

## **Gute Klinische Behandlung (Good Clinical Treatment) bei Maßnahmen der assistierten Reproduktion (ART)**

### **Ein Positionspapier der ESHRE**

#### **Zusammenfassung**

Fertilitätsprobleme nehmen in den Industrienationen beständig zu. Dazu tragen hauptsächlich die Verschiebung der Familienplanung in spätere Lebensabschnitte, die zunehmende Problematik des Übergewichts und sexuell übertragbare Infektionskrankheiten bei. Das Europäische Parlament hat diese Entwicklung erkannt und im Februar 2008 die Mitgliedsstaaten aufgerufen „das Recht aller Paare auf uneingeschränkten Zugang zu Maßnahmen der Fertilitätsbehandlungen sicherzustellen“. Dies belegt, dass ein zunehmender Bedarf an medizinischer Hilfe besteht, um Störungen der Fruchtbarkeit und Fortpflanzung zu begegnen.

Die ESHRE, als europäische Organisation der auf dem Gebiet der Fertilitätsmedizin tätigen Ärzte und Biologen, ist schon immer bestrebt, darauf hinzuwirken, dass kinderlosen Paaren die bestmögliche Behandlung für ihre Fertilitätsprobleme zukommt. Gleichzeitig ist es ihr Ziel, für kinderlose Paare unnötige Risiken der Behandlung und insbesondere wirkungslose Behandlungsformen zu vermeiden. Es entspricht der festen Überzeugung der ESHRE, dass die Sterilitätsbehandlung auf einer ausgewogenen Wahl der Behandlungsmethoden mit höchstmöglicher Evidenz basieren muss. Dies gilt gleichermaßen für Aspekte der Wirksamkeit und der Sicherheit. ESHRE fördert jedwede Verbesserungen der medizinischen Behandlung und der reproduktionsmedizinischen Laborarbeit, indem sie Ausbildungen und Training anbietet. Ziel der ESHRE in diesem Papier ist es, die Prinzipien der sog. „Guten klinischen Behandlung bei Maßnahmen der assistierten Reproduktion“ auf der Basis einer evidenzbasierten professionellen Medizin darzustellen.

Der Zugang zu guter medizinischer Versorgung spielt dabei eine ganz zentrale Rolle. Behandlungen, deren Nutzen eindeutig belegt ist, sollten überall in Europa leicht zugänglich sein und dies unabhängig von den finanziellen Möglichkeiten oder vom Wohnort der Patienten. Die verschiedenen Formen der Versicherungsleistung in Europa wirken sich eindeutig auf die medizinische Versorgung von Kinderwunschpaaren aus; eingeschränkte Finanzierungen erschweren für viele, die einer Behandlung bedürfen, den Zugang dazu. Jedes Mitgliedsland der Europäischen Union sollte daher Zugang zu einer durch öffentliche Mittel unterstützten medizinischen Versorgung gewährleisten. Dies sollte Maßnahmen der assistierten Reproduktionsmedizin wie die intrauterine Insemination (IUI), die in vitro Fertilisation (IVF) und die intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) mit einschließen, sich aber nicht nur auf sie beschränken.

Es ist belegt, dass 84% der Paare, die keine Empfängnisverhütung betreiben, bei regelmäßigem Geschlechtsverkehr nach Jahresfrist eine Schwangerschaft erreichen; weitere 8% erreichen dieses Ziel im 2. Jahr. Deshalb muss das erste Augenmerk jeder Diagnostik bei infertilen Paaren darauf ausgerichtet sein, die Paare zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit spontan konzipieren und keiner medizinischen Unterstützung bedürfen. Da ungewollte Kinderlosigkeit auch mit erheblichen psychologischen Belastungen einhergeht, sollte eine geeignete Beratung zu allen damit in Zusammenhang stehenden Fragen zu medizinischen, psychologischen und sozialen Problemen angeboten werden. Leicht verständliche Informationen auf der Basis der evidenzbasierten Medizin sollen die Paare in die Lage versetzen, gut informiert Entscheidungen zu ihrer zukünftigen Familienplanung und zum Umfang der gewünschten medizinischen Behandlung zu treffen.

Kann während des Screenings eine Ursache der Kinderlosigkeit diagnostiziert werden, so ist eine weitere Verzögerung der Behandlungseinleitung nicht gerechtfertigt, entsprechend geeignete Behandlungsmaßnahmen sollten angeboten werden. Dazu zählen auch Beratungen zu Änderungen der

Lebensgewohnheiten, wie Eßgewohnheiten, Rauchen oder beruflicher Stress. Dazu können auch eine medizinische Behandlung mittels Medikamenten, mit hormoneller Stimulation und Ovulationsinduktion, Fertilitätschirurgie, Insemination, IVF, ICSI und je nach Land die Eizell- und Samenspende (auch nach Kryokonservierung) gehören.

Die modernen Maßnahmen der assistierten Reproduktion waren in der Vergangenheit mit hohen Risikofaktoren belastet, wie dem ovariellen Überstimulationssyndrom, Thrombosen und Embolien, höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften und chirurgischen Komplikationen. Innerhalb ESHRE hat die Verantwortung für eine Patientenversorgung auf höchstem Niveau dazu geführt, milde Stimulationsprotokolle für die IVF zu entwickeln, den elektiven Einzelembryotransfer zu fördern, die Entwicklung optimierter Protokolle zur Kryokonservierung voranzubringen und aggressive chirurgische Maßnahmen zugunsten der minimal invasiven Chirurgie zu verlassen.

Um eine zuverlässige Kontrolle von Qualität und Zahl der Maßnahmen der assistierten Reproduktion sicherzustellen, ist es wesentlich, Jahresberichte, die den von ESHRE vorgegebenen Prinzipien bzgl. Behandlungsmodalitäten, Wirksamkeit, Sicherheit und Risiken folgen, zu veröffentlichen.

Sowohl eine engagierte, verantwortungsvolle Betreuung kinderloser Paare als auch der uneingeschränkte Zugang zu Kinderwunschbehandlung sollten in gleicher Weise ein gemeinsames Ziel von ESHRE, Selbsthilfegruppen und den politisch Verantwortlichen in der EU sein.

## **Einleitung**

Trotz internationaler Forderungen nach präventiven Maßnahmen und gesichertem Zugang zu geeigneter Behandlung ist der unerfüllte Kinderwunsch immer noch eines der größten Probleme in den Industrieländern (Vereinte Nationen 1994). Die Prävalenz der Unfruchtbarkeit hat in den letzten Jahren zugenommen, was im wesentlichen auf Lebensgewohnheiten, wie Übergewicht und Rauchen und auf eine hohe Rate sexuell übertragbarer Infektionen wie die Chlamydieninfektion zurückzuführen ist. Darüberhinaus wird die Planung der ersten Schwangerschaft in den Industrieländern zunehmend in spätere Lebensphasen verschoben (EU-Kommission 2005, EU-Kommission 2006); so nimmt ungewollte Kinderlosigkeit auch aufgrund von Alterungsprozessen der Ovarfunktion zu.

Das Europäische Parlament hat auch die Schwierigkeiten anerkannt, die für einige Betroffene bzgl. des Zugangs zu Beratung und Behandlung bestehen. In einer am 21.2.2008 verabschiedeten Resolution wird Folgendes zum Ausdruck gebracht, „Das Parlament fordert die Mitgliedsstaaten deshalb auf, das Recht betroffener Paare auf uneingeschränkten Zugang zu Maßnahmen der Fertilitätsbehandlung sicherzustellen“ (Europäisches Parlament 2008).

Zusammengefaßt zeigen diese Statements den zunehmend steigenden Bedarf für Maßnahmen der assistierten Reproduktion (ART) auf (Daten von ESHRE, EIM).

Als Europäische Körperschaft der mit der Reproduktionsmedizin und Reproduktionsbiologie befassten Berufsgruppen will ESHRE sicherstellen, dass Patienten in ganz Europa die bestmögliche Behandlung erhalten und nicht unnötigen Risiken ausgesetzt werden. Dies beinhaltet, dass die angebotene Behandlung auf der best verfügbaren Evidenz bzgl. Wirksamkeit und Sicherheit beruhen muss. ESHRE will darüberhinaus Verbesserungen und Fortschritte in der assistierten Reproduktion unterstützen und die Sicherheit und Qualität der klinischen, chirurgischen und labortechnischen Prozessen fördern. ESHRE betrachtet es als ein Grundprinzip, dass Reproduktionsmediziner und Reproduktionsbiologen das gesamte biologische Potential von Keimzellen und Embryonen nützen dürfen. Unabhängig von diesem Grundprinzip ist es für ESHRE aber wichtig, dass auf Länderebene Übereinstimmung zwischen Entscheidungen zur Unterstützung von Maßnahmen der künstlichen Befruchtung und den jeweiligen finanziellen und reglementierenden Vorgaben besteht.

Ziel dieses Papiers ist es, die Grundprinzipien der „guten klinischen Behandlung“ für ausgewählte Bereiche der assistierten Reproduktion auf dem Boden einer evidenzbasierten Medizin darzustellen. Weiterführende wichtige Strategien der Fertilitätsbehandlung wie Fertilitätschirurgie, Implantationsstörungen und Frühschwangerschaft sind aus diesem Papier bewußt ausgeklammert worden.

## **Verfügbarkeit**

Eine Grundvoraussetzung für die assistierte Reproduktion ist die leicht zugängliche Verfügbarkeit der verschiedenen Methoden. Es zeigt sich eindeutig, dass Programme zur Finanzierung von Maßnahmen der künstlichen Befruchtung sich hoch signifikant auf Verfügbarkeit und Gebrauch von ART-Maßnahmen auswirken, fehlende Finanzierungsprogramme für medizinische Leistungen stellen unmittelbar ein Hindernis für den Einsatz von Maßnahmen der künstlichen Befruchtung dar.

Um eine gute Fertilitätsbehandlung zu gewährleisten, sollten die einzelnen Länder deshalb Möglichkeiten für eine mit öffentlichen Mitteln finanzierte Fertilitätsbehandlung in realistischem, zeitnah umsetzbaren und wirksamen Umfang bereitstellen. Von allen Ländern sollte erwartet werden, dass sie ein öffentliches Behandlungsprogramm in einem Umfang bereitstellen, der dem realistischen Bedarf an Maßnahmen der künstlichen Befruchtung entspricht und Wartezeiten vermeidet, die die Erfolge der künstlichen Befruchtung verschlechtern würden.

## **Diagnostische Untersuchungen bei Fertilitätsproblemen**

Kinderlose Paare bzw. Paare, die sich Sorgen über ihre Fruchtbarkeit machen, sollten dahingehend beraten werden, dass ca. 84% der Paare mit Kinderwunsch in der Normalbevölkerung innerhalb eines Jahres ohne Empfängnisverhütung bei regelmäßigem Geschlechtsverkehr eine Schwangerschaft erreichen. Weiterhin sollten sie darüber informiert werden, dass die Fruchtbarkeit der Frau mit dem Lebensalter abnimmt. Frauen und Männer sollten auch über den negativen Einfluss von Alkohol, Rauchen und Körpergewicht (sowohl Über- als auch Untergewicht) auf die Fruchtbarkeit unterrichtet werden. Bereits vor der Empfängnis sollten Risiken der Behandlung und eventuelle Schwangerschaftsrisiken individuell erfasst werden. Paaren, die nach einem Jahr trotz regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs keine Schwangerschaft erzielt haben, sollten weiterführende diagnostische Maßnahmen einschließlich einer Samenanalyse und einer Überprüfung der Ovulation angeboten werden.

Bei Verdacht auf Ovulationsstörungen sollte eine geeignete endokrine Diagnostik angeboten werden. Die Samenanalyse sollte gemäß den Empfehlungen der WHO und von ESHRE erfolgen. Weiterführende Untersuchungen einschließlich einer klinisch-andrologischen Untersuchung, sind dann angezeigt, wenn die Voruntersuchungen entsprechende Auffälligkeiten ergeben haben.

Die Ergebnisse der Samenanalyse und die Ovulationsdiagnostik sollten vor einer Tubendurchgängigkeitsprüfung vorliegen. Wenn bei Frauen tubare oder sonstige Sterilitätsfaktoren im Becken vermutet werden, sollte die Tubenabklärung über Laparoskopie erfolgen, um pathologische Auffälligkeiten an Tuben und im kleinen Becken zu erkennen und gleichzeitig chirurgisch behandeln zu können. Die Untersuchung der Eierstöcke kann durch transvaginalen Ultraschall erfolgen. In ausgewählten Fällen kann ergänzend die Hysteroskopie indiziert sein.

Nach Auswertung der Untersuchungsergebnisse sollte jedes Paar detaillierte Informationen erhalten, die sowohl eine Abschätzung der Chancen auf Spontankonzeption als auch ihre Chancen auf Schwangerschaft mit den verschiedenen Behandlungsmethoden beinhalten. Diese Informationen sollten so gestaltet sein, dass sie auch für Personen mit speziellen Problemen, wie körperlichen, kognitiven oder sensorischen Einschränkungen und auch für Personen, die die jeweilige Landessprache nicht beherrschen, verständlich sind.

## **Information und Beratung**

Patienten sollten durch auf den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin beruhende Informationen in die Lage versetzt werden, gut informiert eine freie Entscheidung bzgl. ihrer Behandlung treffen zu können. Diese Entscheidungen sind als der wesentliche Bestandteil der freien Entscheidungsfindung anzuerkennen. Dabei sollte die mündliche Aufklärung durch schriftliches oder auch audiovisuelles Material ergänzt werden, wobei auch Informationen zur Adoption berücksichtigt werden sollten. Kontaktaufnahmen zu Selbsthilfegruppen sollten ebenso erwähnt werden.

Da die ungewollte Kinderlosigkeit eine psychische Belastung darstellen kann, sollte ein Beratungsangebot bestehen, das alle medizinischen, psychologischen und sozialen Fragen aufgreift. Die psychologische Beratung sollte in das Programm eines jeden Zentrums integriert sein und von Ärzten, Krankenschwestern und/oder professionellen Beratern durchgeführt werden.

Beratungsangebote sollten sowohl vor, als auch während und nach Diagnostik und Behandlung unabhängig vom Ausgang der Behandlung bestehen. Die Patienten sollten auch darüber informiert werden, dass Stresssituationen für beide Partner die Beziehung belasten können und sich negativ auf die Sexualität auswirken können.

## **Hormonelle Stimulation - Ovulationsinduktion**

Hormonelle Stimulation und Ovulationsinduktion haben die Wiederherstellung der Fruchtbarkeit bei Frauen mit Anovulation zum Ziel. Dabei müssen weitere Sterilitätsfaktoren, wie andrologische Faktoren, tubare Faktoren, Gewichts- oder Essprobleme, Stress oder übertriebene sportliche Aktivität mit in Betracht gezogen werden. Deshalb ist mindestens eine Samenanalyse des Mannes Voraussetzung, um eine hormonelle Stimulation anzubieten, die Eileiterdurchgängigkeit sollte je nach Bewertung der Anamnese geprüft werden.

Wenn es keine Bedenken bzgl. tubarer Faktoren oder Sterilitätsfaktoren im Beckenraum gibt, können drei Stimulationszyklen ohne vorangehende Prüfung der Tubendurchgängigkeit durchgeführt werden.

Wenn eine hormonell bedingte Follikelreifungsstörung vorliegt, dann wird die Behandlung an der hormonellen Ursache ausgerichtet:

1. Frauen mit einem erniedrigten oder einem erhöhten Body Mass Index (BMI) sollten zunächst hinsichtlich Essgewohnheiten und Stress beraten werden. Dies ist ebenfalls für Frauen mit einem polycystischen Ovarsyndrom wichtig, bei denen eine Gewichtsreduktion zu ovulatorischen Zyklen führen kann.
2. Clomifen bleibt die Therapie der ersten Wahl und kann über bis zu 12 Zyklen gegeben werden. Patienten sollten über das gering erhöhte Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft informiert werden. Anovulatorischen Frauen mit einem polycystischen Ovarsyndrom und einem BMI >25, die auf eine alleinige Clomifentherapie nicht angesprochen haben, kann zusätzlich eine Behandlung mit Metformin angeboten werden.
3. Die Gonadotropinbehandlung ist für Frauen geeignet, die auf eine anti-östrogene Therapie (Clomifen) nicht ovuliert haben oder die eine hypothalamische Störung aufweisen. Für diese letzte Gruppe ist ebenso die pulsatile LHRH-Therapie geeignet, die generell mit einem geringeren Mehrlingsrisiko vergesellschaftet ist. Auf jeden Fall sollte jedes Zentrum, das eine Stimulationsbehandlung mit Gonadotropinen durchführt, für regelmäßige Ultraschallüberwachung eingerichtet sein und in der Überwachung dieser Stimulationszyklen Erfahrung haben.

4. Frauen mit einer Hyperprolaktinämie sollte eine Behandlung mit Dopaminagonisten wie Bromocriptin oder Cabergolin angeboten werden, nachdem eine Überprüfung der Schilddrüse und ggf. eine Behandlung erfolgt sind.

### **Intrauterine Insemination (IUI)**

Obwohl die IUI als milde Form der assistierten Reproduktion eingestuft wird, muss sie mit Sorgfalt und genauen Kriterien folgend durchgeführt werden. Die Eileiterdurchgängigkeit und die Samenqualität müssen vor einer IUI geprüft werden.

In der Literatur besteht Konsens darüber, dass die Erfolgsaussichten mit milder ovarieller Stimulation und dem Heranreifen von maximal 2 oder 3 Follikeln besser sind. Der Zyklus muss dann jedoch mittels Ultraschall und hormoneller Diagnostik überwacht werden. Wenn mehr als 3 reife Follikel darstellbar sind, sollte der Behandlungszyklus abgebrochen werden. Während einerseits der Einsatz der hormonellen Stimulation im Inseminationszyklus zu einer Verbesserung der Schwangerschaftsrate führen kann, steigt andererseits aber auch das Risiko für eine Mehrlingsschwangerschaft.

Die Mehrzahl der Schwangerschaften tritt in den ersten 6 Behandlungszyklen ein. Unter allen Umständen sollten nicht mehr als 9 Behandlungszyklen durchgeführt werden. Bei der Bewertung des Verlaufs der Inseminationsbehandlung sollte das Alter der Frauen Berücksichtigung finden, um eine rechtzeitige Weiterleitung zu aufwändigeren Therapieverfahren sicherzustellen, falls diese indiziert erscheinen.

### **In vitro Fertilisation(IVF)**

Der beidseitige Eileiterverschluss stellt eine absolute Indikation zur Durchführung einer IVF dar. Weitere Indikationen sind eine fragliche Eileiterdurchgängigkeit, die Endometriose, moderate Einschränkungen der Samenparameter, idiopathische Sterilität oder das Ausbleiben einer Schwangerschaft nach mehreren vorausgegangenen Zyklen einer hormonellen Stimulation oder einer IUI. Als Therapie der ersten Wahl sollte IVF bei fortgeschrittenem Alter der Frau und zwar unabhängig von der Ursache der Kinderlosigkeit angeboten werden. Eine konventionelle IVF sollte nicht bei hochgradigem andrologischem Faktor oder nach mehrfachem Fertilisationsversagen in vorausgegangenen Versuchen vorgeschlagen werden.

### **Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)**

ICSI sollte bei schwerem andrologischen Faktor oder einem Fertilisationsversagen nach konventioneller IVF in Betracht gezogen werden. Es muss betont werden, dass ICSI keine geeignete Methode ist, wenn die Kinderlosigkeit ausschließlich auf speziellen Problemen bei der Frau, wie einer eingeschränkten ovariellen Reaktion oder vorausgegangenem Implantationsversagen beruht.

### **Kryokonservierung**

Da bei IVF/ICSI-Zyklen überzählige Embryonen entstehen können, sollte die Kryokonservierung von Embryonen routinemässig als integraler Teil der Kinderwunschbehandlung zur Verfügung stehen. Die Einrichtung eines erfolgreichen Kryokonservierungsprogramms erhöht die kumulative Lebendgeburtenrate und macht den Einzelebryotransfer zu einer zunehmend effektiven Behandlungsmethode. Bei zunehmender Zahl von Einzelebryotransfers werden auch immer mehr Embryonen guter Qualität zur Kryokonservierung verfügbar sein. Die Kryokonservierung erlaubt es nicht nur den Paaren, die Embryonen

auch noch zu einem späteren Zeitpunkt zu weiteren Transfers zu nutzen, sondern kann auch wirkungsvoll zur Vermeidung eines ovariellen Überstimulationssyndroms eingesetzt werden.

## **Mehrlingsschwangerschaften**

Die Mehrlingsschwangerschaft ist die häufigste Komplikation der assistierten Reproduktion. Die mütterliche Morbidität und Mortalität sind bei Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften signifikant erhöht. Zwillinge weisen häufiger perinatale Komplikationen auf. Ebenso ist das Risiko für neurologische Probleme, einschließlich der Zerebralparese höher als bei Einlingen. Zwillingsschwangerschaften werden deshalb zunehmend als ernste Komplikation der assistierten Reproduktion für das Paar, das Neugeborene und die Gesellschaft eingestuft.

Eine Abnahme der Zahl von Mehrlingsschwangerschaften kann nur durch eine Verringerung der Zahl der transferierten Embryonen erreicht werden. Diese restriktive Einstellung zum Embryotransfer scheint die einzige akzeptable Möglichkeit zu sein höhergradige Mehrlingsschwangerschaften zu vermeiden. Obwohl der Transfer von 2 Embryonen Drillingsschwangerschaften verhindert, machen Zwillingsschwangerschaften nach wie vor mehr als 25% der Geburten nach Übertragung von 2 Embryonen in frühen Teilungsstadien und sogar mehr als 35% nach Übertragung von 2 Blastozysten aus.

## **Einzelembryotransfer**

Der Einzelembryotransfer (single embryo transfer; SET) wird für ausgewählte Patientengruppen als einzige effektive Maßnahme zur Verringerung der Rate von Zwillingsschwangerschaften befürwortet. Der Transfer nur eines von 2 verfügbaren Embryonen guter Qualität kann die Zwillingsrate signifikant verringern. Dabei ist die Einführung des elektiven SET nur in Kombination mit sehr hohen Laborstandards und einem guten Kryokonservierungsprogramm möglich.

Empfehlungen zur Eignung von Patienten für elektiven SET sollten das Alter der Frau, die Zahl der vorausgegangenen IVF/ICSI-Zyklen und die Embryoqualität umfassen.

Neuere Beobachtungsstudien belegen relativ schlechte Ergebnisse, wenn nur ein einzelner Embryo überhaupt zum Transfer zur Verfügung stand und dagegen von guten Ergebnissen, wenn elektiv ein einzelner Embryo für den Transfer ausgewählt werden konnte.

Eine systematische Cochrane-Analyse randomisierter Studien zeigt aber eine Verringerung der Chance auf Lebendgeburt nach frischen IVF/ICSI-Zyklen und elektivem SET im Vergleich zum Transfer von 2 Embryonen (DET). Dennoch erreicht die Kombination von SET mit einem qualitativ hochwertigen Kryokonservierungsprogramm und nachfolgendem Transfer von einzelnen Embryonen eine Lebendgeburtenrate, die dem DET vergleichbar ist.

Der Transfer von 3 oder 4 Embryonen sollte abgelehnt werden.

Der Transfer von 2 Embryonen ist heute in den meisten europäischen Ländern üblich. Der elektive SET ist heute in 5 EU-Mitgliedsstaaten Bestandteil der Embryotransferempfehlungen (durch Gesetzgebung und/oder Richtlinien oder freiwillige Übereinkunft).

## **Monitoring - Qualitätssicherung**

Um eine vollständige Erfassung der Qualität und der Zahl von Maßnahmen der assistierten Reproduktion sicherzustellen, ist es wichtig, dass Jahresberichte gemäß den Prinzipien von ESHRE, die sowohl die verwendeten Techniken, die Wirksamkeit, die Sicherheit und die Risiken erfassen, veröffentlicht werden. Die Datenerfassung der assistierten Reproduktion sollte dabei sowohl in den einzelnen Kliniken selbst als auch in einem unabhängigen, behördlichen, nationalen Register erfolgen.

**Referenzen:**

Dieses Dokument basiert auf Richtlinien von ESHRE und NICE, ESHRE-Publikationen und den EIM-Berichten.

Das oben aufgeführte Dokument ist eine Übersetzung der offiziellen englischen Version des ESHRE Positionspapiers „Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction“. Dieses Dokument beschreibt die Prinzipien der guten klinischen Behandlung bei Maßnahmen der assistierten Reproduktion unter evidenzbasierten, professionellen Gesichtspunkten. Die Übersetzung erfolgte ausschließlich als Service für ESHRE-Mitglieder, die nicht der englischen Sprache mächtig sind. Jedoch kann ESHRE nicht garantieren, dass dies in jedem Punkt einer exakten Übersetzung entspricht und muss deshalb bei zweifelhaften Punkten auf die offizielle englische Version verweisen.