

Influence of embryo culture medium (G5 and HTF) on pregnancy and perinatal outcome after IVF: a multicenter RCT

Sander H.M. Kleijkers, Eleni Mantikou, Els Slappendel, Dimitri Consten, Jannie van Echten-Arend, Alex M. Wetzel, Madelon van Wely, Luc J.M. Smits, Aafke P.A. van Montfoort, Sjoerd Repping, John C.M. Dumoulin, and Sebastiaan Mastenbroek

Es handelt sich bei dieser, bereits von Herrn Dr. Mastenbroek beim diesjährigen ESHRE Kongress in Helsinki angekündigten Studie um die erste multizentrische RCT-Studie zum Vergleich zweier für die humane Embryokultur zugelassener Produkte mit den Zielparametern erzielte Schwangerschaft und kindliches Outcome (Geburtsgewicht). Nach Randomisierung der Patienten wurden alle Embryonen binnen eines Jahres bzw. bis zum Erzielen einer Geburt in dem zugeordneten Medium kultiviert (inkl. Kryozyklen). Die Studie lief zwischen Juli 2010 und Mai 2012, 836 Paare wurden in den 6 beteiligten Kliniken eingeschleust. Statistisch ausgewertet wurde auf einen 10%-igen Unterschied der Gruppen, da für statistische Signifikanz ein noch größeres Kollektiv hätte untersucht werden müssen.

Ergebnisse: - höhere Lebendgeburtenrate in G5 als in HTF (44.1% (184/417) versus 37.9% (159/419); RR: 1.2; 95% confidence interval (CI): 0.99–1.37; P $\frac{1}{4}$ 0.08)

- höhere Rate verwendbarer Embryonen pro Zyklus (2.8+2.3 versus 2.3+1.8; P , 0.001), höhere Implantationsrate nach Frisch-ET (20.2 versus 15.3%; P , 0.001), höhere klinische SS-Rate (47.7 versus 40.1%; RR: 1.2; 95% CI: 1.02–1.39; P $\frac{1}{4}$ 0.03) nach Kultur in G5
- insgesamt resultierten 383 lebend geborene Kinder; von 380 (300 Einlinge, 80 Zwillinge) existieren Daten zum Geburtsgewicht
- geringeres Geburtsgewicht in der G5 Gruppe mit einem mittleren Unterschied von 158g (95% CI: 42–275 g; P $\frac{1}{4}$ 0.008)
- höhere Anzahl frühgeborener Einlinge in der G5 Gruppe (8.6% (14/163) versus 2.2% (3/137))
- Geburtsgewicht angepasst nach Schwangerschaftsalter und Geschlecht geringer in der G5 Gruppe gegenüber HTF (20.13+0.08 versus 0.17+0.08; P $\frac{1}{4}$ 0.008).

Schlussfolgerung und Kommentar:

Die Daten zeigen einen Effekt der Embryokultur auf das Geburtsgewicht und ich schließe mich der These an, dass wir von den Herstellern die genauen Rezepturen der Medien benötigen und uns in unserer Tätigkeit in der Reproduktionsmedizin - Biologie über unsere Arbeit und unseren Einfluss bewusst sein sollten. Zunächst klingt der Titel dramatisch, allerdings wurden die Kinder mit einer mittleren Differenz von 158g im Normgewicht in beiden Gruppen geboren.

Einige Kritikpunkte möchte ich allerdings noch aufführen, die die Durchführung dieser Studie und die Datenanamnese betreffen. Es wurde zwar versucht, das Vorgehen zu

vereinheitlichen, allerdings wurde mit dem G5 System (Vitrolife) ein diskontinuierliches System gewählt, so dass für HTF (Lonza) ein Mediumwechsel an Tag 3 eingeführt werden musste, wobei die ETs an Tag 2 oder 3 erfolgten (???). Abweichend gab es Zentren, die unter norm- und hypoxischen Bedingungen kultiviert haben. Hier wäre eine spezifische Gruppenanalyse sinnvoll gewesen. Hinsichtlich der Anamnese fehlen Daten zum BMI der Eltern, so dass Spekulationen über Schwangerschaft und Schwangerschafts-assoziierte Krankheiten offen bleiben. Die Dauer des unerfüllten Kinderwunsches trägt ebenso zu assoziierten Pathologien bei.

Studien wie diese sind wichtig, aber ein sauberes Studiendesign im Sinne großer Zahlen, eines multizentrischen Ansatzes bei Vereinheitlichung der Arbeitsweisen scheint derzeit nicht durchführbar.

Düsseldorf, 29.8.16 Dunja Baston-Büst