1,18	<0,001	-1,29	-1,07
	Alter Mutter		0,004	0,477	-0,01	0,01
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,001	0,01	0,03
	BMI		0,006	0,336	-0,01	0,02
	Gewichtszunahme		0,009	0,025	0,001	0,02
	Anzahl Geburten		-0,17	<0,001	-0,23	-0,12
AbdSgDM	(Konstante)	0,014	49,33	<0,001	46,67	51,98
2.Trimester	Konzeptionsart		0,35	0,032	0,03	0,67
	Geschlecht		-0,83	<0,001	-1,02	-0,64
	Alter Mutter		0,03	0,002	0,01	0,05
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,020	0,003	0,03

	BMI		0,01	0,208	-0,01	0,03
	Gewichtszunahme		0,009	0,233	-0,01	0,02
	Anzahl Geburten		-0,17	<0,001	-0,27	-0,07
AbdUM	(Konstante)	0,026	146,33	<0,001	140,56	152,09
2.Trimester	Konzeptionsart		0,87	0,014	0,18	1,56
	Geschlecht		-2,4	<0,001	-2,82	-1,98
	Alter Mutter		0,08	<0,001	0,04	0,12
	Körperhöhe Mutter		0,07	<0,001	0,03	0,1
	BMI		0,1	<0,001	0,06	0,15
	Gewichtszunahme		0,04	0,006	0,01	0,07
	Anzahl Geburten		-0,18	0,110	-0,4	0,04
AbdSgDM	(Konstante)	0,036	79,86	<0,001	75,93	83,78
3.Trimester	Konzeptionsart		-0,55	0,023	-1,02	-0,08
	Geschlecht		-0,8	<0,001	-1,08	-0,51
	Alter Mutter		0,08	<0,001	0,05	0,1
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,104	-0,004	0,04
	BMI		0,17	<0,001	0,14	0,2
	Gewichtszunahme		0,08	<0,001	75,93	83,78
	Anzahl Geburten		0,33	<0,001	-1,02	-0,08
AbdUM	(Konstante)	0,061	249,91	<0,001	240,61	259,22
3.Trimester	Konzeptionsart		-1,43	0,012	-2,55	-0,31
	Geschlecht		-1,75	<0,001	-2,43	-1,07
	Alter Mutter		0,18	<0,001	0,12	0,25
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,415	-0,03	0,08
	BMI		0,57	<0,001	0,49	0,64
	Gewichtszunahme		0,23	<0,001	0,18	0,28
	Anzahl Geburten		1,34	<0,001	0,98	1,7

Legende Regressionsanalyse;

SSL = Scheitelsteißlänge; BpDM = Biparietaler Durchmesser; AbdSgUM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUM = Abdomenumfang;

Codierung: Konzeptionsart: spontan = 0; ART = 1; Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1;

Betrachtet man die Geburtsparemeter, erkennt man keinen signifikanten Einfluss des Konzeptionsmodus auf diese (siehe Tabelle 45). Die Körperhöhe, das Alter, der BMI und die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft, sowie die Schwangerschaftswoche der Geburt und die Anzahl vorheriger Schwangerschaften stehen im positiven Zusammenhang mit den Geburtsergebnissen des Kindes. Männliche Föten waren mit höheren Werten bei den Geburtsparemetern assoziiert (siehe Tabelle 45).

Tabelle 45. Einfluss der maternalen Parameter sowie der Konzeptionsart (spontane oder künstliche Befruchtung) und der Schwangerschaftswoche auf die Geburtsparameter.

		<i>Regressions</i>				
		<i>R²</i>	<i>-koeffizient</i>	<i>p</i>	Untergrenze	Obergrenze
Geburtsgewicht	(Konstante)	0,262	-4832,80	<0,001	-5229,94	-4435,65
	Konzeptionsart		23,39	0,132	-7,01	53,78
	Geschlecht		-151,21	<0,001	-169,66	-132,76
	Alter Mutter		-0,03	0,971	-1,77	1,71
	Körperhöhe Mutter		11,58	<0,001	10,10	13,06
	BMI		15,16	<0,001	13,20	17,12
	Gewichtszunahme		8,25	<0,001	6,90	9,59
	Erstgeboren		53,81	<0,001	44,04	63,57
	SSW		152,51	<0,001	144,35	160,68
Geburtslänge	(Konstante)	0,202	17,35	<0,001	15,47	19,24
	Konzeptionsart		0,09	0,233	-0,06	0,23
	Geschlecht		-0,69	<0,001	-0,78	-0,61
	Alter Mutter		0,009	0,038	0,001	0,02
	Körperhöhe Mutter		0,05	<0,001	0,04	0,06
	BMI		0,05	<0,001	0,04	0,06
	Gewichtszunahme		0,03	<0,001	0,02	0,04
	Erstgeboren		0,13	<0,001	0,08	0,18
	SSW		0,61	<0,001	0,58	0,65
Geburtskopfumfang	(Konstante)	0,164	15,04	<0,001	13,70	16,39
	Konzeptionsart		0,06	0,253	-0,04	0,16
	Geschlecht		-0,55	<0,001	-0,61	-0,48
	Alter Mutter		0,005	0,105	-0,001	0,01
	Körperhöhe Mutter		0,03	<0,001	0,03	0,04
	BMI		0,03	<0,001	0,02	0,04
	Gewichtszunahme		0,02	<0,001	0,01	0,02
	Erstgeboren		0,18	<0,001	0,14	0,21
	SSW		0,33	<0,001	0,31	0,36

Legende Regressionsanalyse;

SSW = Schwangerschaftswoche;

Codierung: Konzeptionsart: spontan = 0; künstlich = 1; Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1;

Erstgeboren = 0, Nicht-Erstgeboren = 1

3.8.2 Einflussfaktoren von spontaner Befruchtung oder ICSI

Bei den folgenden Regressionsanalysen wurde der Einfluss von spontaner Befruchtung oder einer Befruchtung durch ICSI auf die zuvor signifikanten Wachstumsparameter untersucht. Hierbei hatten die Konzeptionsart und das Geschlecht auf alle Parameter einen signifikanten Einfluss. Die Scheitelsteißlänge im ersten Trimester war bei spontanen Befruchtungen und bei männlichen Föten mit höheren Werten verbunden. Mit dem Alter der Mutter und der Anzahl an vorherigen Geburten war die Scheitelsteißlänge positiv assoziiert. Im zweiten Trimester lagen die untersuchten Parameter im positiven Zusammenhang mit Befruchtungen durch ICSI und der Körperhöhe der Mutter. Ab dem zweiten Trimester hatte das Alter der Mutter zusätzlich einen positiven Einfluss auf die abdominalen Werte der Föten. Der Abdomen-Sagittaldurchmesser stand im zweiten Trimester im negativen Zusammenhang mit der Anzahl an vorherigen Geburten, während der Abdomen-Umfang im dritten Trimester im positiven Zusammenhang mit dieser stand. Der BMI und die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft wiesen einen positiven Zusammenhang mit den Abdomen-Umfängen ab dem zweiten Trimester auf (siehe Tabelle 46).

Tabelle 46. Einfluss des Konzeptionsmodus (spontane Befruchtung oder Befruchtung durch ICSI), der maternalen Parameter sowie des Geschlechts und der Anzahl vorheriger Schwangerschaften auf das fötale Wachstum. Regressionsanalyse.

		<i>Regressions-</i>				
		<i>R²</i>	<i>koeffizient</i>	<i>p</i>	Untergrenze	Obergrenze
SSL	(Konstante)	0,019	59,50	<0,001	54,81	64,19
1.Trimester	Spontan oder ICSI		-1,12	0,035	-2,17	-0,08
	Geschlecht		-0,79	<0,001	-1,13	-0,45
	Alter Mutter		0,08	<0,001	0,05	0,11
	Körperhöhe Mutter		0,008	0,549	-0,02	0,04
	BMI		-0,02	0,348	-0,05	0,02
	Gewichtszunahme		0,007	0,606	-0,02	0,03
	Anzahl Geburten		0,63	<0,001	0,45	0,81
KoUM	(Konstante)	0,068	182,88	<0,001	178,26	187,51
2.Trimester	Spontan oder ICSI		1,09	0,038	0,06	2,12
	Geschlecht		-3,59	<0,001	-3,93	-3,26
	Alter Mutter		-0,02	0,234	-0,05	0,01
	Körperhöhe Mutter		0,06	<0,001	0,04	0,09
	BMI		0,02	0,196	-0,01	0,06
	Gewichtszunahme		0,02	0,121	-0,005	0,04
	Anzahl Geburten		-0,13	0,164	-0,31	0,05

AbdSgDM	(Konstante)	0,014	49,71	<0,001	46,95	52,47
2.Trimester	Spontan oder ICSI		0,96	0,002	0,34	1,57
	Geschlecht		-0,81	<0,001	-1,02	-0,61
	Alter Mutter		0,03	0,007	0,007	0,05
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,038	0,001	0,03
	BMI		0,008	0,444	-0,01	0,03
	Gewichtszunahme		0,008	0,307	-0,007	0,02
	Anzahl Geburten		-0,16	0,004	-0,26	-0,05
AbdUM	(Konstante)	0,025	147,71	<0,001	141,76	153,66
2.Trimester	Spontan oder ICSI		2,54	<0,001	1,22	3,87
	Geschlecht		-2,34	<0,001	-2,78	-1,90
	Alter Mutter		0,07	0,001	0,03	0,11
	Körperhöhe Mutter		0,06	<0,001	0,03	0,1
	BMI		0,09	<0,001	0,04	0,13
	Gewichtszunahme		0,04	0,014	0,008	0,07
	Anzahl Geburten		-0,15	0,203	-0,38	0,08
AbdUM	(Konstante)	0,061	249,26	<0,001	239,61	258,9
3.Trimester	Spontan oder ICSI		-2,35	0,032	-4,49	-0,2
	Geschlecht		-1,58	<0,001	-2,29	-0,87
	Alter Mutter		0,19	<0,001	0,13	0,26
	Körperhöhe Mutter		0,02	0,396	-0,03	0,08
	BMI		0,57	<0,001	0,49	0,64
	Gewichtszunahme		0,22	<0,001	0,16	0,27
	Anzahl Geburten		1,33	<0,001	0,95	1,7

Legende Regressionsanalyse; SSL = Scheitelsteißlänge; KoUM = Kopfumfang; AbdSgUM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUM = Abdomenumfang; Codierung: spontan = 0; ICSI = 1; Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1;

Die Konzeptionsart (spontane Befruchtung oder Befruchtung durch ICSI) hatte auch bei diesen Regressionsanalysen keinen signifikanten Einfluss auf die Geburtsparameter. Die Körperhöhe, der BMI, die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft, die Dauer der Schwangerschaft und die Anzahl vorheriger Schwangerschaften waren positiv mit allen Geburtsparametern assoziiert. Je älter die Mütter waren, desto größer waren die Geburtslängen ihrer Neugeborenen. Das männliche Geschlecht war bei den Neugeborenen mit höheren Werten bei den Geburtsparametern assoziiert (siehe Tabelle 47).

Tabelle 47. Einfluss der maternalen Parameter, sowie der Konzeptionsart (spontan oder ICSI), der maternalen Parameter sowie des Geschlechts und der Anzahl vorheriger Schwangerschaften auf die Geburtsparameter.

		<i>Regressions-</i>				
		<i>R²</i>	<i>koeffizient</i>	<i>p</i>	<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
Geburtsgewicht	(Konstante)	0,267	-4961,21	<0,001	-5373,22	-4549,20
	Konzeptionsart		22,75	0,443	-35,38	80,89
	Geschlecht		-147,05	<0,001	-166,19	-127,91
	Alter Mutter		0,24	0,794	-1,57	2,05
	Körperhöhe Mutter		11,73	<0,001	10,21	13,26
	BMI		14,95	<0,001	12,91	16,99
	Gewichtszunahme		7,85	<0,001	6,47	9,23
	Erstgeboren		54,73	<0,001	44,66	64,81
	SSW		154,99	<0,001	146,51	163,48
Geburtslänge	(Konstante)	0,202	17,08	<0,001	15,12	19,04
	Konzeptionsart		0,17	0,217	-0,1	0,45
	Geschlecht		-0,68	<0,001	-0,78	-0,59
	Alter Mutter		0,01	0,012	0,002	0,02
	Körperhöhe Mutter		0,05	<0,001	0,04	0,06
	BMI		0,05	<0,001	0,04	0,06
	Gewichtszunahme		0,03	<0,001	0,02	0,04
	Erstgeboren		0,13	<0,001	0,08	0,18
	SSW		0,62	<0,001	0,58	0,66
Geburtskopfumfang	(Konstante)	0,164	14,83	<0,001	13,431	16,24
	Konzeptionsart		0,03	0,779	-0,169	0,23
	Geschlecht		-0,54	<0,001	-0,601	-0,47
	Alter Mutter		0,005	0,090	-0,001	0,01
	Körperhöhe Mutter		0,03	<0,001	0,029	0,04
	BMI		0,03	<0,001	0,022	0,04
	Gewichtszunahme		0,02	<0,001	0,011	0,02
	Erstgeboren		0,18	<0,001	0,144	0,21
	SSW		0,34	<0,001	0,310	0,37

Legende Regressionsanalyse;

SSW = Schwangerschaftswoche,

Codierung: spontan = 0; ICSI = 1; Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1;

3.8.3 Einflussfaktoren von IVF oder ICSI

In den letzten Schritten wurden Regressionsanalysen durchgeführt, um den Einfluss von IVF oder ICSI und den maternalen Parametern auf die zuvor signifikanten Wachstumsparameter unabhängig voneinander zu untersuchen. ICSI war mit höheren Werten beim Abdomen-Sagittaldurchmesser und beim Abdomen-Umfang im zweiten Trimester assoziiert. Beide abdominalen Werte zeigten einen Zusammenhang mit dem männlichen Geschlecht. Die Anzahl vorheriger Geburten korrelierte negativ mit dem Abdomen-Sagittaldurchmesser. Das Alter und der BMI der Mutter hatten auf den Abdomen-Umfang einen positiven Einfluss (siehe Tabelle 48).

Tabelle 48. Einfluss der maternalen Parameter sowie der Konzeptionsart (IVF oder ICSI) und der Schwangerschaftswoche auf die Geburtsparemeter.

		Regressions-				
		R^2	koeffizient	p	Untergrenze	Obergrenze
AbdSgDM	(Konstante)	0,027	47,51	<0,001	38,99	56,04
2. Trimester	IVF oder ICSI		0,79	0,025	0,1	1,49
	Geschlecht		-0,68	0,029	-1,28	-0,07
	Alter Mutter		0,04	0,158	-0,02	0,1
	Körperhöhe Mutter		0,03	0,281	-0,02	0,08
	BMI		0,03	0,313	-0,03	0,09
	Gewichtszunahme		-0,004	0,863	-0,06	0,05
	Anzahl Geburten		-0,4	0,021	-0,74	-0,06
AbdUM	(Konstante)	0,053	139,62	<0,001	119,73	159,51
2. Trimester	IVF oder ICSI		2,2	0,008	0,57	3,82
	Geschlecht		-2,73	<0,001	-4,14	-1,32
	Alter Mutter		0,14	0,033	0,01	0,27
	Körperhöhe Mutter		0,1	0,100	-0,02	0,22
	BMI		0,18	0,015	0,05	0,32
	Gewichtszunahme		0,01	0,846	-0,1	0,13
	Anzahl Geburten		-0,79	0,052	-1,58	0,01

Legende: Regressionsanalyse;

AbdSgDM = Abdomen-Sagittaldurchmesser; AbdUM = Abdomenumfang;

Codierung: IVF = 0; ICSI = 1; Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1;

4. Diskussion

Infertilität wird in unserer Gesellschaft zunehmend zum Problem. Dadurch gewinnen artifizielle Reproduktionstechnologien zunehmend an Bedeutung. Die Forschung und Verbesserung dieser Methoden sind essenziell, um das physische Wohlergehen der daraus resultierenden Kinder, aber auch der Mütter zu gewährleisten. Zahlreiche Studien konzentrieren sich dabei ausschließlich auf die Geburtsparameter. Diese Arbeit zeigt jedoch, wie wichtig es ist, das Wachstumsverhalten der Föten schon intrauterin zu beobachten, da sich hierbei schon mögliche Unterschiede feststellen lassen.

Die Hypothese dieser Arbeit konnte bestätigt werden. So zeigte ein Vergleich zwischen den Arten der künstlichen Befruchtung (IVF und ICSI) und spontaner Befruchtung Unterschiede im fötalen Wachstum ab dem zweiten Trimester. Die Unterschiede betrafen hierbei ausschließlich abdominale Werte (Abdomen-Transversaldurchmesser und Abdomen-Umfang). Im zweiten Trimester hatten die Föten, die durch ICSI gezeugt wurden, die höchsten abdominalen Werte, gefolgt von den durch IVF gezeugten. Die Spontangezeugten wiesen im zweiten Trimester die niedrigsten abdominalen Messwerte auf. Dieser Trend kehrte sich im dritten Trimester um. Ab dem dritten Trimester wiesen die spontangezeugten Kinder im Median die höchsten abdominalen Werte auf. Auch die anderen fötalen Wachstumsparameter folgten (nicht signifikant) einem ähnlichen Muster. Cavoretto et al. (2022) konnten ein ähnliches Muster bei dem geschätzten fötalen Gewicht erkennen. So waren in ihrer Stichprobe die mittleren EFW-Z-Scores der künstlich gezeugten Föten im zweiten Trimester höher als die der spontan gezeugten. Mit fortschreitender Schwangerschaft nahmen diese aber im Vergleich zu den Spontangezeugten deutlich ab.

Ähnliche Ergebnisse konnten auch in dieser Stichprobe beim direkten Vergleich spontaner Schwangerschaften mit künstlich erzeugten Schwangerschaften (IVF und ICSI gemeinsam) beobachtet werden. Vergleicht man diese beiden Gruppen miteinander, so verhalten sich die Mediane des Abdomen-Sagittaldurchmessers und des Abdomen-Umfangs im zweiten beziehungsweise dritten Trimester nach ähnlichem Muster. Betrachtet man die Gruppen der artifiziellen Reproduktionstechnologien getrennt voneinander, wird deutlich, welche Art der künstlichen Befruchtung für die Unterschiede verantwortlich war. Zwischen der IVF-Gruppe und der Spontanbefruchteten-Gruppe gab es bei den fötalen

Wachstumsparametern keine signifikanten Unterschiede. Bei der ICSI-Gruppe zeigten sich die schon zuvor beim Gruppenvergleich signifikanten Werte als verschieden zu den Spontan-Befruchteten. Auch hierbei verhielt sich das Wachstumsmuster von zweitem zu drittem Trimester wie beschrieben.

Diese Abnahme der Wachstumsgeschwindigkeit um das dritte Trimester herum bei ART-Schwangerschaften konnte auch bei Caradeux et al. (2023) beobachtet werden. Ageheim et al. (2024) fanden ein ähnliches Werteverhalten beim intrauterinen fötalen Gewicht und Wachstum, wobei dieses bei artifiziell gezeugten Föten in der Mitte des zweiten Trimesters höher, aber ab der 35. Schwangerschaftswoche niedriger als bei spontan gezeugten war. Ginod et al. (2018) fanden einen Abfall der Wachstumskurven ab dem zweiten Trimester. Als Grund dafür nannten die Autor*innen die Auswirkungen der Hormonbehandlungen und der verschiedenen Protokolle auf die Invasivität der Trophoblasten bei künstlichen Befruchtungen. Diese Auswirkungen seien ab dem zweiten Trimester anhand des Längenwachstums und des fötalen Gewichts erkennbar.

Betrachtet man die Scheitelsteißlängen in dieser Stichprobe, so lassen sich im ersten Trimester bei den ICSI-Föten kleinere Werte als bei den anderen Gruppen beobachten. Auch Cavoretto et al. (2022) und Cooper et al. (2011) beobachteten kleinere Scheitelsteißlängen bei Föten von infertilen Frauen, wobei dieser Effekt am stärksten vor der neunten Schwangerschaftswoche auftrat. Größenunterschiede im ersten Trimester konnten außerdem bei Cooper et al. (2011) festgestellt werden, wobei diese in der Mitte der Schwangerschaft nicht mehr nachweisbar waren, sondern erst wieder bei der Geburt. In anderen Studien wiesen künstlich gezeugte Föten größere Scheitelsteißlängen als spontan gezeugte Föten auf (Bonne et al., 2016; Ginod et al., 2018). Auch Ageheim et al. (2024) konnten diesen Trend beobachten, wobei dieser Effekt am stärksten nach 40 Tagen, aber auch am 60. und 80. Tag auftrat. Da in dieser Stichprobe ausschließlich im ersten Trimester die Scheitelsteißlänge gemessen wurde, können über das Wachstumsverhalten dieser in weiteren Trimestern keine Aussagen getroffen werden.

Bei anderen Autor*innen konnten keine Unterschiede im Längenwachstum festgestellt werden. Sundheimer et al. (2017) und Conway et al. (2008) fanden bei den Scheitelsteißlängen keine Unterschiede zwischen den Föten, die durch künstliche Befruchtung entstanden sind und spontan gezeugten Föten. Im ersten Trimester konnten sie, unabhängig vom Konzeptionsmodus, ähnliche Messwerte beobachten.

Betrachtet man die Messungen des fötalen Kopfes, so ist der Kopfumfang bei ICSI-Föten in dieser Stichprobe im zweiten Trimester größer als bei spontan gezeugten Föten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Koning et al. (2016), die erhöhte Wachstumstrajektorien beim Kopfumfang und beim Kopfvolumen von Embryos, die durch IVF oder ICSI gezeugt wurden, beobachten konnten. Eindhoven et al. (2014) fanden in ihrer Studie keine Unterschiede im fötalen Wachstum, jedoch analysierten sie IVF und ICSI nicht getrennt voneinander.

Diese Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen natürlich und künstlich gezeugten Kindern werden in der Literatur auf endogene mütterliche Hormonstörungen, die durch die Fruchtbarkeitsbehandlungen verursacht werden, zurückgeführt (Bonne et al., 2016). Die Infertilität selbst und deren Behandlung werden ebenfalls als äußerst einflussreich auf das fötale Wachstum genannt (Cooper et al., 2011). In den beschriebenen Papers gibt es größtenteils Unterschiede in den mütterlichen Parametern je nach Konzeptionsmodus.

Doch was verursacht die Unterschiede in der untersuchten Stichprobe? Die Gruppe der Mütter war in dieser Arbeit recht homogen. Diese unterschieden sich unabhängig von den Konzeptionsmodi nicht signifikant voneinander. In vielen anderen Papers wird der Einfluss der mütterlichen Parameter auf das Kind stark diskutiert. Jedoch unterscheiden sich in den meisten dieser Papers die Eigenschaften der Mütter (zumindest im durchschnittlichen Alter) je nach Konzeptionsmodus (Ageheim et al., 2024; Caradeux et al., 2023; Kirchengast & Hartmann, 2023; Li & Jauniaux, 2024). Aufgrund der Homogenität der Eigenschaften der Mütter in dieser Arbeit und des Ausschlusses von Frühgeburten vor der Analyse konnte das fötale Wachstum gut direkt verglichen werden. Die gefundenen Unterschiede können in dieser Arbeit somit nicht (ausschließlich) durch die untersuchten mütterlichen Parameter erklärt werden.

Die Mütter unterschieden sich ausschließlich in der Anzahl vorangegangener Geburten. Erstgebärende unterschieden sich in allen Parametern signifikant von den Nicht-Erstgebärenden. Der Anteil der Erstgebärenden war bei den ICSI-Müttern am höchsten. IVF-Erstgebärende unterschieden sich nicht signifikant von den Spontan-Erstgebärenden. Die Erstgebärenden, die durch ICSI befruchtet wurden, unterschieden sich im Gewicht vor der Schwangerschaft und vor der Entbindung sowie im BMI von den Erstgebärenden der

Spontan-Befruchteten. Auffällig war hierbei, dass die erstgeborenen ICSI-Föten im zweiten Trimester in allen Abdomen-Werten im Median größer waren als die IVF- oder Spontan-Erstgeborenen. Gluckman und Hanson (2004) diskutieren in ihrem Paper eine gewisse Rumpffettleibigkeit bei Erstgeborenen. Möglicherweise sorgt der hohe Anteil an Erstgeborenen bei der ICSI-Gruppe für diese Unterschiede. Eine andere Erklärung für die Unterschiede könnten das höhere Gewicht und der höhere BMI der ICSI-Erstgebärenden sein (Machtinger et al., 2015). Die Regressionsanalysen zeigen vor allem beim Abdomen-Umfang den signifikanten Einfluss des BMIs. Da aber auch Unterschiede in den fötalen Werten zwischen den beiden artifiziellen Reproduktionstechniken bestanden, kann die signifikant unterschiedliche Geburtenanzahl die Unterschiede zwischen ICSI-Föten zu den anderen Gruppen nicht gänzlich erklären. Der Qui-Quadrat-Test bestätigte lediglich einen schwachen Zusammenhang zwischen der Konzeptionsart und der Anzahl vorheriger Schwangerschaften. Auch die Regressionsanalyse zeigte, dass die Konzeptionsart unabhängig von den anderen Einflussfaktoren einen gewissen Einfluss auf die abdominalen Werte ab dem zweiten Trimester hat, auf die Geburtsparameter in dieser Stichprobe aber nicht.

Die Hypothese dieser Arbeit konnte somit bestätigt werden. Das fötale Wachstum von Kindern, die durch ICSI gezeugt wurden, unterscheidet sich vor allem in den abdominalen Werten von dem intrauterinen Wachstum von spontan gezeugten Kindern. Diese Unterschiede bestehen auch zwischen Föten, die durch IVF und durch ICSI gezeugt wurden. Zwischen IVF-Föten und spontan-gezeugten Föten besteht innerhalb dieser Stichprobe jedoch kein signifikanter Unterschied. Die Unterschiede bestehen demnach ausschließlich zwischen ICSI-Kindern und spontan gezeugten Kindern.

Diese Arbeit zeigt, wie wichtig es ist, schon intrauterin die fötalen Wachstumsparameter zu untersuchen. Unterschiede im fötalen Wachstum je nach Konzeptionsmodus zeigen sich unter anderem schon intrauterin ab dem zweiten Trimester, während diese bei der Geburt auf den ersten Blick nicht mehr sichtbar sind. Betrachtet man ausschließlich die Geburtsparameter, so könnte man auch bei der in dieser Arbeit untersuchten Stichprobe meinen, keine Unterschiede im fötalen Wachstum zwischen den Konzeptionsmodi festzustellen. Bei den intrauterin gemessenen Wachstumsparametern lassen sich bei genauerer Betrachtung dann doch Unterschiede feststellen, die für die Erforschung und

Weiterentwicklung der artifiziiellen Reproduktionstechniken von großer Wichtigkeit sein könnten.

Man muss hierbei bedenken, dass sich im Laufe der Jahre die assistierten Reproduktionstechnologien und die damit einhergehenden perinatalen Ergebnisse deutlich verbessert haben (Henningsen & Pinborg, 2014; Shah et al., 2023).

Die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Studien zum fötalen Wachstumsverhalten sind schwierig zu interpretieren. Es ist nicht einfach, diese zu vergleichen, da in den Studien oftmals mit unterschiedlichen Methoden gearbeitet wurde. Einige haben beispielsweise mit einmaligen fötalen Messungen innerhalb eines Trimesters gearbeitet und diese miteinander verglichen, während andere Studien mit erwarteten Wachstumswerten und -kurven gerechnet haben. Außerdem bildet die korrekte Beurteilung des Gestationsalters die Grundlage der Untersuchung des pränatalen Wachstums. Nur wenn diese korrekt geschätzt wird, können Aussagen über die Angemessenheit fötaler Wachstumsparameter getroffen werden (Self & Papageorgiou, 2021). In einigen Studien wird beispielsweise nicht auf die Methode beziehungsweise Genauigkeit der Schwangerschaftsdatierung eingegangen (Eindhoven et al., 2014).

Einschränkungen

Es liegen keine Informationen über den Lebensstil der Mütter vor (Nikotin-/Alkoholkonsum, Ernährung, Job, etc.). Dadurch, dass die Daten an einem öffentlichen Krankenhaus aufgenommen wurden, wurden ältere IVF- oder ICSI-Patientinnen möglicherweise nicht erfasst, da diese meist in privaten Kliniken die Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen durchführen lassen. Außerdem gibt es keine Informationen über vorausgegangene etwaige Infertilitätsbehandlungen oder über die genauen Protokolle der IVF-/ICSI-Zyklen. Wichtig wäre ebenso zu wissen, ob eine diagnostizierte Infertilität bei den Müttern vorliegt oder andere chronische oder hormonelle Erkrankungen (PCOS, Hashimoto, etc.) bekannt sind. Darüber hinaus bestehen ebenso keine Informationen über das Vorliegen einer männlichen Infertilität, was im Besonderen für die Interpretation der ICSI-Daten essenziell wäre (Boulet et al., 2015). Weiters ist bei dieser Stichprobe keine einheitliche Schwangerschaftsdatierung unabhängig vom

Konzeptionsmodus gewährleistet, was laut Eindhoven et al. (2014) und Self und Papageorgiou (2021) für die Untersuchung des fötalen Wachstums essenziell wäre.

Conclusio

Assistierte Reproduktionstechniken stellen eine bedeutende Möglichkeit dar, Paaren mit Kinderwunsch zu helfen, ihren Kinderwunsch zu verwirklichen. Dennoch ist es unerlässlich, die Verläufe der daraus resultierenden Schwangerschaften im Vergleich zu spontanen Schwangerschaften zu analysieren, um potenzielle Risiken und Nachteile zu identifizieren. Diese Arbeit zeigt, dass die klassische In-vitro-Fertilisation keinen negativen Einfluss auf das fötale Wachstum hat. Im Gegensatz dazu weisen Föten, die durch Intrazytoplasmatische Spermieninjektion gezeugt wurden, in Bezug auf das fötale Wachstum signifikante Abweichungen im Vergleich zur spontanen und In-Vitro-Befruchtung auf. Diese Unterschiede sind in dieser Stichprobe jedoch ausschließlich in den fötalen Wachstumsparametern zu beobachten und spiegeln sich nicht in den Geburtsparametern wider. Dies zeigt die Wichtigkeit der Erforschung und Beachtung des intrauterinen Wachstums bei künstlichen Befruchtungen. Weitere Forschung ist erforderlich, um die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Unterschiede zu ergründen und möglichen Auswirkungen dieser umfassender zu untersuchen.

Literaturverzeichnis

- Ageheim, M., Skalkidou, A., Bergman, E., Iliadis, S., Lampa, E., Lindström, L. & Oberg, A. S. (2024). Fetal growth after fresh and frozen embryo transfer and natural conception: A population-based register study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 131(9), 1229–1237.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.17786>
- Berntsen, S., Söderström-Anttila, V., Wennerholm, U.-B., Laivuori, H., Loft, A., Oldereid, N. B., Romundstad, L. B., Bergh, C. & Pinborg, A. (2019). The health of children conceived by ART: ‘the chicken or the egg?’. *Human Reproduction Update*, 25(2), 137–158. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz001>
- Bondade, S., Iyengar, R. S., Shivakumar, B. K. & Karthik, K. N. (2018). Intimate Partner Violence and Psychiatric Comorbidity in Infertile Women - A Cross-Sectional Hospital Based Study. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 40(6), 540–546.
https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_158_18
- Bonne, S., Sauleau, E., Sananes, N., Akaladios, C., Rongières, C. & Pirrello, O. (2016). Influence of medically assisted reproduction techniques on crown-rump length and biochemical markers of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy. *Fertility and sterility*, 105(2), 410–416.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.031>
- Bosch, E., Espinós, J. J., Fabregues, F., Fontes, J., García-Velasco, J., Llácer, J., Requena, A., Checa, M. A. & Bellver, J. (2020). ALWAYS ICSI? A SWOT analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37(9), 2081–2092.
<https://doi.org/10.1007/s10815-020-01836-0>
- Boulet, S. L., Mehta, A., Kissin, D. M., Warner, L., Kawwass, J. F. & Jamieson, D. J. (2015). Trends in use of and reproductive outcomes associated with intracytoplasmic sperm injection. *JAMA*, 313(3), 255–263.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.17985>
- Caradeux, J., Ávila, F., Vargas, F., Fernández, B., Winkler, C., Mondión, M., Rojas, I. & Figueras, F. (2023). Fetal Growth Velocity according to the Mode of Assisted Conception. *Fetal diagnosis and therapy*, 50(4), 299–308.
<https://doi.org/10.1159/000531451>
- Cavoretto, P. I., Farina, A., Gaeta, G., Seidenari, A., Pozzoni, M., Spinillo, S., Morano, D., Alteri, A., Viganò, P. & Candiani, M. (2022). Greater estimated fetal

- weight and birth weight in IVF/ICSI pregnancy after frozen-thawed vs fresh blastocyst transfer: prospective cohort study with novel unified modeling methodology. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 60(1), 76–85. <https://doi.org/10.1002/uog.24806>
- Ceelen, M., van Weissenbruch, M. M., Vermeiden, J. P. W., van Leeuwen, F. E. & Delemarre-van de Waal, H. A. (2008). Growth and development of children born after in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 90(5), 1662–1673. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.09.005>
- Chambers, G. M., Dyer, S., Zegers-Hochschild, F., Mouzon, J. de, Ishihara, O., Banker, M., Mansour, R., Kupka, M. S. & Adamson, G. D. (2021). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014†. *Human reproduction (Oxford, England)*, 36(11), 2921–2934. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab198>
- Conway, D. A., Liem, J., Williams, J., Patel, S., Fan, K. J. & Pisarska, M. D. (2008). The effect of infertility and assisted reproduction on first trimester fetal growth. *Fertility and sterility*, 90, S390. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.07.1526>
- Cooper, A. R., O'Neill, K. E., Allsworth, J. E., Jungheim, E. S., Odibo, A. O., Gray, D. L., Ratts, V. S., Moley, K. H. & Odem, R. R. (2011). Smaller fetal size in singletons after infertility therapies: the influence of technology and the underlying infertility. *Fertility and sterility*, 96(5), 1100–1106. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.038>
- Cousineau, T. M. & Domar, A. D. (2007). Psychological impact of infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 21(2), 293–308. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.12.003>
- Eindhoven, S. C., van Uitert, E. M., Laven, J. S. E., Willemsen, S. P., Koning, A. H. J., Eilers, P. H. C., Exalto, N., Steegers, E. A. P. & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2014). The influence of IVF/ICSI treatment on human embryonic growth trajectories. *Human reproduction (Oxford, England)*, 29(12), 2628–2636. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu271>
- Faddy, M. J., Gosden, M. D. & Gosden, R. G. (2018). A demographic projection of the contribution of assisted reproductive technologies to world population growth. *Reproductive biomedicine online*, 36(4), 455–458. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.01.006>

- Fauser, B. C. J. M., Devroey, P., Diedrich, K., Balaban, B., Bonduelle, M., Delemarre-van de Waal, H. A., Estella, C., Ezcurra, D., Geraedts, J. P. M., Howles, C. M., Lerner-Geva, L., Serna, J. & Wells, D. (2014). Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature. *Reproductive BioMedicine Online*, 28(2), 162–182. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.10.013>
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2008, 20. Februar). *Fehlbildungsrisiko der mit der Methode ICSI gezeugten Kinder im Vergleich zu IVF- bzw. natürlich konzipierten Kindern: Zusammenfassender Bericht des Unterausschusses "Familienplanung" des Gemeinsamen Bundesausschusses*. Gemeinsamer Bundesausschuss. <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-624/2008-02-20-Abschluss-ICSI.pdf>
- Geyter, C. de, Geyter, M. de, Steimann, S., Zhang, H. & Holzgreve, W. (2006). Comparative birth weights of singletons born after assisted reproduction and natural conception in previously infertile women. *Human reproduction (Oxford, England)*, 21(3), 705–712. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei378>
- Ginod, P., Choux, C., Barberet, J., Rousseau, T., Bruno, C., Khallouk, B., Sagot, P., Astruc, K. & Fauque, P. (2018). Singleton fetal growth kinetics depend on the mode of conception. *Fertility and sterility*, 110(6), 1109-1117.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.030>
- Gluckman, P. D. & Hanson, M. A. (2004). Maternal constraint of fetal growth and its consequences. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 9(5), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2004.03.001>
- Halliday, J. (2007). Outcomes of IVF conceptions: are they different? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 21(1), 67–81. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.08.004>
- Henningsen, A.-K. A. & Pinborg, A. (2014). Birth and perinatal outcomes and complications for babies conceived following ART. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 19(4), 234–238. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.04.001>
- Hershlag, A., Paine, T., Kvapil, G., Feng, H. & Napolitano, B. (2002). In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection split: an insemination method to prevent fertilization failure. *Fertility and sterility*, 77(2), 229–232. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)02978-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)02978-8)
- Hourvitz, A., Machtinger, R., Maman, E., Baum, M., Dor, J. & Levron, J. (2009). Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old?

- Reproductive biomedicine online*, 19(4), 599–603.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2009.04.002>
- Hourvitz, A., Pri-paz, S., Dor, J. & Seidman, D. S. (2005). Neonatal and obstetric outcome of pregnancies conceived by ICSI or IVF. *Reproductive biomedicine online*, 11(4), 469–475. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61143-1](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61143-1)
- Hummel, W. P. & Kettel, L. M. (1997). Assisted reproductive technology: the state of the ART. *Annals of Medicine*, 29(3), 207–214.
<https://doi.org/10.3109/07853899708999338>
- Isikoglu, M., Avci, A., Kendirci Ceviren, A., Aydınuraz, B. & Ata, B. (2021). Conventional IVF revisited: Is ICSI better for non-male factor infertility? Randomized controlled double blind study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(7), 101990. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101990>
- Kamphuis, E. I., Bhattacharya, S., van der Veen, F., Mol, B. W. J. & Templeton, A. (2014). Are we overusing IVF? *BMJ*, 348, g252. <https://doi.org/10.1136/bmj.g252>
- Kern, R. (2022). *IVF-Register. Jahresbericht 2021*. Gesundheit Österreich.
https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:a8a11543-3155-4d70-b623-808775acc747/IVF-Fonds,_Jahresbericht_2021.pdf
- Kirchengast, S., Fellner, J., Haury, J., Kraus, M., Stadler, A., Schöllauf, T. & Hartmann, B. (2024). The Impact of Higher Than Recommended Gestational Weight Gain on Fetal Growth and Perinatal Risk Factors-The IOM Criteria Reconsidered. *International journal of environmental research and public health*, 21(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph21020147>
- Kirchengast, S. & Hartmann, B. (2023). The associations between artificial reproductive technologies (ART) and newborn size, as well as perinatal risk factors among singleton births in Vienna, Austria. *Human Biology and Public Health*, 2. <https://doi.org/10.52905/hbph2023.2.74>
- Koning, I. V., Baken, L., Groenenberg, I. A. L., Husen, S. C., Dudink, J., Willemsen, S. P., Gijtenbeek, M., Koning, A. H. J., Reiss, I. K. M., Steegers, E. A. P. & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2016). Growth trajectories of the human embryonic head and periconceptional maternal conditions. *Human reproduction (Oxford, England)*, 31(5), 968–976.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dew043>
- Kupka, M. S., Chambers, G. M., Dyer, S., Zegers-Hochschild, F., Mouzon, J. de, Ishihara, O., Banker, M., Jwa, S. C., Fu, B., Elgindy, E., Baker, V. &

- Adamson, G. D. (2024). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology world report: assisted reproductive technology, 2015 and 2016. *Fertility and sterility*. Vorab-Onlinepublikation.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.07.009>
- Lerner, J. P. (2004). Fetal growth and well-being. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 31(1), 159–176. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(03\)00121-9](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(03)00121-9)
- Li, X. & Jauniaux, E. (2024). Antenatal fetal growth patterns in uncomplicated pregnancies according to mode of conception and placental location. *Placenta*, 145, 89–91. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.11.016>
- Liu, L., Wang, H., Li, Z., Niu, J. & Tang, R. (2020). Obstetric and perinatal outcomes of intracytoplasmic sperm injection versus conventional in vitro fertilization in couples with nonsevere male infertility. *Fertility and sterility*, 114(4), 792–800. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.058>
- Machtinger, R., Zera, C., Racowsky, C., Missmer, S., Gargiulo, A., Schiff, E. & Wilkins-Haug, L. (2015). The effect of mode of conception on obstetrical outcomes differs by body mass index. *Reproductive biomedicine online*, 31(4), 531–537. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.06.016>
- Mazi, M., James, G., Temple-Smith, P. & Mol, B. W. J. (2024). Modelling and comparing the use of IVF and ICSI in Australia. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 41(7), 1783–1791. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03163-0>
- Ombelet, W., Cadron, I., Gerris, J., Sutter, P. de, Bosmans, E., Martens, G., Ruysinck, G., Defoort, P., Molenberghs, G. & Gyselaers, W. (2005). Obstetric and perinatal outcome of 1655 ICSI and 3974 IVF singleton and 1102 ICSI and 2901 IVF twin births: a comparative analysis. *Reproductive biomedicine online*, 11(1), 76–85. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)61302-8](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61302-8)
- Pandey, S., Shetty, A., Hamilton, M., Bhattacharya, S. & Maheshwari, A. (2012). Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 18(5), 485–503. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms018>
- Rahman, A. N. M. A. (2010). Intracytoplasmic Sperm Injection-Revolution in Human and Animal Assisted Reproduction: A Review. *Biotechnology(Faisalabad)*, 9(4), 392–410. <https://doi.org/10.3923/biotech.2010.392.410>

- Rutstein, S. O. & Shah, I. H. (2004). Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hrp/dhs-cr9.pdf?sfvrsn=2b1cf1a7_9&download=true
- Schwarze, J.-E., Jeria, R., Crosby, J., Villa, S., Ortega, C. & Pommer, R. (2017). Is there a reason to perform ICSI in the absence of male factor? Lessons from the Latin American Registry of ART. *Human Reproduction Open*, 2017(2), hox013. <https://doi.org/10.1093/hropen/hox013>
- Self, A. & Papageorgiou, A. T. (2021). Ultrasound Diagnosis of the Small and Large Fetus. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 48(2), 339–357. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.03.003>
- Shah, J. S., Figueras, F., Blázquez, A., Brazal, S., Buratini, J., Buscà, R., Canto, M. D., Iemmello, R., Jacobs, C. K., Lorenzon, A. R., Renzini, M. M., Ripero, M. & Sakkas, D. (2023). Perinatal outcomes in 13,626 singleton pregnancies after autologous IVF across three continents over 7 years. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 40(11), 2649–2657. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02931-8>
- Stimpfel, M., Jancar, N., Vrtacnik-Bokal, E. & Virant-Klun, I. (2019). Conventional IVF improves blastocyst rate and quality compared to ICSI when used in patients with mild or moderate teratozoospermia. *Systems biology in reproductive medicine*, 65(6), 458–464. <https://doi.org/10.1080/19396368.2019.1666436>
- Sundheimer, L. W., Chan, J. L., Buttle, R., Castellano, K., Wang, E. T., Williams, J. & Pisarska, M. D. (2017). Mode of conception does not appear to affect first trimester placental size or fetal growth. *Fertility and sterility*, 108(3), e380-e381. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.1106>
- Turkgeldi, E., Yagmur, H., Seyhan, A., Urman, B. & Ata, B. (2016). Short and long term outcomes of children conceived with assisted reproductive technology. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 207, 129–136. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.010>
- Versen-Höynck, F. von (2020). Perinatale und peripartale Risiken in Abhängigkeit vom Konzeptionsmodus. *Gynäkologische Endokrinologie*, 18(4), 189–198. <https://doi.org/10.1007/s10304-020-00341-y>
- WHO (2003). Progress report in reproductive health research, no. 23.
- WHO (2023). Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021. *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>

Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich mich bei der Klinik Donaustadt für die Bereitstellung der Daten bedanken. Außerdem danke ich meiner Studienkollegin Alexandra Raimo und Dr. Paolo Raimo für die Unterstützung bei der Sortierung und Umprogrammierung des Datensatzes. Ein besonders großes Dankeschön möchte ich auch an Univ.-Prof. Mag. Mag. Dr. Sylvia Kirchengast für die tatkräftige Unterstützung bei allerlei Fragen zur Masterarbeit richten.

Vielen Dank!