

Aus dem Zentrum für Psychosoziale Medizin der Universität Heidelberg
(Geschäftsführende Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz)
Institut für Medizinische Psychologie
(Direktorin: Prof. Dr. phil. Beate Ditzen)

Effekte psychosozialer Interventionen bei Paaren mit Fertilitätsstörungen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)
an der
Medizinischen Fakultät Heidelberg
der
Ruprecht-Karls-Universität
vorgelegt von

Franziska Kremer
aus
Wismar
2024

Dekan: Herr Prof. Dr. Michael Boutros

Doktormutter: Frau Prof. Dr. phil. Beate Ditzen

Für unseren Sohn Maximilian.

In Liebe.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VII
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Verfahren der ART	1
1.2 Emotionale Belastung durch ART und deren Bewältigung (Coping)	2
1.3 Fertilität und Stress.....	4
1.3.1 Direkte Wirkung von Stress auf die Fertilität.....	6
1.3.2 Indirekte Wirkung von Stress auf die Fertilität	7
1.4 Psychosoziale Interventionen bei Infertilität	9
1.5 Abbruchraten der ART-Behandlung.....	10
1.6 Bewältigung der Infertilität.....	11
1.7 Fragestellungen der Arbeit	12
2 Material und Methoden	13
2.1 Systematisches Review mit Metaanalyse	13
2.1.1 Literatursuche und Screening-Kriterien.....	14
2.1.2 Auswahl der Studien.....	16
2.1.3 Datenextraktion	17
2.1.4 Berechnung der Effektgröße.....	18
2.1.5 Berechnung der Metaanalyse.....	18
2.2 PAKI-Studie	19
2.2.1 Primärer und sekundärer Outcome der Studie	20
2.2.2 Studienablauf und -material.....	21
2.2.3 Berechnung der Stichprobengröße	23
2.2.4 Stichprobenerhebung.....	23

2.2.5	Randomisierung.....	25
2.2.6	Interventionsgruppen.....	25
2.2.7	Statistische Methoden.....	26
2.3	NAPAKI-Studie	27
2.3.1	Studienablauf und -material.....	28
2.3.2	Stichprobenerhebung.....	29
2.3.3	Statistische Methoden.....	29
2.3.4	Qualitative Inhaltsanalyse nach Phillip Mayring.....	30
3	Ergebnisse.....	30
3.1	Systematisches Review mit Metaanalyse	31
3.1.1	Eigenschaften der Studien.....	35
3.1.2	Merkmale der Studienteilnehmenden	35
3.1.3	Eigenschaften der psychosozialen Interventionen	36
3.1.4	Effekte der psychosozialen Interventionen	37
3.1.5	Methodenkritische Evaluation.....	42
3.2	PAKI-Studie	47
3.2.1	Merkmale der Stichprobe.....	47
3.2.2	Depressivität	49
3.2.3	Ängstlichkeit	50
3.2.4	Sekundäre Ergebnisziele des ScreenIVFs.....	56
3.2.5	Schwangerschaftsraten.....	61
3.2.6	Follow-Up-Ergebnisse	62
3.3	NAPAKI-Studie	63
3.3.1	Merkmale der Stichprobe.....	63
3.3.2	Responder/Non-Responder-Analyse	65
3.3.3	Vergleich von Frauen und Männern mit vorzeitig abgebrochener oder weitergeführter ART-Behandlung hinsichtlich soziodemographischer Variablen.....	67

3.3.4	Unerfüllter Kinderwunsch	73
3.3.5	Erfüllter Kinderwunsch	76
4	Diskussion	77
4.1	Diskussion des systematischen Reviews mit Metaanalyse	77
4.1.1	Poweranalyse	79
4.1.2	Randomisierung	79
4.1.3	Ein- bzw. Ausschlusskriterien	80
4.1.4	Intervention	80
4.1.5	Messzeitpunkte	80
4.1.6	Schwangerschaftstest	81
4.2	Diskussion der PAKI-Studie	81
4.2.1	Variablen des ScreenIVFs	81
4.2.2	Variablen des Follow-ups	83
4.2.3	Stärken und Schwächen der PAKI-Studie	83
4.3	Diskussion der NAPAki-Studie	85
4.3.1	Vorzeitiges Beenden der ART-Behandlung	85
4.3.2	Unerfüllt bleibender Kinderwunsch	86
4.3.3	Erfüllter Kinderwunsch	87
4.3.4	Stärken und Schwächen der NAPAki-Studie	87
5	Zusammenfassung	88
6	Literaturverzeichnis	90
7	Eigenanteil an den Datenerhebung und -auswertung und eigene Veröffentlichungen	106
	Anhang	107
	Lebenslauf	148
	Danksagung	149
	Eidesstattliche Versicherung	150

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
ART	Assistierte Reproduktionstechnologie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
CMA	Comprehensive Meta-Analysis
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
FSH.....	Follikelstimulierendes Hormon
GAD-7	Generalised Anxiety Disorder-7
GnRH.....	Gonadotropin-releasing-Hormon
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HHGA	Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICSI.....	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
IUI	Intrauterine Insemination
IVF.....	In-vitro-Fertilisation
IVM	In-vitro Maturation
KA	Kognitive Ablenkung
LH.....	Luteinisierendes Hormon
NAPAKI.....	Nachbefragung - Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch
NK	Natürliche Killerzellen
PAKI.....	Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
PHQ.....	Patient Health Questionnaire
POMC.....	Proopiomelanocortin
PRCI.....	Positive Reappraisal Coping Intervention
RCT.....	Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)
RR.....	Risk Ratio
SD.....	Standardabweichung (standard deviation)
SET	Single-Embryotransfer
SoSu	Soziale Unterstützung (social support)
STAI	State and Trait Anxiety Inventory

TESE	Testikulärer Spermienextraktion
TNF.....	Tumornekrosefaktor
χ^2 -Test	Chi-Quadrat-Test

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Mechanismen, durch die eine psychische Belastung die Fruchtbarkeit beeinflussen kann. Grafik (modifiziert nach Bellver 2008)	5
Abb. 2: Prisma-Flussdiagramm für die verschiedenen Phasen der systematischen Übersicht (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	15
Abb. 3: CONSORT-Flussdiagramm: Das detaillierte Einschluss-/Ausschlussverfahren und die Anzahl der Versuchspersonen in jeder Phase (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	24
Abb. 4: Auswahl der Stichprobe der Nachbefragung	29
Abb. 5: Ergebnisse für State-Angst. Hedges' g, Konfidenzintervalle, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für State-Angst (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	40
Abb. 6: Ergebnisse für Depressivität. Hedges' g, Konfidenzintervalle, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für Depressivität (modifiziert nach Kremer et al. 2023).....	41
Abb. 7: Ergebnisse für die Schwangerschaftsraten. Hedges' g, Konfidenzintervall, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für Schwangerschaftsraten (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	41
Abb. 8: Trichterdiagramm für die Schwangerschaftsraten. Einschließlich der ‚Trim and Fill‘-Methode (schwarze Raute), die nach fehlenden Studien sucht (modifiziert nach Kremer et al. 2023) ..	42
Abb. 9: Histogramm für die Differenzwerte von BDI zu T0 und T1	50
Abb. 10: Histogramm für STAI-Werte zu T0.....	51
Abb. 11: Histogramm für STAI-Werte zu T1.....	51
Abb. 12: Boxplot für STAI-Werte zu T0 und T1	52
Abb. 13: Allgemeines lineares Modell für Ängstlichkeit mit Messwiederholung und den geschätzten Mittelwerten (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	53
Abb. 14: Allgemeines lineares Modell mit Schwangerschaftsergebnissen als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit bei positiven Schwangerschaftsergebnis (modifiziert nach Kremer et al. 2024).....	54

Abb. 15: Allgemeines lineares Modell mit Schwangerschaftsergebnissen als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit bei negativem Schwangerschaftsergebnis (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	54
Abb. 16: Allgemeines lineares Modell mit Geschlecht als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit der Frauen.....	55
Abb. 17: Allgemeines lineares Modell mit Geschlecht als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit der Männer	55
Abb. 18: Allgemeines lineares Modell mit der Kovariate Dauer des Kinderwunsches und geschätzten Mittelwerten für Ängstlichkeit (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	56
Abb. 19: Histogramm für SoSu-Werte zu T0.....	57
Abb. 20: Histogramm für SoSu-Werte zu T1.....	57
Abb. 21: Histogramm für die Differenzwerte der sozialen Unterstützung zu T0 und T1.....	58
Abb. 22: Histogramm für Akzeptanz-Werte zu T0	58
Abb. 23: Histogramm für Akzeptanz-Werte zu T1	59
Abb. 24: Boxplot für Akzeptanz-Werte zu T0 und T1	59
Abb. 25: Histogramm für Hilfflosigkeit-Werte zu T0.....	60
Abb. 26: Histogramm für Hilfflosigkeit-Werte zu T1.....	60
Abb. 27: Histogramm für die Differenzwerte der Hilfflosigkeit zu T0 und T1.....	61
Abb. 28: Box-Plot mit Ausreißern für das Alter unterteilt in vorzeitigen Abbruch der ART-Behandlung	69
Abb. 29: Boxplot für die Dauer der Kinderwunschbehandlung unterteilt in vorzeitigem Abbruch der ART-Behandlung	71
Tab. 1: Einschlusskriterien für die ausgewählten Studien des Reviews (modifiziert nach Kremer et al. 2023).....	16
Tab. 2: Studienmerkmale der eingeschlossenen Studien (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	32
Tab. 3: Information über die ART-Behandlung und die Infertilität (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	36

Tab. 4: Ergebniszusammenfassung: Psychosoziale Interventionen versus Kontrollbedingung (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	38
Tab. 5: Mittelwerte für State-Angst erfasst mit dem STAI vor und nach der jeweiligen Intervention (modifiziert nach Kremer et al. 2023).....	39
Tab. 6: BDI-II Mittelwerte vor und nach der jeweiligen Intervention (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	40
Tab. 7: Risiko der Verzerrung bei der Erfassung von Ängstlichkeit, Depressivität und Schwangerschaftsraten in Studien zur Wirkung psychosozialer Interventionen bei infertilen Frauen nach GRADE (Guyatt et al. 2011 f) (modifiziert nach Kremer et al. 2023)	44
Tab. 8: Merkmale der Stichprobe (modifiziert nach Kremer et al. 2024).....	48
Tab. 9: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen für BDI-Werte	49
Tab. 10: Deskriptive Statistik für depressive Symptome (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	50
Tab. 11: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen für STAI-Werte	52
Tab. 12: Deskriptive Statistik für Ängstlichkeit (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	53
Tab. 13: Deskriptive Statistik für Schwangerschaft, Stichprobengröße basierend auf gültigen Fällen (modifiziert nach Kremer et al. 2024).....	61
Tab. 14: Odds Ratio für Schwangerschaft, Stichprobengröße basierend auf Intention to treat (modifiziert nach Kremer et al. 2024).....	62
Tab. 15: Kreuztabelle für wahrgenommene Ablenkung (modifiziert nach Kremer et al. 2024).....	62
Tab. 16: Kreuztabelle für wahrgenommene Erleichterung (modifiziert nach Kremer et al. 2024)	63
Tab. 17: Merkmale der Stichprobe	64
Tab. 18: Analyse der Responder/Non-Responder	66
Tab. 19: Kreuztabelle mit allen Mehrfachantworten über die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung nach Geschlechtern unterteilt.....	67
Tab. 20: Gruppenstatistik für den vorzeitigen Abbruch der ART-Behandlung und Alter der Teilnehmer	69
Tab. 21: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung nach Geschlecht dargestellt	70

Tab. 22: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und höchstem Bildungsabschluss.....	70
Tab. 23: Gruppenstatistik für den vorzeitigen Abbruch und die Dauer der ART-Behandlung	71
Tab. 24: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und Fehlgeburt	72
Tab. 25: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und Totgeburt	72
Tab. 26: Häufigkeiten zur Ablösung des Kinderwunsches	73
Tab. 27: Gruppenstatistik für die aktuelle Belastung aufgeteilt nach Geschlecht.....	73
Tab. 28: Gruppenstatistik für die positive Konnotation des unerfüllten Kinderwunsches.....	74
Tab. 29: Überblick über die qualitativen Aussagen zur positiven Seite der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten	74
Tab. 30: Überblick über die qualitativen Aussagen zur Bewältigung der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten	74
Tab. 31: Überblick über die Wünsche für eine bessere Bewältigung der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten	75
Tab. 32: Überblick über die Ratschläge an andere ungewollt Kinderlose inkl. Häufigkeiten	76
Tab. 33: Überblick über die verschiedenen Wege zum Kind	77

1 Einleitung

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Infertilität als „a disease of the reproductive system defined by the failure to achieve a clinical pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse“ (Zegers-Hochschild et al. 2009, S. 2686). Weltweit sind etwa 48,5 Millionen Menschen von Unfruchtbarkeit betroffen (Mascarenhas et al. 2012), darunter 15 % der Paare im fortpflanzungsfähigen Alter (World Health Organization 2015). In Deutschland ist schätzungsweise jedes fünfte bis siebte Paar zumindest zeitweise ungewollt von Infertilität betroffen (Dittrich und Lotz 2023). Die assistierte Reproduktionstechnologie (ART) ist die Methode der Wahl für Paare, die sich trotz Infertilität ein Kind wünschen. Dieser unterzogen sich im Jahr 2022 insgesamt 67.043 Frauen in Deutschland (DIR 2023). Seit der ersten IVF-Geburt im Jahr 1978 wurden bisher weltweit mindestens 12 Millionen IVF-Babys geboren (ESHRE-News 2023).

1.1 Verfahren der ART

Zu den Verfahren der assistierten Reproduktionstechnologie zählen alle Behandlungen oder Verfahren, die die In-vitro-Behandlung von menschlichen Eizellen und Spermien oder Embryonen zum Zweck der Herstellung einer Schwangerschaft beinhalten. Dazu gehören insbesondere die (stimulierte) intrauterine Insemination (IUI), die In-vitro-Fertilisation (IVF) und die Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) (Zegers-Hochschild et al. 2009).

Die hormonelle Stimulation zur IUI ist indiziert, wenn keine selbstständige Follikelentwicklung (mehr) stattfindet, die zu einem reifen Eibläschen führt (Dorn 2012). Bei diesem Verfahren wird die aufbereitete Samenflüssigkeit mittels Katheter direkt in die Gebärmutterhöhle eingebracht (Wischmann und Kantenich 2020). Während bei der IVF die Befruchtung von Spermien und Eizellen durch spontane Interaktion in einem Reagenzglas erfolgt, ist die später entwickelte ICSI ein mikroskopisches Verfahren, das die Befruchtung durch die Injektion eines einzelnen Spermiums direkt in die Eizelle erleichtert (Allen et al. 2006) und somit eine vielversprechende Behandlung für die männliche Unfruchtbarkeit darstellt. Mit der Entwicklung der ICSI haben Männer im Bereich der assistierten Reproduktion mehr Aufmerksamkeit in der sozialwissenschaftlichen Forschung erhalten (Wischmann und Thorn 2013). Von 123.332 plausiblen Behandlungszyklen im Jahr 2022 in Deutschland waren 37,3 % ICSI-Behandlungen und 16,1 % IVF-Behandlungen (31,8 % waren Embryotransfers aus Kryokonservierung¹) (DIR 2023).

¹ Kryokonservierung meint das Einfrieren oder Vitrifizieren und Lagern von Gameten, Zygoten, Embryonen oder Keimdrüsengewebe (Zegers-Hochschild et al. 2009).

Eine bedeutsame Innovation der assistierten Reproduktion der beiden letzten Jahrzehnte war die Etablierung der verlängerten Embryonenkultur, die bis zur Entstehung einer Blastozyste sechs Tage nach der Follikelpunktion reicht. Die sich dadurch erhöhenden Implantationschancen eines Embryos – Single-Embryotransfer (SET) – können zu ähnlich hohen Schwangerschaftsraten führen wie bei einem Transfer von zwei bis drei Embryonen am zweiten bis dritten Entwicklungstag nach der Punktion. Zusätzlich ist das Risiko für Mehrlingsschwangerschaften durch eine ART-Behandlung mit mindestens zwei Embryonen nicht mehr mit bis zu 30 % erhöht, sondern reduziert sich auf etwa 1 %, wie bei einer spontanen Konzeption (DIR 2023; Goeckenjan et al. 2023).

1.2 Emotionale Belastung durch ART und deren Bewältigung (Coping)

Der unerfüllte Kinderwunsch und die verschiedenen Verfahren der künstlichen Befruchtung stellen häufig eine erhebliche emotionale Belastung für Paare dar. Kinderlosigkeit wird oft als Lebenskrise empfunden, deren emotionale Belastung der eines traumatischen Ereignisses gleichkommt (Klonoff-Cohen et al. 2001). Die Fähigkeit einer Person, sich effektiv an die Anforderungen der Umwelt und an den durch diese Anforderungen verursachten Stress anzupassen, kann als psychologische Anpassung bezeichnet werden (Seaton 2009). Die psychologische Anpassung an schwierige Lebenskrisen ist multifaktoriell und umfasst angemessene Bewältigungsstrategien, ausreichende soziale Unterstützung und die Abwesenheit negativer Kognitionen. Die Lebensqualität hängt davon ab, wie erfolgreich sich eine Person an die Herausforderungen des Lebens anpasst, eine unzureichende Anpassung wird hingegen mit erhöhter Ängstlichkeit und/oder Depressivität in Verbindung gebracht (Ward und Kennedy 1994).

Nach dem transaktionalen Stressmodell von Lazarus (Lazarus und Folkman 1984; Lazarus und Launier 1981) wird die Anforderung einer Situation von der handelnden Person bewertet. Ist das Ergebnis der primären Bewertung der Situation anstrengend oder belastend², kann diese wiederum auf drei unterschiedliche Arten bewertet werden: als Herausforderung, als Bedrohung oder als Schaden/Verlust. In der sekundären Bewertung überprüft das Individuum, ob die Situation mit seinen verfügbaren Ressourcen bewältigt werden kann. Sollten keine ausreichenden Ressourcen vorhanden sein, kann eine Stressreaktion ausgelöst werden. Eine Bewältigungsstrategie wird entworfen, die von der Situation sowie von den Eigenschaften und der kognitiven Struktur des Individuums abhängig ist. Im dritten Schritt wird die Bewältigungsstrategie erneut bewertet, um eine dynamische Anpassung an eine neue Situation zu gewährleisten. Erlernt eine Person, mit einer Bedrohung (primäre Bewertung der Situation) umzugehen, kann diese anschließend gegebenenfalls

² Eine Situation kann auch als irrelevant oder freundlich bzw. positiv bewertet werden.

nur noch als Herausforderung bewertet werden. Es ist jedoch auch möglich, dass sich eine Herausforderung zu einer Bedrohung verändert, falls keine angemessene Bewältigung zur Verfügung steht. Dies wird als Neubewertung (reappraisal)³ bezeichnet.

Insgesamt unterscheiden Folkman et al. (1986) drei Arten der Stressbewältigung:

1. Das problemorientierte Coping beschreibt z. B. die Informationssuche, direkte Handlungen oder auch das Unterlassen/Hemmen von Handlungen, um eine Situation zu überwinden bzw. sich den Gegebenheiten anzupassen. Diese Bewältigungsstrategien beziehen sich auf die Ebene des Reizes bzw. der Situation. Paare mit unerfülltem Kinderwunsch entscheiden sich beispielsweise dazu, neben einer ART-Behandlung zusätzlich pflanzliche oder chemische Medikamente einzunehmen oder die Ernährung umzustellen, um die Chance auf eine Schwangerschaft zu erhöhen.
2. Beim emotionsorientierten Coping wird vorrangig versucht, die durch die Situation entstandene emotionale Erregung abzubauen. Emotionsfokussierte Formen der Bewältigung umfassen u. a. Distanzierung, Selbstkontrolle, Suche nach sozialer Unterstützung, Vermeidung, Übernahme von Verantwortung und positive Neubewertung.
3. Mithilfe des bewertungsorientierten Copings kann der Betroffene sein Verhältnis zur Umwelt kognitiv neu bewerten, um so adäquat mit dieser umzugehen. Eine Belastung sollte eher als Herausforderung bewertet werden. Dadurch werden Ressourcen frei, um angemessen reagieren zu können bzw. konkrete Problemlösungsansätze zu finden.

Die erlebte emotionale Belastung der Paare scheint auch durch ein bereits vorhandenes Kind dieses Erlebnis – im Sinne eines ‚Puffers‘ – nicht zu beeinflussen. Frauen mit primärer ebenso wie Frauen mit sekundärer Infertilität (Unfruchtbarkeit nach mindestens einer vorausgegangenen erfolgreichen Schwangerschaft bei Frauen bzw. Zeugung bei Männern (Kliesch 2014)) erleben einen ähnlich hohen fertilitätsbezogenen Stress (Raque-Bogdan und Hoffman 2015). Einige Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Symptomen der psychischen Belastung, Depressivität⁴ und Ängstlichkeit⁵ bei unfruchtbaren Patientinnen und Patienten hin, auch wenn in ihrer

³ Es gibt zwei Formen der Neubewertung: erstens Neubewertung anhand neuer Informationen durch Umwelt und/oder Personen, zweitens Neubewertung der Ergebnisse des bewertungsorientierten Copings (defensive reappraisal).

⁴ Depressivität meint in dieser Arbeit depressive Symptome, die nicht den kritischen Wert einer klinisch gesicherten Diagnose erreichen. Ist dieser Wert überschritten, wird im Folgenden von Depression geschrieben.

⁵ Es sei auf die Unterscheidung von Angst als Zustand und Angst als Persönlichkeitseigenschaft hingewiesen. Angst als vorübergehender emotionaler Zustand, der in seiner Intensität über Zeit und Situation variiert, wird als State-Angst bezeichnet und im Folgenden so bezeichnet. Angst als relativ überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (Trait-Angst, Angstbereitschaft) bezieht sich auf individuelle Unterschiede in der Neigung zu Angstreaktionen (Spielberger und Sydeman 1994) und wird in dieser Arbeit mit Trait-Angst benannt. Wird in dieser Arbeit von Angst geschrieben, handelt es sich um Angst im Sinne einer klinisch

Krankengeschichte bisher keine psychischen Probleme aufgetreten sind. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die ART-Behandlung nicht zu einer klinischen Schwangerschaft oder Lebendgeburt führt (Gameiro et al. 2012; Klemetti et al. 2010; Musa et al. 2014; Oddens et al. 1999; Verhaak et al. 2005a). Die ART hat auch psychologische Auswirkungen auf Männer, obwohl diese in der Regel weniger von den Behandlungen betroffen sind als Frauen (Agostini et al. 2017). Der oft angegebene höhere Leidensdruck von Frauen ist möglicherweise auf überholte Geschlechterstereotypen (Edelmann und Connolly 2000) zurückzuführen.

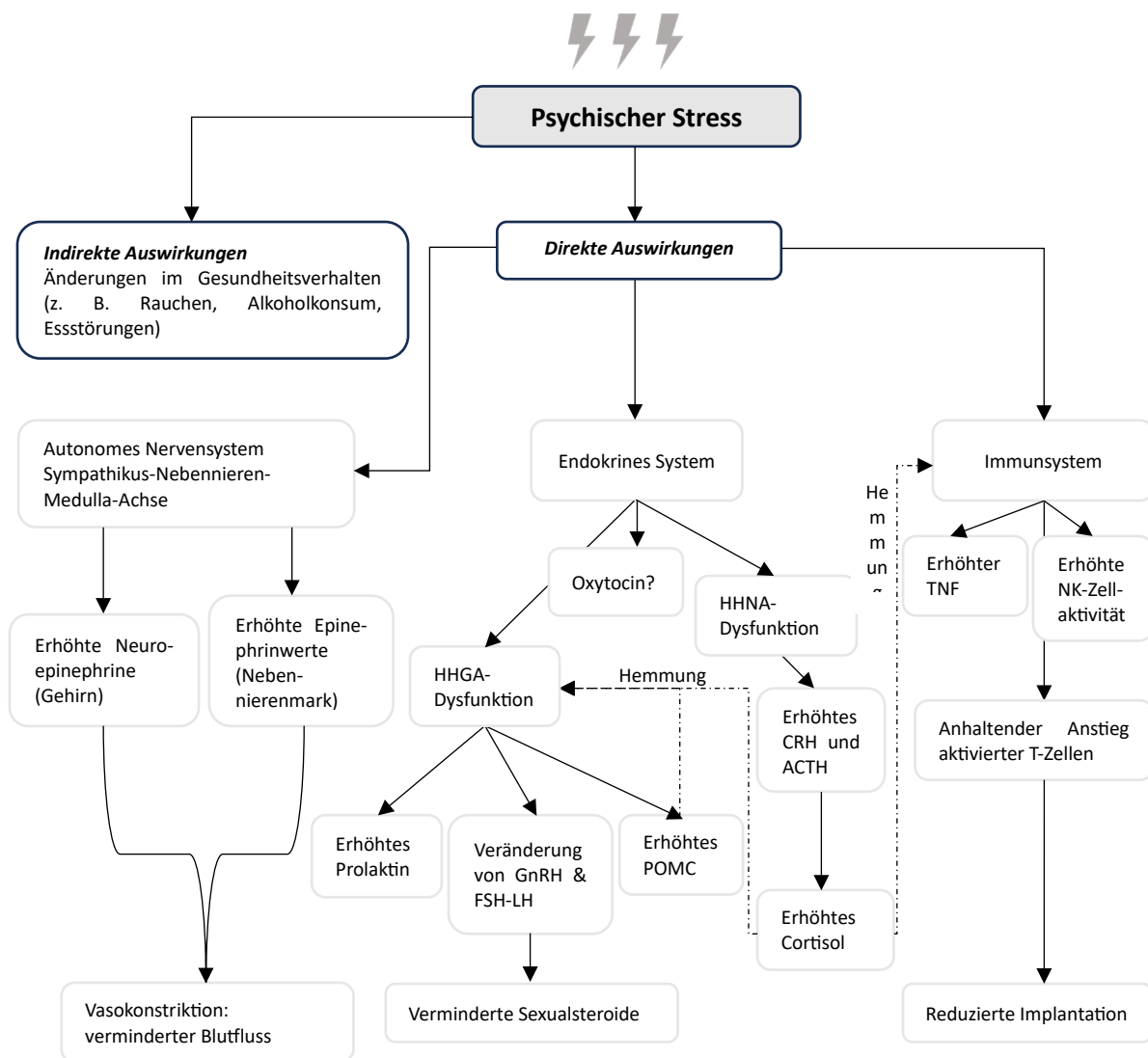
Die reproduktionsmedizinische Behandlung ist durch erheblichen emotionalen Stress gekennzeichnet (Verhaak et al. 2005a). Insbesondere die 14-tägige Wartezeit zwischen dem Embryotransfer und dem anschließenden Schwangerschaftstest wird von den Paaren meist als emotional sehr belastend empfunden (Boivin und Lancaster 2010; Lancaster und Boivin 2008). Ungefähr 20 % aller Paare erleben die Unfruchtbarkeitsbehandlung als zeitweise so stressvoll, dass sie psychosoziale Beratung in Anspruch nehmen würden (Gameiro et al. 2015). Erhöhte Depressivitäts- und Ängstlichkeitswerte sowie häufigere somatische Symptome kennzeichnen diese Wartezeit ebenfalls (Boivin und Lancaster 2010). Turner et al. (2013) verglichen im Verlauf eines IVF-Zyklus Stress und State-Angst bei Erstpatientinnen und Patientinnen, die wiederholt eine ART-Behandlung durchliefen. Die Autoren fanden heraus, dass die Stress- und State-Angst-Werte über alle untersuchten Zyklen hinweg erhöht blieben. Frauen mit niedrigeren Stress- und State-Angst-Werten am Tag vor der Eizellentnahme hatten eine höhere Schwangerschaftsrate. Die Entwicklung von State-Angst und Stress in Wartesituationen resultieren aus der Ungewissheit und dem Gefühl der Aussichtslosigkeit, das für Wartezeiten in medizinischen Kontexten typisch ist (Osuna 1985). Das Warten ist ein fester Bestandteil des Reproduktionszyklus, da Infertilität und ihre Behandlung wenig kontrollierbare, chronische Stressoren mit erheblichen, lang anhaltenden negativen sozialen und psychologischen Folgen sind (Schmidt 2009). In dieser Phase ist das Gefühl der Kontrolle extrem gering, da wenig getan werden kann, um die Einnistung des Embryos in den Uterus zu erleichtern und die Aussichten auf eine gewünschte Schwangerschaft zu verbessern (Terry und Hynes 1998).

1.3 Fertilität und Stress

Fertilität und Schwangerschaften, die bis zur Lebendgeburt führen, stellen ein hochkomplexes Zusammenspiel zwischen dem Immunsystem und dem endokrinen System dar. Mit Beginn der Menarche bei der Frau etabliert sich mit der Zeit ein zunehmend regelmäßiger ovulatorischer Zyklus. Grundlage hierfür ist die Interaktion des pulsatil sekretierten Gonadotropin-releasing-

gesicherten Diagnose. Wird hingegen Ängstlichkeit angeführt, wurde der klinisch relevante kritische Schwellenwert nicht erreicht.

Hormons (GnRH) aus dem Hypothalamus sowie der Freisetzung des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und des luteinisierenden Hormons (LH) jeweils aus der Hypophyse. Der Menstruationszyklus reguliert sich über eine negative Rückkopplungsschleife. Die männliche Fertilität entwickelt sich ebenfalls durch die pulsatile GnRH- und Gonadotropinsekretionen. Testosteron hemmt über eine negative Rückkopplungsschleife die stoßweise GnRH-Sekretion und dadurch die weitere Ausschüttung von LH aus der Hypophyse (Schick et al. 2020).



Legende:

ACTH: Adrenocorticotropes Hormon; CRH: Corticotropes-Releasing-Hormon; FSH: Follikel-stimulierendes Hormon; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HHGA: Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse; HHNA: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse; LH: Luteinisierendes Hormon; NK: Natürliche Killerzellen; POMC: Proopiomelanocortin; TNF: Tumornekrosefaktor

Abb. 1: Mechanismen, durch die eine psychische Belastung die Fruchtbarkeit beeinflussen kann. Grafik (modifiziert nach Bellver 2008)

Psychischer Stress kann, wie in Abbildung 1 dargestellt, vermutlich die Fruchtbarkeit durch *direkte* Auswirkungen, die durch das autonome Nervensystem, das endokrine System und das

Immunsystem vermittelt werden, aber auch durch *indirekte* Einflüsse, negativ beeinflussen (Bellver 2008). Studien, auf denen diese Aussagen beruhen, sind jedoch häufig retrospektiv und/oder Querschnitterhebungen und betrachten meist nur einzelne Stressparameter (Klonoff-Cohen 2005; Schick et al. 2020).

1.3.1 Direkte Wirkung von Stress auf die Fertilität

Wie in Abbildung 1 dargestellt, setzt die Sympathikus-Nebennierenmark-Achse bei Stress Katecholamine (Noradrenalin im Gehirn sowie Noradrenalin und Adrenalin im Nebennierenmark) frei. Katecholamine können Vasokonstriktionsphänomene in der Gebärmutter und den Eierstöcken auslösen, wodurch deren Gewebe geringer mit Blut versorgt wird.

Durch die direkte Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) ist es möglich, dass Stress die Fertilität beeinflussen könnte. Zu unterscheiden ist hierbei zwischen akutem und chronischem Stress. Erstgenannter führt zu einer kurzfristigen Erhöhung von LH, chronischer Stress hingegen bewirkt eine Reduzierung der Freisetzung der gonadalen Steroide (Nepomnaschy et al. 2007). Die HHGA-Dysfunktion führt zu einem erhöhten Serumspiegel von Prolaktin. Das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) kann die Proopiomelanocortin (POMC)-Derivate, die die Kontrolle des Hypothalamus über die Gonadenachse hemmen, beeinflussen. Veränderungen in der Sekretion von GnRH und Gonadotropin (FSH und LH) können die Produktion von Sexualsteroiden verringern.

Die Fruchtbarkeit könnte bei beiden Geschlechtern über die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) durch wiederholten oder chronischen Stress negativ beeinträchtigt werden (Schick et al. 2020). In Tierstudien konnte dieser Zusammenhang bereits festgestellt werden (Campagne 2006), beim Menschen konnte hingegen bisher kein kausaler Nachweis erfolgen. Die HHNA setzt unter Stressbedingungen große Mengen an Cortisol frei, die sich auch auf die HHGA und das Immunsystem auswirken können. Unklar ist hingegen die Wirkweise des erhöhten Serumspiegels von Oxytocin bei Stress (Schick et al. 2020).

Störungen des Immunsystems wie erhöhte Tumornekrosefaktor-Werte (TNF-Werte) und eine höhere Aktivität der natürlichen Killerzellen (NK, die die Apoptose von Eierstockzellen auslösen kann, sowie eine anhaltende Aktivierung von T-Zellen werden mit Stress in Verbindung gebracht. Die anhaltende Aktivierung von T-Zellen könnte auch Tierstudien zufolge zu einer verminderten Einnistung des Embryos führen (Bellver 2008).

Darüber hinaus verursachen auf hormoneller Ebene Dysfunktionen der Ovarien, die sich u. a. in einem Fehlen des LH-Peaks vor der Ovulation und Veränderungen des Menstruationszyklus zeigen, Einschränkungen der Fruchtbarkeit von Frauen. Männliche Infertilität, häufig ausgelöst durch

hormonelle Dysregulationen (Testosteron, LH und FSH), zeigt sich u. a. in erniedrigten Testosteronwerten (Schick et al. 2020).

Nach aktuellem Forschungsstand kann der direkte Einfluss von alltäglichem Stress auf den Eintritt einer Schwangerschaft als marginal bewertet werden, sofern es nicht zu stressbedingten Verhaltensänderungen kommt, die wiederum die Fruchtbarkeit einschränken können (Wischmann et al. 2022).

1.3.2 Indirekte Wirkung von Stress auf die Fertilität

Stress kann auch indirekt auf die menschliche Fertilität wirken. So können Paare mit Kinderwunsch etwa Verhaltensweisen als Bewältigungsstrategie für den erlebten Stress entwickeln, die wiederum die Fertilität beeinträchtigen können. Diese verhaltensbedingten Fruchtbarkeitsstörungen (Wischmann et al. 2022) können sich wie folgt zeigen: Der Konsum von Nikotin beeinflusst die Fertilität bei Frau und Mann stark negativ (Augood et al. 1998). Durch ein verändertes Essverhalten oder durch intensive körperliche Aktivität kann sich das Körpergewicht deutlich verändern. Starkes Übergewicht bei Frauen kann im Zusammenhang mit der häufig auftretenden Stoffwechselerkrankung ‚Polyzystisches Ovarialsyndrom‘ (PCOS) durch hohe Androgenspiegel die Freisetzung von GnRH stören. Bei Männern kann starkes Übergewicht die Spermienqualität vermindern. Untergewicht bei Frauen wiederum führt zum Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö) und somit zur (vorübergehenden) Sterilität (Bellver 2008; Schick et al. 2020). Des Weiteren können Medikamente oder andere Substanzen, die nicht mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden, ebenfalls die Fertilität beeinträchtigen (Wischmann et al. 2022).

In der australischen Kohorten-Längsschnittstudie von Herbert et al. (2010) wurden unfruchtbare Frauen, die einen Arzt aufgesucht hatten und sich einer Kinderwunschbehandlung unterzogen, mit unfruchtbaren Frauen, die dies nicht taten, verglichen. Für die letztgenannte Subgruppe wurde eine höhere Wahrscheinlichkeit für selbstberichtete Depression und andere psychische Probleme festgestellt. Psychischer Stress in Form von Depression und depressiven Symptomen kann somit ein Hindernis für die Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe bei Infertilität darstellen (Herbert et al. 2010). Eine aktuelle Kohorten-Studie (Liao et al. 2024) ergab, dass Paare mit erhöhten Depressionswerten vor der Empfängnis längere Zeit benötigen, um eine Schwangerschaft zu erzielen. Darüber hinaus weisen sie ein erhöhtes Unfruchtbarkeitsrisiko auf.

Wenn sich Paare für eine Behandlung entscheiden, so sollten die Depressionswerte beachtet werden. Erhöhte Depressionswerte sind des Weiteren ein Prädiktor für die Unterbrechung der ART-

Therapie. Bei klinisch depressiven Frauen ($\text{BDI}^6 > 13$ Punkte) ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie die Behandlung abbrechen, fünfmal höher als bei Frauen ohne klinisch signifikante depressive Symptome (Pedro et al. 2017). Frauen mit eingeschränkter Fertilität erreichen höhere Depressionswerte (Gameiro et al. 2015). Ein umgekehrter Zusammenhang lässt sich ebenfalls feststellen. Frauen mit der Diagnose Depression haben höhere Raten von Zyklusstörungen (Bisaga et al. 2002; Harlow et al. 2003). Dahingehend wird das Zusammenspiel der HHNA und HHGA vermutet. Depressionen sind mit erhöhten CRH- und Kortisolspiegeln assoziiert. Der hemmende Effekt von CRH auf GnRH kann wie dargestellt die Fertilität beeinflussen. Darüber hinaus kann eine Dysfunktion der Schilddrüse zu Depression führen und Unfruchtbarkeit mitverantworten.

Des Weiteren beeinflusst Stress indirekt die Fertilität, da die Schlafdauer und -qualität verändert sein können. Dies hat neuroendokrinologische (u. a. die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse) und immunologische Veränderungen zur Folge, die wiederum auf die Fertilität einwirken können (Kloss et al. 2015).

Über die berufliche Situation kann sich Stress auch mittelbar auf die Fertilität auswirken. In einer Studie aus den USA wird folgender Schluss gezogen: Wenn beide Partner in einem Wechselschichtsystem arbeiten, dann verringert sich die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs um 39 %, was sich wiederum negativ auf den Eintritt einer Schwangerschaft auswirkt. Weitere wichtige Prädiktoren für die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs sind die körperliche und geistige Gesundheit des Mannes (Gaskins et al. 2018).

Der Zusammenhang von (Alltags-)Stress und Eintritt einer Schwangerschaft wird demnach höchstwahrscheinlich durch das stressabhängige Verhalten moderiert. Das bedeutet zusammenfassend, dass dieser Stress indirekt wirkt (Wischmann und Kentenich 2020; Wischmann et al. 2022).

Aus der systematischen Überblicksarbeit von Thanscheidt und Wischmann (2023) geht hervor, dass bereits vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung unfruchtbare Paare oder Frauen im Vergleich zu fruchtbaren Probandinnen und Probanden ein höheres Stressniveau in Form von Depressivität und Angstzuständen aufweisen. Des Weiteren wurde festgestellt, dass die soziale Unterstützung innerhalb des Paares sowie durch Familie und Freunde mit einem geringeren Risiko für Depressivität und Angstzustände verbunden sein kann.

Eine ART-Behandlung stellt per se ein emotional belastendes Lebensereignis dar (Klonoff-Cohen et al. 2001). Es wird vermutet, dass diese Therapie eine direkte physiologische (wie dargestellt, wurde

⁶ Beck Depression Inventar (BDI) (Beck et al. 1988b)

die Kausalität in Humanstudien bisher nicht nachgewiesen) und auch indirekte Stressreaktion (durch stressbedingte Verhaltensänderung) auslösen kann (Joseph und Whirledge 2017). Infolgedessen wird angenommen, dass erhöhter psychischer Stress mit einer niedrigeren Schwangerschaftsrate einhergehen könnte (Boivin 2003; Eugster und Vingerhoets 1999; Turner et al. 2013). Die Metaanalyse von Boivin et al. (2011) ergab keinen Zusammenhang zwischen emotionalem Stress aufgrund von Fertilitätsproblemen oder anderen Lebensereignissen, die mit einer ART-Behandlung einhergehen, und den erhobenen Schwangerschaftsraten. Darüber hinaus scheinen auch Ängste, Stress oder depressive Verstimmungen keinen nennenswerten Einfluss auf den Erfolg oder Misserfolg der künstlichen Befruchtung zu haben (Nicoloro-SantaBarbara et al. 2018). Hingegen liefert die Übersichtsarbeit von Gaitzsch (2020) Belege für die Wirksamkeit von Mind-Body-Interventionen zur Verringerung von Angstzuständen und depressiven Verstimmungen bei unfruchtbaren Frauen und auch für eine mögliche Verbesserung der Schwangerschaftsraten. Trotz heterogener Ergebnisse wurden in mehreren Studien mögliche Zusammenhänge zwischen psychosozialen Interventionen⁷, die sich auf psychische Belastungen konzentrieren, und den Ergebnissen der ART-Behandlung untersucht (Boivin 2003; Chow et al. 2016; de Liz und Strauss 2005; Frederiksen et al. 2015; Gaitzsch et al. 2020; Hammerli et al. 2009; Maleki-Saghooni et al. 2017; Verkuiljen et al. 2016; Ying et al. 2016). In zwei aktuellen Reviews (Dube et al. 2022; Katyal et al. 2021) konnte eine Steigerung der Schwangerschaftsraten durch psychologische/psychosoziale Interventionen beobachtet werden (Risk Ratio (RR) = 1,12 (Katyal et al. 2021); RR = 1,25 (Dube et al. 2022)). Die Ergebnisse zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei Fruchtbarkeitsstörungen auf die Lebensqualität der Betroffenen (insbesondere Angst/Ängstlichkeit und Depressivität) sind ebenfalls heterogen (Wischmann 2017).

1.4 Psychosoziale Interventionen bei Infertilität

Stressmindernd kann sich eine frühzeitige psychosoziale Beratung bei Infertilität auswirken (Wischmann et al. 2021). Unabhängig von der ART-Behandlung empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF) in ihrer Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen“ (Wischmann und Kentenich 2020), dass eine niedrigschwellige psychosoziale Beratung jederzeit ermöglicht werden soll. Jedoch ist diese psychosoziale Beratung nicht immer vor Ort verfügbar. Und wenn sie angeboten wird, nehmen die Patienten sie häufig aus Angst vor Stigmatisierung nicht in Anspruch (Wischmann und Thorn 2012). Aus diesem Grund haben technologiebasierte Interventionen im Zusammenhang mit der Bereitstellung niedrigschwelliger Unterstützungsleistungen auch weitere Vorteile: Es sind keine

⁷ Siehe Kapitel 1.4

zusätzlichen Kliniktermine erforderlich und die finanziellen Kosten sind geringer (Lancastle und Boivin 2005; Wischmann 2008).

Unter dem Begriff ‚psychosoziale Intervention‘ können sehr unterschiedliche Ansätze zusammengefasst werden. Verkuijlen et al. (2016) untersuchten in ihrer Übersichtsarbeit Originalstudien, die u. a. Hypnose, Body-Mind(-Spirit)-Interventionen bis hin zu Musiktherapie und Ausdrucksschreiben beinhalteten. Dube et al. (2022) definierten psychologische Intervention als ein nichtpharmakologisches Protokoll, das auf einer psychologischen Theorie basiert. Kunst- und Musiktherapie, Yoga, Akupunktur und Massagetherapie wurden ausgeschlossen, da sie nicht als auf psychologischer Theorie basierend angesehen werden.

1.5 Abbruchraten der ART-Behandlung

Bereits vor einer ART-Behandlung kann das Stressniveau in Form von Depressivität und Angstzuständen erhöht sein (Thanscheidt und Wischmann 2023). Die medizinische Behandlung selbst erleben die Betroffenen als belastenden Stress, der wiederum einen gravierenden Grund für die hohen Drop-out-Raten bei IVF und ICSI darstellt. Die medizinisch als sinnvoll erachteten Therapien werden dadurch nicht selten vorzeitig beendet, und Frauen können nicht von der kumulativen Schwangerschaftsrate profitieren (Dorn et al. 2019). Die Studie von Brandes (2009) ergab: Etwa die Hälfte der Paare hört auf, bevor eine Fruchtbarkeitsbehandlung begonnen wurde, und ein Drittel brach nach mindestens einem IVF-Zyklus ab. Die Hauptgründe für den Abbruch waren emotionale Belastung und eine schlechte Prognose. Domar et al. (2010) ermittelten als häufigsten Grund für den Abbruch der reproduktionsmedizinischen Behandlung Stress. Zum einen belastete die ART-Behandlung die Paarbeziehung und zum anderen waren die Probanden zu ängstlich oder deprimiert, um die Behandlung fortzusetzen. Weitere Erkenntnisse liefert eine aktuell noch unveröffentlichte Studie (Lo Giudice 2020), in der 95 Frauen und 82 Männer zum möglichen Drop-out sowie dessen Gründen befragt wurden. Die Teilnehmenden hatten fünf Jahre zuvor eine Kinderwunschbehandlung durchgeführt. Von ihnen berichteten 22,2 % der Frauen sowie 20,5 % der Männer, die Behandlung erfolglos beendet zu haben. Aus dieser Subgruppe nannten mehr als die Hälfte der Frauen (55 %) die emotionale Belastung als Hauptgrund für das Beenden der ART-Therapie. In einer weiteren Studie zur hier untersuchten „Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch“ (PAKI)-Intervention⁸ lag die Abbrecherquote bei ungefähr 26 % unmittelbar nach der Intervention sowie bei 13 % vier Wochen nach der Intervention und dem Schwangerschaftstest, was einer Gesamtabbrecherquote von 36 % entspricht (Bernd et al. 2020).

⁸ Siehe Kapitel 2.2, 3.2 und 4.2

Zu beiden Zeitpunkten war die Wahrscheinlichkeit eines Drop-outs für Männer signifikant höher als für Frauen. Des Weiteren befragten Domar et al. (2018) in den USA bei Krankenkassen versicherte Frauen, die einen IVF-Zyklus abgeschlossen hatten, aber seit mindestens einem Jahr nicht mehr zur Behandlung zurückgekehrt waren und keine Lebendgeburt erzielt hatten. Auf die Frage, warum sie die Behandlung abgebrochen haben, gaben diese Frauen als Hauptgrund an, dass eine weitere Behandlung zu stressig sei (40,2 %). Innerhalb dieser Subgruppe fühlten sich 47,5 % der Patientinnen zu gestresst, um weiter zu machen, und bei 36,3 % belastete die Infertilität die Paarbeziehung sehr stark.

1.6 Bewältigung der Infertilität

Über den mittel- und langfristigen Verlauf⁹ bei Paaren nach einer Kinderwunschbehandlung ist wenig bekannt. In der Leitlinie der AWMF (Wischmann und Kentenich 2020) wird beschrieben, dass die Studiendesigns oftmals unterschiedliche Subgruppen von kinderlosen Menschen beinhalten, so dass die Aussagekraft vieler Studien in Bezug auf die langfristigen Folgen eingeschränkt bleibt.

In der Studie von Wischmann et al. (2012) wurden im Jahr 2008 Paare befragt, die zwischen 1994 und 1997 an der Erststudie der Heidelberger Kinderwunschsprechstunde zu psychosozialen Aspekten der Unfruchtbarkeit teilnahmen. Insgesamt deutet die Zehn-Jahres-Follow-up-Erhebung auf eine gute psychologische Anpassung sowohl bei kinderlosen Paaren als auch bei Eltern nach der Geburt eines Kindes hin. Kinderlose Frauen und Männer sahen eindeutig eher eine positive Seite der unfreiwilligen Kinderlosigkeit im Vergleich zu Eltern. Ein positives Reframing kann Betroffenen helfen, mit diesem negativen Behandlungsergebnis umzugehen und unterstreicht die Bedeutung von bedeutungsbasierten Bewältigungsstrategien für ein erfolgreiches Coping (Peterson et al. 2011), ähnlich dem bewertungsorientierten Coping nach Folkman et al. (1986).

Nach erfolgloser ART-Behandlung bewältigen die meisten Paare langfristig die Situation und sind nicht (mehr) in ihrem psychischen Wohlbefinden beeinträchtigt. Marginale Unterschiede zwischen Kinderlosen und Eltern bestehen in der Lebensqualität und der Lebenssituation (Wischmann et al. 2021; Wischmann et al. 2020). Die ungewollte Kinderlosigkeit kann zu einer fortwährenden Belastung werden, wenn die Fähigkeit zur Entwicklung neuer Lebensperspektiven eingeschränkt ist. Diese Fähigkeit wird beeinflusst durch: die „psychische(...) Prädisposition sowie de[n] Verlauf der Infertilitätskrise, [die] Kinderwunschmotive[] und [die] Kinderwunschintensität, [die]

⁹ Der mittelfristige Verlauf wird in dieser Arbeit zeitlich ab einem Jahr und der langfristige ab fünf Jahren festgelegt.

Partnerschaftszufriedenheit und [die] Ursachenzuschreibung“ (Wischmann et al. 2021, S. 763). Starke soziale Isolierung ist darüber hinaus ein ungünstiger Prognosefaktor (Wischmann et al. 2021).

Bisherige Bewältigungsmodelle sind zumeist individuumsbezogen erhoben worden. Außer bei einer Singlefrau mit Kinderwunsch muss die Verarbeitung des gemeinschaftlichen Stresses/Behandlungsstresses paarbezogen überprüft und in weiteren Modellen berücksichtigt werden. Volmer et al. (2017) konnten bei Frauen auf individueller Ebene ein positives Korrelat zwischen aktiver Vermeidungsstrategie und einem höheren Risiko für Depression und Ängstlichkeit aufzeigen. Bei Männern zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen sinngebender Bewältigung und dem Risiko, eine Depression oder Angststörung zu entwickeln. Bei gemeinsamer Betrachtung der individuellen Ergebnisse eines Paares wurde ersichtlich, dass Frauen und Männer, die eine aktive Vermeidungsstrategie anwendeten, höhere Risikowerte aufwiesen, sowohl individuell betrachtet (Akteureffekt) als auch als Partner (Partnereffekt). Bei Frauen, die eine sinngebende Bewältigungsstrategie verfolgten, waren Akteur- und Partnereffekte positiv. Bei Frauen, die einer aktiv-konfrontativen Strategie nachgingen, war der Partnereffekt negativ (bei Männern waren die Risikowerte höher) (Volmer et al. 2017).

1.7 Fragestellungen der Arbeit

Aufgrund der weiterhin heterogenen Studienlage zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei infertilen Paaren lauten die Fragestellungen zum ersten Themenbereich dieser Arbeit wie folgt:

- Was ist über die Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei Fertilitätsstörungen bekannt?
- Welche Effekte haben psychosoziale Interventionen auf psychologische Variablen wie Ängstlichkeit und Depressivität von Frauen und Männern sowie auf die Schwangerschaftsrate bei Frauen, die eine ART-Behandlung durchlaufen?
- Unterscheiden sich Frauen mit und ohne psychosoziale Intervention, die eine ART-Behandlung durchlaufen, in den spezifischen psychologischen Variablen?

Der zweite Themenbereich befasst sich mit der Wirksamkeit einer minimal dosierten psychosozialen Intervention (PAKI), die Paaren in ART während der Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest verabreicht wurde. Die Fragestellungen hierzu lauten:

- Reduziert die minimale psychosoziale Intervention wirksamer die psychosoziale Belastung während der Wartezeit einer ART-Behandlung hinsichtlich der psychologischen Variablen Depressivität und Ängstlichkeit als die unspezifische kognitive Ablenkung (KA) in der Vergleichsgruppe?

- Werden die Schwangerschaftsraten der Frauen durch die psychosoziale Intervention erhöht?
- Wie bewerten die Teilnehmer der Studie die Wirksamkeit der Intervention?

Abschließend wird in dieser Arbeit der mittel- und langfristige Verlauf nach einer Kinderwunschbehandlung untersucht. Paare mit erfolgloser, erfolgreicher oder vorzeitiger Behandlungsbeendigung aus der PAKI-Studie wurden qualitativ zu folgenden Fragestellungen evaluiert:

- Welche Gründe nennen betroffene Paare für das vorzeitige Beenden einer Kinderwunschbehandlung?
- Welche Unterschiede gibt es zwischen Personen, die eine reproduktionsmedizinische Behandlung vorzeitig beendet haben, im Vergleich zu Personen, die dies nicht taten, bezüglich ausgewählter soziodemographischer Variablen?
- Welche psychologischen Ressourcen, Wünsche und Ratschläge berichten kinderlos gebliebene Paare?
- Welche Wege haben bei den Paaren zu einem Kind geführt?

2 Material und Methoden

Für die Beantwortung der Fragen des ersten Themenbereiches zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei infertilen Paaren wurde ein systematisches Review mit Metaanalyse erstellt. Der Fokus lag dabei auf einer methodenkritischen Auswertung.

Inwiefern eine minimal dosierte psychosoziale Intervention (PAKI), die während der Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest verabreicht wurde, wirksam ist, wurde (anhand von bereits erhobenen Daten) statistisch ausgewertet und interpretiert. Mittels objektiver Kriterien wurde überprüft, ob die psychosoziale Belastung während der Wartezeit bei einer Unfruchtbarkeitsbehandlung verringert wurde.

Die Fragen des letzten Themenkomplexes wurden mithilfe einer quantitativen sowie qualitativen Nachbefragung der Teilnehmer der PAKI-Studie bearbeitet (NAPAKI). Im Mittelpunkt standen hierbei der mittel- und langfristige Verlauf seit Erhebung der Primärdaten.

2.1 Systematisches Review mit Metaanalyse

Um Aussagen über die Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei Fertilitätsstörungen treffen zu können, wurde ein systematisches Review mit Metaanalyse erstellt. Dieses wurde ohne vorherige Kenntnis der Arbeiten von Katyal et al. (2021) und Dube et al. (2022) durchgeführt. Im Vorfeld wurde

ein Studienprotokoll (siehe Anhang A1) erstellt und das systematische Review wurde bei Prospero (CRD42021242683, 13.04.2021) registriert. Eine systematische Literatur-recherche wurde gemäß des PRISMA-Protokolls (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Moher et al. 2010) durchgeführt, die in Abbildung 2 dargestellt ist. Die PRISMA-Checkliste ist im Anhang (A2) zu finden.

2.1.1 Literatursuche und Screening-Kriterien

Insgesamt wurden sechs Datenbanken (CINAHL, Cochrane, PsychInfo, Psynindex, PubMed, Web of Science) nach deutsch- und englischsprachigen Studien durchsucht, die über psychosoziale Interventionen bei unfruchtbaren Personen und Angst/Ängstlichkeit und/oder Depression/Depressivität und/oder Schwangerschaftsraten berichten. Zur Ermittlung der Suchbegriffe wurden medizinische Schlüsselwörter (Mesh) oder eine vergleichbare Methode verwendet (siehe auch Studienprotokoll im Anhang A1).

Die erste Suche wurde im Mai 2021 durchgeführt und im April 2022 aktualisiert. Es wurden empirische Studien berücksichtigt, die seit April 2015 veröffentlicht wurden. Grund für den zeitlichen Auswahlzeitraum ab April 2015 ist das Cochrane Review (Verkuijlen et al. 2016), das als qualitativ hochwertig eingestuft werden kann. Diese Autoren schlossen Veröffentlichungen bis März 2015 ein. Sie kamen zu dem Schluss, dass die geringe Qualität der ausgewählten Studien eine Metaanalyse nicht zuließ, und gaben Empfehlungen für zukünftige Studien. Aus diesem Grund wurden Studien ab 2015 in die Recherche einbezogen.

Die Datenbankrecherchen ergaben 479 Datensätze. Weitere elf Datensätze wurden durch Zitationsschneeballsysteme und Experten aus dem Gebiet ermittelt. Die Quellenangaben der für die Überprüfung ausgewählten Artikel und andere verwandte systematische Übersichten wurden ebenfalls nach weiteren relevanten Artikeln durchsucht. Nach der Entfernung von 34 Duplikaten, die in mehr als einer Datenbank gefunden wurden, blieben 456 Datensätze bestehen (Abbildung 2).

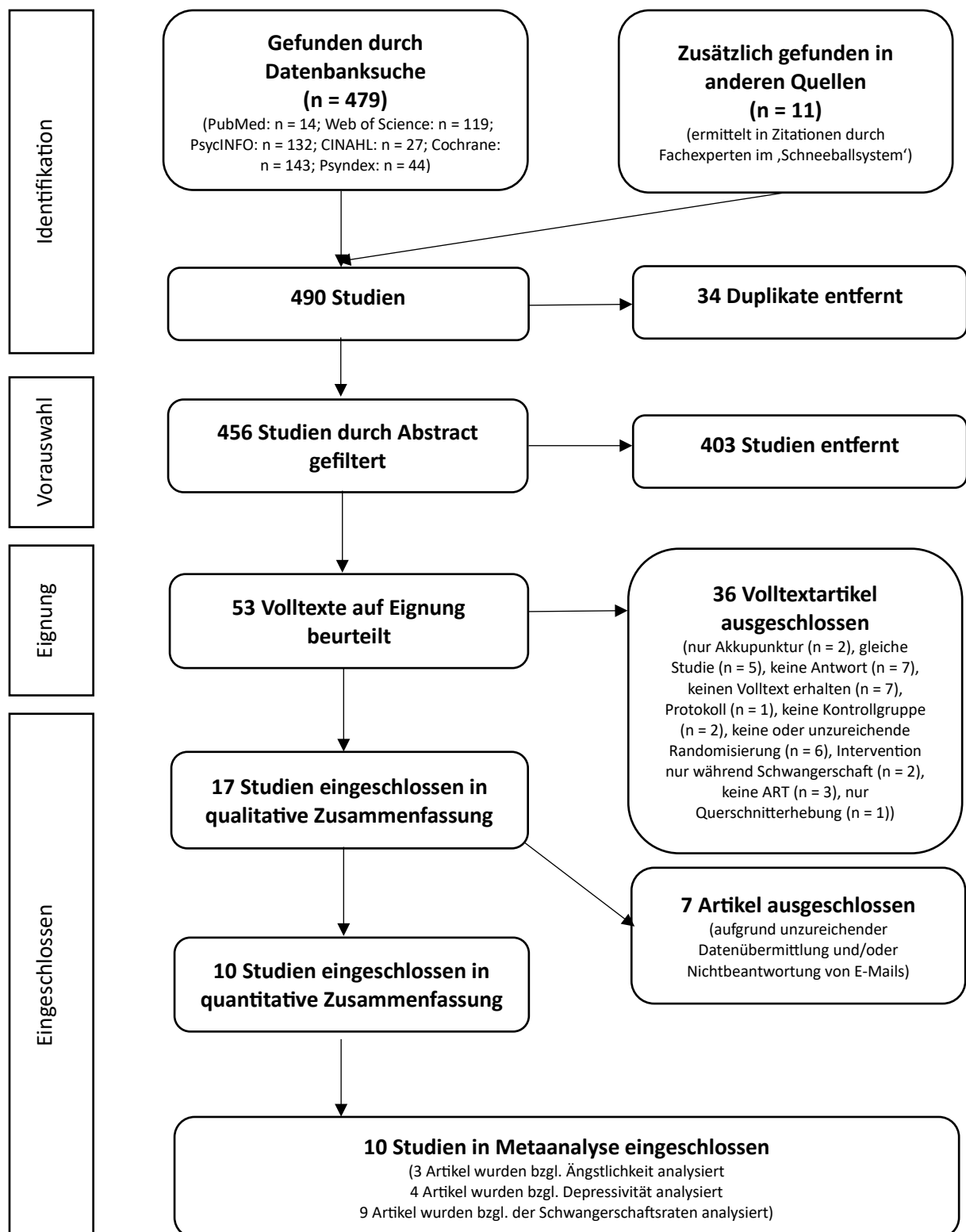


Abb. 2: Prisma-Flussdiagramm für die verschiedenen Phasen der systematischen Übersicht (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

2.1.2 Auswahl der Studien

Die systematische Überprüfung mit Metaanalyse umfasst Studien, die die folgenden A-priori-Kriterien erfüllen (Tabelle 1):

Tab. 1: Einschlusskriterien für die ausgewählten Studien des Reviews (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

A-priori-Kriterien/Einschlusskriterien	
Veröffentlichung	
• Originalarbeit auf Englisch oder Deutsch • Veröffentlichung als Artikel oder Kurzbericht in einer Zeitschrift (d. h. keine Kommentare oder Konferenzzusammenfassungen)	
Studiendesign	
• Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial, RCT) oder Prä-Post-Test-Design mit Kontrollgruppen (d. h. psychologische oder psychosoziale Interventionen oder Wartelisten oder Routineversorgung)	
Teilnehmer	
• Frauen oder Paare mit einer Infertilitätsdiagnose (Zegers-Hochschild et al. 2009) • 18 Jahre und älter	
Setting	
• Einzel-, Gruppen-, Paar-, internet- oder telefonbasiertes Setting	
Messung	
• Mindestens zwei wiederholte Messungen der psychologischen Variablen	
Intervention	
• Interventionen mit einem psychosozialen Ziel, die nicht die Verschreibung und Einnahme von Medikamenten oder einen primär körperlichen Schwerpunkt beinhalteten (z. B. Massagetherapie oder Akupunktur) • Intervention: vor Beginn einer Fruchtbarkeitsbehandlung, während oder bis zum Ende dieser Behandlung • Studien, in denen ‚psychophysiologische‘ Ansätze wie Entspannung und Meditation oder Imaginationsübungen als Teil der psychosozialen Behandlung verwendet wurden, wurden ebenfalls berücksichtigt	
Ergebnisse	
• Die folgenden Ergebnisse sollten einbezogen werden: Angst/Ängstlichkeit oder depressive Symptome oder Stress (allgemeiner Stress und Stress im Zusammenhang mit Unfruchtbarkeit) oder Bewältigungsstrategien oder Lebensqualität oder Resilienz oder Selbstwirksamkeit und/oder Schwangerschaftsraten oder Lebendgeburten.	

Die Ausschlusskriterien dieser Überprüfung lauteten wie folgt: Studien, die keine detaillierten Informationen über die Dauer der Unfruchtbarkeit, die Art der Behandlung, den Behandlungszyklus sowie die Dauer und Anzahl der Sitzungen der Interventionen enthalten; und Studien, die nur in Konferenzbeilagen oder -protokollen veröffentlicht wurden und deren Autoren nicht auf wiederholte E-Mail-Anfragen nach weiteren Daten reagierten.

Durch die Anwendung der Einschlusskriterien auf die im Titel und in den Abstracts enthaltenen Informationen wurde die Anzahl der Datensätze auf 53 reduziert. Nach dem Screening der Volltexte konnten insgesamt 17 Studien aus 53 Publikationen in die Überprüfung einbezogen werden. Das Screening und die Auswahl der Abstracts wurden von der Verfasserin durchgeführt. Tewes Wischmann überprüfte 40 zufällig ausgewählte Abstracts. Die Übereinstimmungsrate zwischen den

beiden Bewertern lag bei 97,5 %. Potenzielle Konflikte wurden innerhalb dieser Zweiergruppe gelöst, bis ein Konsens erzielt werden konnte.

Bei fehlenden oder unklaren Informationen im Volltext wurde der korrespondierende Autor der betreffenden Publikation mit der freundlichen Bitte kontaktiert, die fehlenden oder zusätzlichen Informationen zu übermitteln. Wenn keine aktuelle Adresse des korrespondierenden Autors gefunden werden konnte, wurden die Co-Autoren kontaktiert. Insgesamt wurden 23 Autoren angeschrieben, von denen elf geantwortet haben.

Weitere sieben Artikel mussten ausgeschlossen werden, weil die Daten unzureichend waren oder die Autoren nicht auf die E-Mail geantwortet haben. Insgesamt konnten final zehn Artikel in die Analyse eingeschlossen werden. Von diesen zehn Originalarbeiten berichten vier Ergebnisse zu Ängstlichkeit, vier zu Depressivität und insgesamt neun die Schwangerschaftsraten. In keiner Studie wurde die Anzahl der Lebendgeburten berichtet.

2.1.3 Datenextraktion

Die folgenden Daten wurden extrahiert: (1) Allgemeine Informationen: Erstautor, Jahr der Veröffentlichung, Herkunftsland sowie Zeitschrift und Impact Factor; (2) Anzahl der Frauen, Männer oder Paare; (3) Merkmale der Intervention: Art, Zeitpunkt, Anzahl und Dauer der Sitzungen, Dauer der Intervention, Setting, durchführende Personen und Messzeitpunkte; und (4) Ergebnisse: Angst/Ängstlichkeit (anxiety), Depressivität (depression) und Schwangerschaftsrate; (5) Qualitätskriterien: Power-Analyse, Loss to follow mit Gründen, Randomisierung, Studiendesign und Teilnahmekriterien.

Eine Studie (Czamanski-Cohen et al. 2019; Czamanski-Cohen et al. 2016) umfasst zwei Publikationen zum selben Forschungsprojekt. Fehlende Daten aus der Hauptpublikation wurden durch die zweite Publikation ergänzt und extrahiert.

Um die Qualität der Evidenz zu bestimmen, wurde der GRADE¹⁰-Ansatz verwendet (Balshem et al. 2011; Guyatt et al. 2011a; Guyatt et al. 2011b; Guyatt et al. 2011c; Guyatt et al. 2011d; Guyatt et al. 2011e; Guyatt et al. 2011f; Guyatt et al. 2008). RCTs werden im GRADE-System zunächst als qualitativ hochwertige Belege eingestuft, während Beobachtungsstudien als Daten von geringer Qualität klassifiziert werden, die die Schätzungen der Interventionseffekte unterstützen. Fünf Faktoren können die Qualität der Evidenz verschlechtern (Risiko für Bias, Konsistenz des Effekts, unzureichende Präzision, Indirektheit und Publikationsbias), während drei Faktoren sie verbessern können (große Effekte, Dosiswirkung, Berücksichtigung plausibler Störfaktoren). Die Qualität der

¹⁰ Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Nachweise für jedes Ergebnis fällt in eine von vier Kategorien, die von extrem hoch bis sehr niedrig reichen. Dies wird durchgeführt, um die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für jedes Ergebnis über alle Studien hinweg zu bewerten. Dies bedeutet indes nicht, dass jede Studie einzeln bewertet wird, vielmehr ist GRADE ‚ergebnisorientiert‘ und stuft jedes Ergebnis per se ein.

2.1.4 Berechnung der Effektgröße

Da die Studienergebnisse inkonsistent und teilweise unvollständig berichtet wurden, war die Berechnung der Effektgröße nur für zehn Studien möglich, in denen über State-Angst, Depressivität oder Schwangerschaftsraten berichtet wurde. In Anbetracht der verfügbaren Daten wurde, wie von Morris und DeShon (2007; 2002) beschrieben, eine Effektgrößenberechnung für Experimental- und Interventionsstudien mit Prä-Post-Kontrollgruppen bei Kontrolle von Vortestunterschieden durchgeführt. Es wurde ein Online-Rechner verwendet, der auf der Open-Access-Website verfügbar ist: www.psychometrica.de/effect_size.html.

2.1.5 Berechnung der Metaanalyse

Die Software ‚Comprehensive Meta-Analysis‘ Version 3 (CMA) (Borenstein et al. 2015) wurde zur Berechnung der Metaanalyse mit zufallsbedingten Effekten (‚random-effects model‘) verwendet. Hedges’ g wurde für kontinuierliche Ergebnisse und das Odds Ratio für binäre Ergebnisse berechnet, jeweils mit einem 95%-igen Konfidenzintervall mit zweiseitigen p-Werten für jedes Ergebnis.

Hedges’ g ist wie Cohen’s d eine Effektgröße, die auf standardisierten Mittelwertunterschieden basiert. Insbesondere bei kleinen Stichproben ($n < 20$) führt Cohen’s d zu verzerrten Ergebnissen. Sowohl Cohen’s d als auch Hedges’ g verwenden gepoolte Varianzen, wenngleich g mit der Bessel-Korrektur ($n-1$) gepoolt wird, die eine bessere Schätzung bei kleinen Stichproben ergibt. Sowohl d als auch g überschätzen die Effektgröße, wenn auch nur leicht. Die Interpretation folgt in jedem Fall den Grundregeln¹¹ von Cohen (Cohen 1988; Hedges 1981).

Um die Daten auf Heterogenität zu prüfen, wurde eine visuelle Inspektion durchgeführt, indem die Ähnlichkeit der Punktschätzungen, die Überlappung der Konfidenzintervalle und die Ergebnisse der statistischen Heterogenitätstests, die am unteren Rand eines Forest-Plots angezeigt werden, untersucht wurden. Werden eine größere Ähnlichkeit der Punktschätzungen und eine größere Überlappung der Konfidenzintervalle beobachtet, bedeutet dies eine geringere Heterogenität (Guyatt et al. 2011d). Der durch den Chi-Quadrat-Test ermittelte p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit für die Nullhypothese, dass keine Heterogenität zwischen den Studien besteht. Außerdem beschreibt I^2 den prozentualen Anteil der Variabilität in den Effektschätzungen, der auf

¹¹ Interpretation von Cohen’s d und Hedges’ g: 0,2 > kleiner Effekt, 0,5 > mittlerer Effekt, 0,8 > großer Effekt

Heterogenität und nicht auf Stichprobenfehler (Zufall) zurückzuführen ist. I² reicht von 0 bis 100 % und zeigt das Ausmaß der Heterogenität an: Ein größerer I² weist auf eine größere Heterogenität hin. Ein I² unter 40 % kann auf eine unbedeutende Heterogenität hindeuten, während ein I² über 75 % auf eine erhebliche Heterogenität schließen lässt (Higgins et al. 2022).

Für die weiterführende Analyse wurde die ‚Trim and Fill‘-Methode von Duval und Tweedie (Borenstein et al. 2015) zur Berechnung des Publication-Bias verwendet. Bei diesem Ansatz werden zunächst die asymmetrischen Studien auf der rechten Seite entfernt, um den unverzerrten Effekt zu ermitteln (in einem iterativen Prozess). Anschließend wird der Plot aufgefüllt, indem die getrimmten Studien auf der rechten Seite sowie ihr zugeschriebenes Gegenstück auf der linken Seite, der mittlere Effekt, wieder eingefügt werden. Das Programm sucht nach fehlenden Studien auf der Grundlage eines Modells fester Effekte (fixed-effect model, nach Konvention) und nur auf der rechten Seite des mittleren Effekts. Es wurden keine weiteren Analysen für State-Angst und Depressivität durchgeführt, da Tests auf Trichterdiagramm-Asymmetrie nur in Metaanalysen mit mindestens zehn Studien durchgeführt werden sollten (Page et al. 2022).

Aufgrund der geringen Anzahl von Originalstudien wurden keine Moderatorenanalysen berechnet. Der Schwerpunkt dieser Überprüfung lag auf der methodenkritischen Bewertung.

2.2 PAKI-Studie

Der zweite Themenbereich dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Wirksamkeit einer minimal dosierten psychosozialen Intervention (PAKI), die Paaren in ART-Behandlung während der Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest verabreicht wurde.

Um Patientinnen und Patienten in der Wartezeit, die mit einer Kinderwunschbehandlung unweigerlich verbunden ist, zu unterstützen, haben Lancaster und Boivin (2008) eine niedrigschwellige psychologische Intervention, ‚Positive Reappraisal Coping Intervention‘ (PRCI) genannt, entwickelt. Die PRCI besteht aus einem einführenden Text und einer Karte mit zehn Kernaussagen, die positive Gedanken und/oder Verhaltensweisen beinhalten, und basiert auf Techniken der kognitiven Neubewertung. In einer ersten Akzeptanz- und Machbarkeitsstudie (Lancaster und Boivin 2008) sowie einer weiteren RCT-Studie (Ockhuijsen et al. 2014b) wurden die Wirksamkeit und Akzeptanz dieser Intervention für Frauen, die sich in der Wartezeit während einer ART-Behandlung zwischen Embryotransfer und Schwangerschaftstest befanden, belegt.

Eine Grundlage der vorliegenden Arbeit ist eine Studie, die zwischen August 2017 und August 2019 durchgeführt wurde. Für diese Studie wurde die anerkannte deutsche Version der PRCI verwendet und in ‚Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch‘ (PAKI) geändert.

Eine weitere selbst anwendbare Bewältigungsintervention, die speziell für Patientinnen und Patienten entwickelt wurde, die zu Hause mit medizinischen Wartezeiten konfrontiert sind, ist die kognitive Ablenkung (Phelps et al. 2006). Frauen und Männer, die sich einer genetischen Krebsrisikobewertung unterzogen, berichteten in einer Studie, dass diese Ablenkungsinterventionen (z. B. „Zählen Sie bis 50 und stellen Sie sich die Zahlen im Kopf vor“; „Machen Sie etwas Sport – das hält Sie fit und lenkt Sie von Ihren Sorgen ab“) hilfreich seien, um den Druck auf Teilnehmer mit hohem Ausgangsstress zu verringern (Bennett et al. 2007; Phelps et al. 2013; Phelps et al. 2006).

In dieser PAKI-Studie wurde diese Art der kognitiven Ablenkung in einer unspezifischen Form verwendet: Die Teilnehmenden erhielten einfache, einmalige Denksportaufgaben anstelle von wiederholbaren Interventionen. Da die ablenkende Fokussierung im Hinblick auf das Wohlbefinden nicht als maladaptiv gilt (Wolgast et al. 2013), wurde die kognitive Ablenkung als vergleichende Intervention gewählt, die die Teilnehmenden während der Wartezeit leicht ablenkt.

Anknüpfend an frühere Untersuchungen zu PRCI (Bailey et al. 2015; Domar et al. 2015; Ghasemi Gojani et al. 2018; Lancaster und Boivin 2008; Ockhuijsen et al. 2014a; Ockhuijsen et al. 2014b; Ockhuijsen et al. 2015) erweitert diese PAKI-Studie den Umfang der vorhandenen Daten in zwei Aspekten. Erstens wurden moderne Medien (Smartphones) anstelle einer Papierkarte mit einer Liste von Aussagen verwendet. Nach einer amerikanischen Untersuchung haben die meisten Menschen ihr Smartphone griffbereit (Smith et al. 2015). Zweitens wurden sowohl Frauen als auch Männer untersucht, da auch Männer auf psychologischer Ebene von der ART-Behandlung betroffen sind (Fisher et al. 2010; Schick et al. 2016).

2.2.1 Primärer und sekundärer Outcome der Studie

Das primäre Ergebnisziel der Studie lag in der Verringerung der psychosozialen Belastung während der Wartezeit bei einer ART-Behandlung. Die Wirksamkeit von PAKI im Vergleich zur kognitiven Ablenkung während der Wartezeit wurde anhand eines Prä-Post-Designs mithilfe des ScreenIVFs (Verhaak et al. 2010) überprüft. Der ScreenIVF (A3) wurde für den Einsatz zu Beginn einer Fruchtbarkeitsbehandlung entwickelt, um Frauen oder Männer zu identifizieren, bei denen das Risiko einer emotionalen Maladaptation nach der Behandlung besteht. Die Vorteile des ScreenIVF im Vergleich zu anderen bereits existierenden Screening-Instrumenten bestehen darin, dass er fünf Risikobereiche im Bereich der emotionalen Fehlanpassung identifiziert (Verhaak et al. 2005b). Die Beobachtung konzentrierte sich auf die Subskalen Ängstlichkeit und Depressivität. Die Hypothese lautete, dass PAKI die psychosoziale Belastung (genauer Ängstlichkeit und Depressivität) wirksamer verringert als kognitive Ablenkung. Die Subskalen soziale Unterstützung, Akzeptanz und Hilflosigkeit

wurden ebenfalls analysiert, mit der Hypothese, dass die PAKI-Intervention einen positiven Einfluss auf diese drei Subskalen im Vergleich zur kognitiven Ablenkung hat. Das sekundäre Ergebnisziel war die Auswirkung der Intervention auf die Schwangerschaftsrate der Frauen. Ein weiteres sekundäres Ergebnisziel dieser Studie bestand darüber hinaus in der subjektiven Bewertung der Wirksamkeit der Intervention durch die Teilnehmenden. Es wurde erwartet, dass PAKI während der Wartephase, die typischerweise durch Grübeln und Sorgen gekennzeichnet ist, für Ablenkung und Erleichterung sorgt.

Als Grundlage für die Berichterstattung der Studie dienten die CONSORT-Richtlinien (Schulz et al. 2010). Das Protokoll der vorliegenden Studie wurde im Voraus veröffentlicht (Schick et al. 2019), und die Studie wurde auf der Website für klinische Studien (www.clinicaltrials.gov, Studiennummer NCT03118219) registriert. Nach Beginn der Studie wurden keine wesentlichen Änderungen an den Methoden vorgenommen.

2.2.2 Studienablauf und-material

Die Wirksamkeit einer Smartphone-gestützten psychosozialen Intervention für Frauen und Männer, die sich einer reproduktiven Behandlung unterziehen, wurde in einer zweiarmigen RCT untersucht. Während der Wartephase nach einer IVF- oder ICSI-Behandlung wurden die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip entweder der PAKI-Bedingung oder der Vergleichsbedingung (kognitive Ablenkung) zugewiesen. Um die Wirkung von PAKI zu beurteilen, wurden die Teilnehmenden in beiden Bedingungen gebeten, zu drei Zeitpunkten Fragebögen auszufüllen:

- (1) unmittelbar vor der Wartezeit (Prä-Intervention = T0),
- (2) am Tag 13 der 14-tägigen Wartezeit (Post-Intervention = T1) und
- (3) einen Monat nach der Wartezeit (Evaluierung = T2).

Die Daten der Patientinnen und Patienten wurden über Paper-Pencil-Fragebögen (T0) und online (T1, T2) sowie über die Patientenakte erhoben. Um die klinischen Merkmale der Studienteilnehmenden zu erfassen, wurden in einem Fragebogen vor der Intervention soziodemografische Informationen (Alter, Ausbildung, Beruf, Familienstand, Kinder, Dauer der Partnerschaft) sowie gynäkologische und reproduktive Daten (Dauer des Kinderwunsches, Dauer der ART-Behandlung, Grund der Infertilität) erhoben.

Aufgrund der umfangreichen Erfassung der psychosozialen Belastung während der Fertilitätsbehandlung wurde der ScreenIVF (Verhaak et al. 2010) ausgewählt und als Follow-up-Instrument eingesetzt, um zwei verschiedene Messzeitpunkte zu vergleichen (T0 und T1). Der ScreenIVF ist für Frauen und Männer validiert (Lopes et al. 2014; Ockhuijsen et al. 2017). Als primäre

Ergebnismessung wurden alle Teilnehmerinnen gebeten, den 34 Items umfassenden ScreenIVF auszufüllen: Angstzustände (zehn Items), basierend auf einer Kurzversion des Spielberger State and Trait Anxiety Inventory (STAI) (Spielberger et al. 1983), Depression (sieben Items der Kurzversion des Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al. 1997)), soziale Unterstützung (fünf Items) und, im Hinblick auf die Wahrnehmung von Fruchtbarkeitsproblemen, Hilflosigkeit (sechs Items) sowie mangelnde Akzeptanz (sechs Items). Jedes Item wurde auf einer vierstufigen Likert-Skala bewertet. Die Punktzahl für jede Skala wurde berechnet, indem die Antworten für jedes Item addiert und mit klinisch relevanten Cut-off-Werten verglichen wurden (Angst ≥ 24 , Depression ≥ 4 , soziale Unterstützung ≤ 15 , Hilflosigkeit ≥ 14 , Akzeptanz ≤ 11). Die interne Konsistenz aller ScreenIVF-Skalen in der vorliegenden Studie ist zufriedenstellend: Cronbachs Alpha für Ängstlichkeit = 0,88, für Depressivität = 0,76, für soziale Unterstützung = 0,88, für Hilflosigkeit = 0,81 und für Akzeptanz = 0,87.

Die primären Ergebnisse sind die Prä-Post-Unterschiede in den ScreenIVF-Variablen Ängstlichkeit und Depressivität. Die Variablen Soziale Unterstützung, Akzeptanz und Hilflosigkeit des ScreenIVFs werden als sekundäre Ergebnisse berichtet. Weitere sekundäre Ergebnisse sind die Schwangerschaftsrate einen Monat nach der Intervention sowie die subjektive Bewertung der wahrgenommenen Ablenkung und Erleichterung von PAKI durch die Teilnehmenden. Soziodemografische Variablen, medizinische Daten und mögliche Schwangerschaften zum Zeitpunkt der Messung nach der Intervention wurden als potenzielle Moderatoren in die Analyse miteinbezogen.

Einen Tag vor dem Schwangerschaftstest in der Klinik erhielten die Versuchspersonen einen Link auf ihr Smartphone und wurden gebeten, den Fragebogen nach der Intervention auf Unipark, einer Online-Umfrage-Website, auszufüllen (T1). Der Fragebogen enthielt den ScreenIVF und Fragen, ob die Teilnehmenden zuvor eigenständig einen Schwangerschaftstest zu Hause durchgeführt hatten und wenn ja, mit welchem Ergebnis.

Einen Monat nach dem Ende der Wartezeit (T2) erhielten die Versuchspersonen erneut einen Link auf ihr Smartphone, über den sie einen Evaluierungsfragebogen aufrufen konnten. Der Evaluationsfragebogen (A4) basierte auf den Empfehlungen von Lancaster und Boivin (2008). Mithilfe einer Bewertungsskala wurden die Teilnehmenden nach der Akzeptanz (Wirksamkeit und Dauer der Wirkung), der Wahrnehmung der psychologischen Auswirkungen (Ablenkung), der Befürwortung (Empfehlung) und den Auswirkungen auf den Stress während der Wartezeit (wahrgenommene Erleichterung) gefragt. Mit einer offenen Frage wurde den teilnehmenden Personen auch die Möglichkeit geboten, Kommentare zur Studie abzugeben. Außerdem wurden die Versuchspersonen nach ihrer Schwangerschaft gefragt.

Es wurde erwartet, dass die minimale psychosoziale Intervention während der Wartephase, die typischerweise durch Grübeln und Sorgen gekennzeichnet ist (Boivin und Lancaster 2010), Linderung verschafft.

2.2.3 Berechnung der Stichprobengröße

Für die Berechnung der Stichprobengröße wurden eine mittlere Effektgröße von $d = 0,25$ und eine Korrelation von $r = 0,5$ zwischen wiederholten Messungen angenommen (zitiert nach Schick et al. 2019). Die Berechnung der Effektgröße und die Power-Analyse wurden im Vorfeld mit dem Statistikprogramm G*Power (Faul et al. 2007) durchgeführt. Demnach mussten insgesamt 158 Teilnehmende rekrutiert werden (79 Teilnehmende pro Bedingung), um die Bedingungsunterschiede mit einer Power von 95 % bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = 0,05$ zu testen. Unter Berücksichtigung einer geschätzten Fluktuationsrate von 30 % (Lancaster und Boivin 2008; Ockhuijsen et al. 2014b) mussten also mindestens 55 Versuchspersonen für jede Bedingung rekrutiert werden.

2.2.4 Stichprobenerhebung

Die Teilnehmenden wurden zwischen August 2017 und August 2019 von der Kinderwunschambulanz der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg rekrutiert. Die Studienpopulation besteht aus Paaren, die sich einer Kinderwunschbehandlung mit frischen oder kryokonservierten Embryonen mit IVF oder ICSI einschließlich In-vitro-Maturation (IVM) und testikulärer Spermienextraktion (TESE) unterzogen. Vor dem Auftauen der kryokonservierten befruchteten Eizellen oder nach der Eizellpunktion informierten die Ärzte alle Paare über die Studie. Insgesamt wurden 401 Personen zur Teilnahme an der Studie eingeladen, von denen 308 ihr Interesse an der Teilnahme bekundeten.

Einschlusskriterien waren die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie, die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme, ein eigenes Smartphone (das Textnachrichten empfangen und Internetlinks anzeigen kann) und die Bekanntgabe der entsprechenden Handynummer. Da alle Studien-materialien nur in deutscher Sprache zur Verfügung standen, wurden Frauen und Männer von der Studie ausgeschlossen, wenn sie die deutsche Sprache nicht ausreichend beherrschten. Wenn ein Partner eines Paares die Teilnahme verweigerte, konnte der andere Partner dennoch als Einzelperson an der Studie teilnehmen. Die Teilnehmenden konnten ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass ihnen oder ihren Partnern dadurch Nachteile für die weitere medizinische Versorgung entstanden. Insgesamt wurden 93 Studienteilnehmende aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen (Abbildung 3).

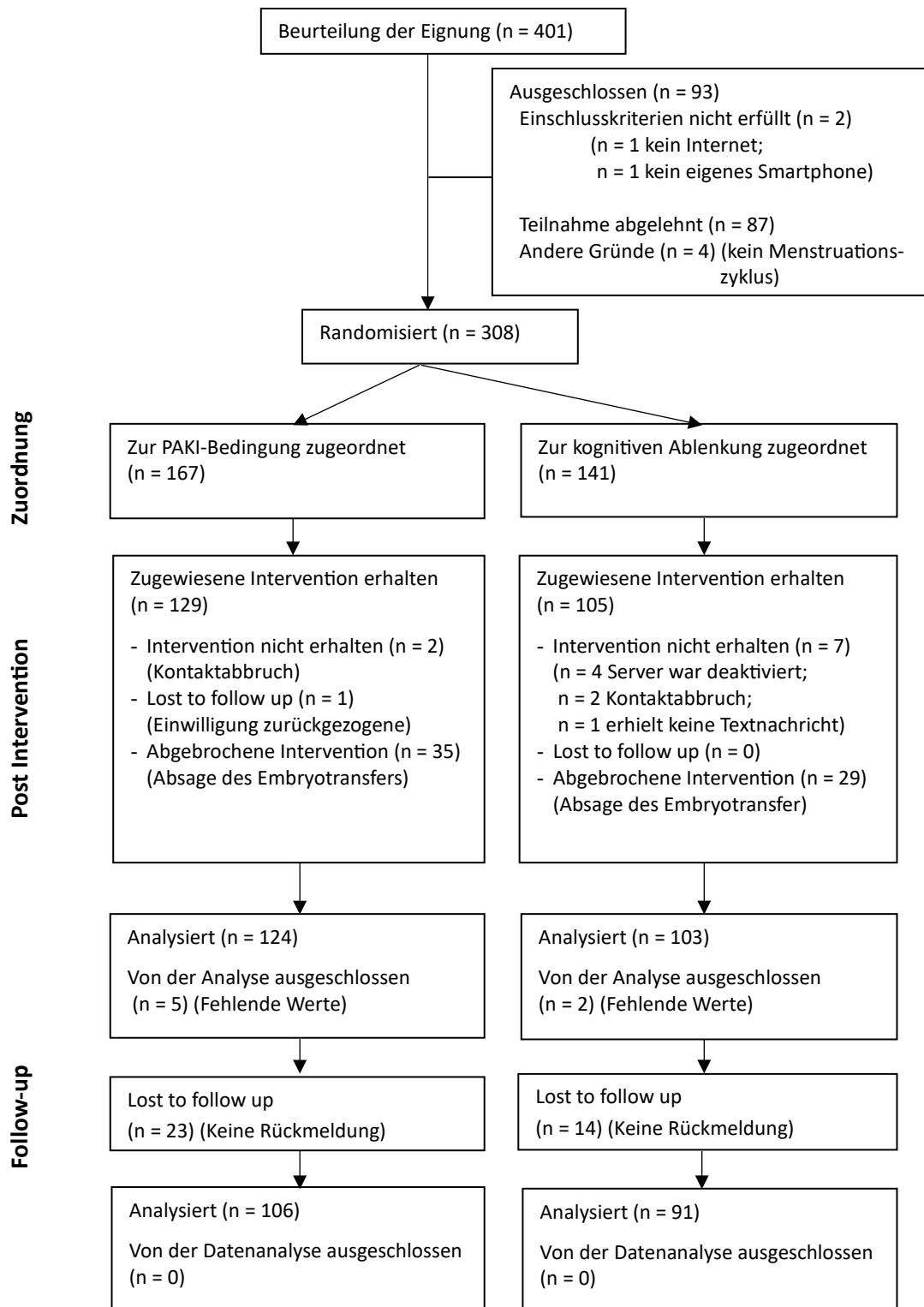


Abb. 3: CONSORT-Flussdiagramm: Das detaillierte Einschluss-/Ausschlussverfahren und die Anzahl der Versuchspersonen in jeder Phase (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

Insgesamt erhielten 308 Teilnehmende den ersten Fragebogen, in dem soziodemografische Daten (Alter, Ausbildung, Beruf, Familienstand, Kinder, Dauer der Partnerschaft) sowie gynäkologische und reproduktionsmedizinische Daten (Dauer des Kinderwunsches, Dauer der

Fruchtbarkeitsbehandlung, Grund der Fruchtbarkeitsbehandlung) erfasst wurden. Darüber hinaus wurde den Probandinnen und Probanden der ScreenIVF ausgehändigt.

Im Falle einer fehlgeschlagenen Befruchtung, der Degeneration aller kryokonservierten Embryonen nach dem Auftauen oder anderen medizinischen Gründen für den Abbruch des Embryotransfers (embryonaler Stillstand, ovariell Hyperstimulationssyndrom usw.) wurden alle Textnachrichten eingestellt, sobald das Studienteam darüber informiert worden war. Da sich die Textnachrichten auf die Wartezeit zwischen Follikelpunktion bzw. dem Auftauen der Embryonen und Embryotransfer beschränken, wurden Teilnehmende mit abgebrochenen Embryotransfers von der Studie ausgeschlossen ($n = 64$). Ausgeschlossen wurden auch Versuchspersonen, die nicht mehr geantwortet haben ($n = 4$), die die Textnachrichten nicht erhalten haben ($n = 1$) oder die nicht auf die Online-Plattform zugreifen konnten ($n = 4$).

Schließlich erhielten 124 Teilnehmende in der PAKI-Bedingung und 103 in der kognitiven Ablenkungsbedingung eine Intervention und wurden in die Analyse nach der Intervention einbezogen (Abbildung 3). In der finalen Analyse (Follow-up) wurden 106 Versuchspersonen in der PAKI-Bedingung und 91 Versuchspersonen in der Ablenkungsbedingung berücksichtigt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg genehmigt (S-074/2017).

2.2.5 Randomisierung

Am Tag der Follikelpunktion bzw. des Auftauens der Eizellen (T0: Prä-Intervention) wurden die Probandinnen und Probanden computergestützt zufällig zu einer der beiden Untersuchungsbedingungen zugeordnet. Die Randomisierung wurde von einem Statistiker durchgeführt, der zu keinem Zeitpunkt Kontakt zu den Versuchspersonen hatte. Das Klinikpersonal war verblindet und wusste nicht, welcher Intervention die Paare zugewiesen worden waren. Die Zuweisung der Frau und des Mannes eines Paares zur gleichen Interventionsbedingung diente dazu, die Auswirkungen der einzelnen Interventionen klar zu unterscheiden. Die Patientinnen und Patienten wurden über die Zuweisung zu ihrer Studienbedingung informiert, als sie die erste Textnachricht erhielten.

2.2.6 Interventionsgruppen

Alle Probandinnen und Probanden, die zur Teilnahme bereit waren, erhielten eine Informationsbroschüre über die Studie. Nachdem die Versuchspersonen durch ihre Unterschrift ihr Einverständnis erklärt hatten, erhielten sie darüber hinaus weitere schriftliche Informationen, die sie über die beiden verschiedenen Interventionen aufklärten. Anschließend erhielten die

Teilnehmenden eine kurze schriftliche Instruktion entweder zur positiven Anpassung (PAKI-Intervention) oder zur kognitiven Ablenkung.

Die erste von 13 täglichen Textnachrichten erhielten die Testpersonen entweder am Tag des Auftauens der kryokonservierten Embryonen oder einen Tag nach der Entnahme der Eizellen. Die Versuchspersonen in der PAKI-Bedingung erhielten täglich positive Anpassungsaussagen („Ich werde mir heute etwas Gutes tun“, „Ich möchte die Wartesituation entspannt angehen“ usw.). Diese sollten die Teilnehmenden ermutigen, eine positive Einstellung zur Wartezeit einzunehmen. Den Frauen und Männern wurde empfohlen, die Textnachricht zu lesen, sobald sie sie erhalten hatten, und immer dann, wenn sie das Bedürfnis dazu verspürten. Sie wurden gebeten, die Aussage über die positive Anpassung mindestens zweimal täglich auf ihre persönliche Situation zu beziehen. Die Patientinnen und Patienten in der Vergleichsbedingung erhielten als kognitive Ablenkung täglich Denkaufgaben („Vorgestern war Martin noch 35 – nächstes Jahr wird er 38. Wann ist sein Geburtstag?“; „Was ist die nächste Zahl in dieser Reihe: 1–2 – 3–5 – 8–13 – 21–34 –?“; wobei die richtigen Lösungen rückwärts geschrieben ebenfalls der Textnachricht zu entnehmen waren).

2.2.7 Statistische Methoden

Die Imputation fehlender Werte für den ScreenIVF war nur für die Daten der Prä-Intervention notwendig. Lagen 80 % der Werte pro Subskala aus ScreenIVF vor, wurden die restlichen fehlenden 20 % aus dem Mittelwert der jeweiligen Subskala gebildet. Dies umfasste insgesamt 6,2 % der Werte des ScreenIVF (13 Fälle für Werte des STAI, ein Fall für Werte des BDI).

Die Analyse wurde blind zu den Konditionen durchgeführt. Deskriptive Statistiken und t-Tests sowie Chi-Quadrat-Tests (χ^2 -Test) wurden verwendet, um Unterschiede in den Ausgangsdaten zwischen den beiden Bedingungen zu überprüfen. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung (SD) ausgedrückt, während kategoriale Variablen als Zahl mit Prozentangaben dargestellt wurden. Bei wiederholten Messungen wurden die Unterschiede zwischen den Bedingungen in den ScreenIVF-Variablen mit einer gemischten faktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) getestet. Die Auswirkungen der verschiedenen Moderatoren wurden untersucht. Für eine Subgruppenanalyse wurden die Werte der Ängstlichkeit vor der Intervention (T0) anhand des Medians in zwei Gruppen aufgeteilt.

Zu Beginn der Berechnungen wurden die Vorannahmen der ANOVA überprüft. Um die Normalverteilung für kontinuierliche Variablen zu bewerten, wurden Shapiro-Wilk-Tests und visuelle Inspektionen durchgeführt. Falls erforderlich, wurden die Daten transformiert. Waren die Daten rechtsschief verteilt, wurde die Transformation mit dem Logarithmus und der Formel „Ln*(Variable)“ durchgeführt. Bei stark rechtsschiefen Daten muss die Inverse der Daten verwendet

werden. Die Inverse ist nicht für die Zahl 0 definiert, sodass vorab die Daten um einen Wert von 1 verschoben wurden. Um die Inverse zu berechnen, wurde die Formel $1/\text{Variable}$ für die entsprechenden Werte angewendet. Für die Transformation linksschiefer Daten müssen diese gespielt und mit folgender Formel $1/(\text{MAX}+1, \text{Variable})$ transformiert werden.

Um Ausreißer zu identifizieren, wurden Boxplots erstellt. Extreme Ausreißerwerte, die mehr als das Dreifache des Interquartilsbereichs erreichten, wurden aus der Analyse entfernt. Der Levene-Test wurde verwendet, um die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen zu testen, und der Box-Test, um die Homogenität der Kovarianzmatrizen zu beurteilen. Da die Aussagekraft des Box-Tests von der Anzahl der Fälle und normalverteilten Daten abhängt, wird dieser Test umso schneller signifikant, je mehr Fälle es gibt. Aus diesem Grund empfehlen einige Autoren, das Signifikanzniveau auf 0,025 zu ändern (Mertler et al. 2021; Verma 2016).

Waren die Vorannahmen für die ANOVA nicht gegeben, wurde der nichtparametrische Wilcoxon-Test angewendet. Eine visuelle Inspektion des Histogramms der Differenzwerte wurde durchgeführt, um die symmetrische Verteilung der Werte zu bewerten.

Das sekundäre Ergebnisziel war die Schwangerschaftsrate. Für diese binäre Variable wurden Odds Ratios jeweils mit einem Konfidenzintervall von 95 % berechnet. Die Konsensgruppe (2014) empfiehlt Lebendgeburten (definiert als jede Geburt eines lebenden Kindes ≥ 20 Schwangerschaftswochen) oder kumulative Lebendgeburten als bevorzugtes primäres Ergebnis für Studien zur Unfruchtbarkeit. Da der Erhebungszeitraum 42 Tage betrug, konnte keine Lebendgeburt erfasst werden.

Die Ergebnisse der Evaluierung (T2) wurden mit dem Chi-Quadrat-Test ermittelt. Voraussetzung für die Durchführung dieses Tests ist, dass alle erwarteten Zellohäufigkeiten größer als 5 sind; dies wurde ebenfalls überprüft. Alle Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics V.27 (IBM SPSS 2020) durchgeführt.

2.3 NAPAKI-Studie

Weitere wesentliche Aspekte der reproduktionsmedizinischen Behandlung sind nicht nur das Ergebnis im Sinne einer erzielten Schwangerschaft bzw. Lebendgeburt, sondern auch die Zufriedenheit sowie die Bewältigung der Patientinnen und Patienten mit dem Prozess der Kinderwunschbehandlung sowie die mittelfristige Gewährleistung der psychischen Gesundheit der Paare in dieser u. U. langandauernden und chronisch belastenden Situation. Der dritte Teil dieser Arbeit widmet sich Paaren mit erfolgloser, erfolgreicher oder vorzeitiger ART-Behandlungsbeendigung.

2.3.1 Studienablauf und-material

Die einmalige qualitative Nachbefragung zum mittel- und langfristigen Verlauf nach einer ART-Behandlung wurde mit den Teilnehmenden der PAKI-Studie durchgeführt. Alle Probandinnen und Probanden dieses Erstprojektes wurden postalisch angeschrieben und erhielten neben dem Fragebogen zum Verlauf nach der ART-Behandlung eine Informationsschrift, eine Einwilligungserklärung (A5 und A6) und einen beigefügten Freiumschlag. Um eine möglichst hohe Response-Rate zu erreichen, wurden zusätzlich die Einwohnermeldeämter zur Ermittlung der aktuellen Adressen involviert. Nach schriftlicher Auskunft des Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg ist dies zulässig (A7). Bei Nichtantworten innerhalb von vier Wochen erfolgten zwei weitere Anschreiben.

Der Fragebogen zur Nachbefragung (A8) wurde in Anlehnung an (Lo Giudice 2020) und (Wischmann et al. 2012) jeweils für beide Geschlechter konzipiert und untergliedert sich in vier Teilabschnitte (A bis D).

Der Teilabschnitt A umfasste acht Items mit Mehrfachantworten zur ART-Behandlung allgemein und zu deren Verlauf. Die Antwortformate beinhalteten eine quasi-geschlossene, vier geschlossene Mehrfachantworten, zwei geschlossene und eine hybride geschlossene Antwort. Unter anderem wurden die Dauer des Kinderwunsches in Jahren, der Wechsel des Kinderwunschzentrums und eventuelle Schwangerschaften sowie Fehl- und Totgeburten erfragt. Dieser Teilabschnitt A erfasste auch die vorzeitige Beendigung der medizinischen ART-Behandlung. Falls die Behandlung vorzeitig beendet wurde, konnten die Teilnehmenden entweder angeben: „ja, da der Kinderwunsch durch etwas Anderes abgelöst wurde, nämlich hierdurch: ...“ oder aus 14 Mehrfachantworten inkl. einer offenen Antwortoption wählen.

Personen, bei denen sich der Kinderwunsch bisher nicht erfüllte, wurden gebeten, Teilabschnitt B mit fünf Items zu beantworten. Drei der fünf waren Items mit offener Beantwortung, eines war eine hybride Form mit einer sechsstufigen Ratingskala und offener Beantwortung, ein Item wurde als sechsstufige Ratingskala (starke Ablehnung bis starke Zustimmung) angeboten. Erfasst wurden das persönliche Erleben und der Umgang mit dem unerfüllten Kinderwunsch. Beispielsweise wurde die Bewältigung mit dem Item: „Bei der Bewältigung der Situation ungewollter Kinderlosigkeit hat mir insbesondere geholfen:“ erhoben.

Teilabschnitt C war für Betroffene vorgesehen, die ihren Kinderwunsch erfüllen konnten. Erfasst wurden hierbei die verschiedenen Wege zum Kind, wobei bis zu drei Kinder erhoben wurden. Insgesamt wurden in diesem Teilabschnitt drei Items vorgelegt. Ein Item beinhaltete 13 mögliche Antworten inkl. einer offenen und zwei Items hatten ein geschlossenes Antwortformat. Hier wurde

zwischen Zwillingen und Drillingen unterschieden. Im letzten Teilabschnitt D konnten die Teilnehmer Anmerkungen hinterlassen.

2.3.2 Stichprobenerhebung

Die Versuchspersonen unterzogen sich zwischen August 2017 und August 2019 einer Kinderwunschbehandlung mit frischen oder kryokonservierten Embryonen mit IVF oder ICSI einschließlich In-vitro-Maturation (IVM) und testikulärer Spermienextraktion (TESE) und nahmen an der PAKI-Studie teil. Die von ihnen unterschriebene Einwilligungserklärung lag vor.

Einschlusskriterien waren die schriftlich erklärte Einwilligung zur Teilnahme an der Nachbefragung sowie die Einschlusskriterien der PAKI-Studie (siehe 2.2.3). Die Probandinnen und Probanden konnten ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Bei Teilnahmeverweigerung eines Partners war die Teilnahme als Einzelperson möglich.

Das erste Anschreiben erfolgte am 22.12.2022. Insgesamt wurden 124 Frauen und 72 Männer (insgesamt 196 Teilnehmer) kontaktiert. Zwei weitere Anschreiben wurden am 09.02.2023 und 02.03.2023 versendet. Insgesamt nahmen 80 Frauen und 48 Männer an der Nachbefragung teil (Abbildung 4).

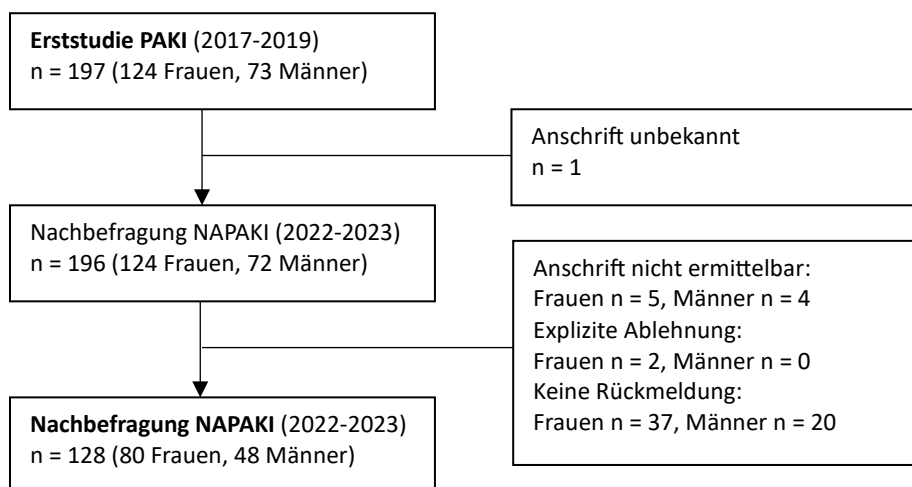


Abb. 4: Auswahl der Stichprobe der Nachbefragung

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg genehmigte die Durchführung dieser Studie (S-712/2022).

2.3.3 Statistische Methoden

Für die statistische Analyse wurden je nach Art der Daten die folgenden statistischen Tests verwendet:

Für nominalskalierte Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test für Unabhängigkeit für Gruppenvergleiche genutzt. Voraussetzung für die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests ist eine erwartete Zellhäufigkeit von mindestens 5 pro Zelle. Sollte diese Voraussetzung nicht erfüllt sein, wird eine sinnvolle Zusammenfassung der Kategorien überprüft. War diese Bedingung nicht erfüllt, wurde die Monte-Carlo-Simulation der p-Werte mit 500 Wiederholungen angewendet.

Intervallskalierte Daten wurden mit dem t-Test für Vergleiche zwischen zwei Gruppen überprüft. Es wurde eine visuelle Inspektion mit dem Box-Plot durchgeführt, um mögliche Ausreißer zu identifizieren. Jeder Datenpunkt, der mehr als das Anderthalbfache des Interquartilsabstands beträgt, gilt als leichter Ausreißer. Extreme Ausreißerwerte, die mehr als das Dreifache des Interquartilsbereichs erreichten, sind aus der Analyse zu entfernen. Die Normalverteilung der Daten wurde mit dem Shapiro-Wilk Test ermittelt. Der t-Test gilt jedoch als robust gegenüber der Verletzung der Normalverteilungsannahme (Kubinger et al. 2009; Rasch und Guiard 2004). Als letzte Voraussetzung wurde der Levene-Test angewendet, um die Homogenität der Fehlervarianzen zu kontrollieren. Konkret wurde der Welch-Test herangezogen, da er bei Einschränkungen der Voraussetzungen zuverlässiger misst (Rasch et al. 2011). Der Welch-Test wurde auch angewendet, wenn die Beobachtung $n < 30$ betrug (Winter 2013). Die Aussagekraft nimmt mit steigender Stichprobengröße zu. Dies wurde bei der Interpretation berücksichtigt. Ein P-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

2.3.4 Qualitative Inhaltsanalyse nach Phillipp Mayring

Die Auswertung des Datenmaterials erfolgte in Anlehnung an Mayring (2015). Die Originalaussagen der Teilnehmer wurden in SPSS transkribiert und der Export der Daten erfolgte in Excel. Die originalen Aussagen wurden durch Streichung aller nicht oder nur gering inhaltstragender Textbestandteile sowie durch eine einheitliche Sprachebene in entsprechende Paraphrasen umgewandelt, die wiederum in Generalisierungen überführt wurden. Bedeutungsgleiche Paraphrasen bzw. Generalisierungen wurde gestrichen. Aufgrund der geringen Datenmenge wurde nur eine Reduktion mit entsprechender Erfassung der Häufigkeit durchgeführt.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse des systematischen Reviews mit Metaanalyse, der zweiarmigen randomisiert kontrollierten Studie PAKI und deren Nachbefragung NPAKI dargestellt.

3.1 Systematisches Review mit Metaanalyse

Insgesamt wurden zehn Studien, die zwischen April 2015 und Mai 2022 veröffentlicht wurden, in die systematische Überprüfung einbezogen (Aba et al. 2017; Bai et al. 2019; Clifton et al. 2020; Czamanski-Cohen et al. 2016; Domar et al. 2015; Fata und Tokat 2020; Frederiksen et al. 2017; Hamzehgardeshi et al. 2019; Kalhori et al. 2020; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021). Alle Artikel sind in englischer Sprache verfasst. Die aus den Originalstudien extrahierten Studienmerkmale sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Die ausgewählten Studien stammen aus sieben Ländern von drei Kontinenten. Die meisten von ihnen wurden in Asien durchgeführt: China n = 1 (Bai et al. 2019), Iran n = 2 (Hamzehgardeshi et al. 2019; Kalhori et al. 2020), Israel n = 1 (Czamanski-Cohen et al. 2016), Türkei n = 3 (Aba et al. 2017; Fata und Tokat 2020; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021). Zwei Studien wurden in Nordamerika durchgeführt: USA n = 2 (Clifton et al. 2020; Domar et al. 2015) und eine in Europa: Dänemark n = 1 (Frederiksen et al. 2017).

Tab. 2: Studienmerkmale der eingeschlossenen Studien (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Studie	Intervention (Kategorie)	Vergleichsgruppe	Setting	Anzahl der Sitzungen	Dauer der Sitzungen	Dauer der Intervention	Messzeitpunkte	Zeit zwischen den Messzeitpunkten	Versuchsleiter	Interventionsumsetzung
Aba 2017	Musiktherapie	Standardbehandlung	Einzel	2x1	28 min	28 min	2	Ungefähr eine Stunde	Eine CD	CD und Kopfhörer
Bai 2019	Kurze Achtsamkeitsgruppe (BMG): Achtsamkeitsatmung und Körperscan Dankbarkeits-Tagebuch-Gruppe (GIG): Schreiben eines Tagebuchs mit „drei guten Dingen“ zu Hause	Standardbehandlung	Einzel	4	60 min	4 Wochen	3		Psychologischer Berater	Face-to-face und zu Hause (BMG Audio, GIG schriftlich Dankbarkeit)
Clifton 2020	Internetbasierte Intervention für Körper und Geist: Wissensvermittlung über die Beziehung zwischen Stress, Lebensstil und Fertilität; Entspannungstechniken, einschließlich Zwerchfellatmung und Hatha Yoga; Achtsamkeit; kognitive Umstrukturierung; Strategien zur Stressreduzierung; Zuhören und Kommunikationsfähigkeiten; Strategien für den emotionalen Ausdruck und den effektiven Umgang mit Ärger; Selbstbehauptungstraining und Zielsetzungsfähigkeiten	Wartelisten-Kontrollgruppe	Einzel	10 Module, jeweils weniger als 60 min inkl. Hausaufgaben	60 min	Nicht festgelegt, Teilnehmer können selbst entscheiden, wann sie an einem Modul arbeiten	3 (+1 Follow-up 1 Jahr)	Zwischenbilanz: 5 Wochen nach Beginn; Nachbewertung: 10 Wochen, Interventionsgruppe Ende des Programms	Online-Umfrage-Tool, Therapeuten-Feedback nach dem Pre-Assessment, nach jedem Modul und per E-Mail verfügbar	Online: Video, Audio, Text, interaktive Elemente
Czamanski-Cohen 2016/2019	Kognitiv verhaltens-therapeutische Techniken zur Stressreduzierung, einschließlich progressiver Muskelrelaxation, Zwerchfellatmung, geführte Imagination, kognitives Reframing	Standardbehandlung	Einzel	6	30 min, Teilnehmer sollten zweimal täglich üben	Innerhalb von 6 Wochen	2	6 Wochen	Psychotherapeut	Face-to-face

Tab. 2: Studienmerkmale der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Kategorie)	Vergleichsgruppe	Setting	Anzahl der Sitzungen	Dauer der Sitzungen	Dauer der Intervention	Messzeitpunkte	Zeit zwischen den Messzeitpunkten	Versuchsleiter	Interventionsumsetzung
Domar 2015	Kognitive Komponente: Positive Reappraisal Coping Intervention; Entspannungs-komponente: Stimulationsphase: Mini-Entspannungstechniken zum Abbau von Ängsten im gegenwärtigen Moment; 2 Versionen der fokussierten Zwerchfellatmung; Wartezeit: CD mit Anleitungen zur Entspannung durch verschiedene Techniken wie Atemfokus, Meditation und autogenes Training	Standard-behandlung	Einzel	Während 12 Monaten sollten die Teilnehmer selbstständig die Karten lesen oder die Entspannungs-methoden anwenden			3	Die durchschnittliche Anzahl von Tagen zwischen T1 und T2: 23,14 (SD 2,61). Die Nachuntersuchung: 12 Monate nach dem Ende des ersten IVF-Zyklus.	Keine	Selbstanwendung
Fata 2020	Affirmationen, Visualisierung, Imagination und Entspannung	Standard-behandlung	Einzel	4 sowie Sitzungen über das Smartphone	90 min	Erster Tag der Behandlung bis zum Tag des Schwangerschaftstests	3	t1: 2. oder 3. Tag des Zyklus, t2: Tag des Follikel-monitoring, t3: Eizellenentnahme, t4: Schwangerschaftstest	Forscher mit Hypofertilitäts-Ausbildungszertifikat und Hypnose-therapeut-Zertifikat	Face-to-face + Smartphone
Frederiksen 2017	Expressives Schreiben	Neutrale Schreib-kontrollgruppe	Einzel	3	20 min	3 aufeinanderfolgende Tage	3	t1 vor der Intervention, t2 5 Wochen nach der Intervention, t3 14–16 Wochen nach der Intervention	Geschulter Forschungs-assistent für telefonische Beratung	Telefone und zu Hause
Hamzehgardeshi 2019	Psychoedukation, Entspannungstechniken, Umgang mit Emotionen, Erkennen von kognitiven Fehlern und Verbesserung der negativen Wahrnehmung, Kommunikationsfähigkeiten, Stressbewältigung, Unterstützung eines gesunden Lebensstils (Ernährung, Bewegung); religiöse, ethische, rechtliche Fragen	Standardbe-handlung	Gruppe	6	2 Stunden + mindestens 5-mal pro Woche zu Hause üben	6 Wochen	4		M.Sc. Hebammen-student	Face-to-face

Tab. 2: Studienmerkmale der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Kategorie)	Vergleichsgruppe	Setting	Anzahl der Sitzungen	Dauer der Sitzungen	Dauer der Intervention	Messzeitpunkte	Zeit zwischen den Messzeitpunkten	Versuchsleiter	Interventionsumsetzung
Kalhari 2020	Achtsamkeitsbasierte Gruppenberatung; Konfrontation mit Hindernissen, Atmen mit Achtsamkeit, im Moment bleiben, die Unwahrhaftigkeit der Gedanken und wie man sich optimal um sich selbst kümmert; Yogaübungen für zu Hause	Standardbehandlung	Gruppe	8 (2 in 1 Woche)	90 min + Hausaufgabe	4 Wochen	2	4–5 Wochen	Forscher, die von einem erfahrenen Forscher mit einem Dokortitel in klinischer Psychologie ausgebildet werden, der vom Professor für Psychologie beaufsichtigt wurde	Face-to-face
Kiyak 2021	Progressive Muskelentspannung und Lachtherapie	Standardbehandlung	Gruppe	Allgemein 3 bis 5	40 min	14 Tage	2	Rekrutierung (T1) und Eizellenentnahme (T2)	Forscher	Face-to-face

3.1.1 Eigenschaften der Studien

Alle eingeschlossenen Studien waren randomisiert kontrollierte Studien (RCT). Im Abschnitt über die methodenkritische Evaluation befindet sich eine detailliertere Analyse.

Die Ergebnismessungen waren in Bezug auf alle Variablen inkonsistent:

Drei Studien erhoben State-Angst, die mit dem ‚State-Trait Anxiety Inventory‘ (STAI) (Spielberger und Sydeman 1994) erfasst wurde. Angst/Ängstlichkeit wurde außerdem mit der Skala ‚Generalised Anxiety Disorder-7‘ (GAD-7) (Spitzer et al. 2006) und dem ‚Beck Anxiety Inventory‘ (BAI) (Beck et al. 1988a) ermittelt. Die konvergente Validität zwischen den genannten Fragebögen ist gering (Prinz und Petermann 2009), weshalb diese Werte nicht miteinander verglichen werden können. Daher wurden Ergebniswerte, die mit dem STAI erhoben wurden, in dieser Analyse verwendet, da dieser am häufigsten genutzt wurde.

In insgesamt fünf Studien wurde über Depressionswerte berichtet: Vier davon verwendeten das ‚Beck Depression Inventory‘ (BDI) (Beck et al. 1988b), wobei drei eine Übersetzung dieses Fragebogens nutzten. In einer weiteren Studie wurde der ‚Patient Health Questionnaire‘ (PHQ) verwendet (Kroenke et al. 2001). Die konvergente Validität zwischen den beiden Fragebögen kann als „closely correlated“ eingestuft werden (Schutt et al. 2016, S. 1274). Die Autoren (Bai et al. 2019) geben Wald-Chi-Quadrat-Werte für die Ergebnisse an. E-Mail-Anfragen nach Rohwerten oder anderen geeigneteren Werten wurden nicht beantwortet, weshalb die Ergebnisse dieser Studie nicht in die Analyse aufgenommen werden konnten.

Insgesamt wurde in neun Studien über Schwangerschaftsraten berichtet. Allerdings wurden die Ergebnisse unterschiedlich erfasst. Zum Beispiel definieren Domar et al. (2015) eine Frau als ‚schwanger‘ nach einem positiven Sieben-Wochen-Ultraschall des fetalen Herzens. Frederiksen (2017) bestimmt eine Schwangerschaft als klinische Schwangerschaft, d. h. mit Hilfe einer vaginalen Ultraschalluntersuchung, die fünf Wochen nach dem Embryotransfer durchgeführt wurde und mindestens eine Fruchtblase mit fetalem Herzschlag zeigte. In anderen Studien wurde Beta hcG als Nachweis für eine Schwangerschaft herangezogen. Zwei Autorentams nannten einen Schwangerschaftstest (Hamzehgardeshi et al. 2019) bzw. einen Blutschwangerschaftstest (Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021) als Nachweis. Eine Studie hatte Selbstauskünfte von den Patientinnen zugrunde gelegt (Clifton et al. 2020).

3.1.2 Merkmale der Studienteilnehmenden

Die Stichprobengrößen schwankten zwischen 49 bis 186 Frauen mit einem Median von 116 und einem Mittelwert von 113. Insgesamt wurden Daten von 1129 Frauen wissenschaftlich ausgewertet. Nur

Frederiksen et al. (2017) erhoben Daten von Männern. In Anbetracht der Tatsache, dass in der überwiegenden Mehrheit der Untersuchungen nur Daten von Frauen erhoben wurden, konzentriert sich auch diese Übersicht auf Frauen. Das Alter der Frauen wurde unterschiedlich dargestellt. Acht von zehn Studien gaben das Alter als Mittelwert an (Bai et al. 2019; Clifton et al. 2020; Czamanski-Cohen et al. 2019; Domar et al. 2015; Frederiksen et al. 2017; Hamzehgardeshi et al. 2019; Kalhori et al. 2020; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021), mit den jüngsten Teilnehmerinnen in (Czamanski-Cohen et al. 2016) mit einem Mittelwert von 29 Jahren und den ältesten Teilnehmenden in der Studie von Domar et al. (2015) mit einem Mittelwert von 34,85 Jahren. Zwei weitere Studien enthielten Altersgruppen und deren Häufigkeiten (Aba et al. 2017; Fata und Tokat 2020).

Ob sich die Frauen zum Zeitpunkt der psychosozialen Intervention einer ART-Behandlung unterzogen, ist in den Studien oft nicht ausdrücklich vermerkt. In sechs Studien begannen die Teilnehmerinnen mit einer ART-Behandlung, in vier Studien befanden sie sich bereits in einer ART-Behandlung (Tabelle 3).

Tab. 3: Information über die ART-Behandlung und die Infertilität (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Studie	Behandlungsstatus	Behandlungsart	Behandlungszyklus	Grund der Infertilität	Art der Infertilität	Dauer der Infertilität
Aba 2017	Währenddessen	IVF ^A	1. Zyklus	Angegeben	Primäre	Angegeben
Bai 2019	Zu Beginn	IVF, ICSI ^B	1. Zyklus	Angegeben	Primäre	Angegeben
Clifton 2020	Zu Beginn und währenddessen	IVF	Jeden	Angegeben	Primäre und Sekundäre	Versuchen, schwanger zu werden
Czamanski-Cohen 2016 / 2019	Zu Beginn und währenddessen	IVF	Jeden	Nicht angegeben	Primäre	Angegeben
Domar 2015	Zu Beginn	IVF mit eigenen Eizellen	1. Zyklus und weitere Zyklen	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Angegeben
Fata 2020	Zu Beginn	IVF	1. Zyklus	Angegeben	Primäre	Angegeben
Frederiksen 2017	Zu Beginn und währenddessen	IVF, ICSI inkl. kryokonservierte Eizellen	1. Zyklus weitere Zyklen	Angegeben	Primäre und Sekundäre	Angegeben
Hamzehgardeshi 2019	Zu Beginn	IVF, ICSI	1. Zyklus	Angegeben	Primäre	Angegeben
Kalhori 2020	Zu Beginn	IVF	1. Zyklus	Nicht angegeben	Primäre	Angegeben
Kiyak 2021	Zu Beginn	IVF	1. Zyklus	Nicht angegeben	Primäre und Sekundäre	Angegeben

^A IVF = In-vitro-Fertilisation

^B ICSI = Intracytoplasmatische Spermieninjektion

3.1.3 Eigenschaften der psychosozialen Interventionen

Die psychosozialen Interventionen zeigten eine große Bandbreite: von Musiktherapie (Aba et al. 2017), „Dankbarkeit“ sowie „Achtsamkeit“ (Bai et al. 2019), Entspannungstechniken wie progressive Muskelrelaxation (Czamanski-Cohen et al. 2016) und Zwerchfellatmung (diaphragmatic breathing) (Clifton et al. 2020; Czamanski-Cohen et al. 2019; Domar et al. 2015), über Yoga (Kalhori et al. 2020), Selbstbehauptungstraining (Clifton et al. 2020), kognitiv-verhaltenstherapeutische Stressreduktion, Imagination, expressives Schreiben (Frederiksen et al. 2017) bis zur „Lachtherapie“ (Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021). Eine Studie beinhaltete auch Ernährungsberatung und Bewegung (Hamzehgardeshi et al.

2019). In der Studie von Domar et al. (2015) wurde die Intervention an die einzelnen Phasen der Behandlung (Stimulationsphase, Wartezeit) angepasst. Dahingehend gilt es anzumerken, dass in keiner Studie nur eine einzige Form der Intervention verwendet wurde: In jeder Studie wurde eine Kombination aus verschiedenen Methoden genutzt.

Die Anzahl der Sitzungen reichte von insgesamt einer (Aba et al. 2017) bis zu täglich während des Behandlungszyklus, wobei die Intervention als Hausaufgabe stattfand und nicht jedes Mal von einer ausgebildeten Person angeleitet wurde (Domar et al. 2015). Die Dauer der Sitzungen reichte von 20 Minuten (Frederiksen et al. 2017) bis 120 Minuten (Hamzehgardeshi et al. 2019). Die Dauer der Intervention erstreckte sich von 2 * 28 Minuten an einem Tag (Aba et al. 2017) bis zu zwölf Monaten. Die Teilnehmer konnten entscheiden, wie lange und wie oft sie die Intervention während des zwölfmonatigen Zeitraums zu Hause anwenden wollten (Domar et al. 2015).

Nicht jede Intervention erforderte geschultes Personal. In der Untersuchung von Aba et al. (2017) wurde z. B. eine CD für die Musiktherapie verwendet und in der Studie von Domar et al. (2015) wurden Informationsbroschüren verteilt. Bei den Interventionen handelte es sich meist um Einzelsitzungen, doch einige beinhalteten auch Gruppensitzungen. Die Interventionen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

3.1.4 Effekte der psychosozialen Interventionen

Einen Überblick über die ‚Summary of findings‘ nach dem GRADE-Ansatz (Guyatt et al. 2011a) sind in Tabelle 4 zu finden. Im Anschluss werden State-Angst, Depressivität sowie die Schwangerschaftsraten dargestellt.

Tab. 4: Ergebniszusammenfassung: Psychosoziale Interventionen versus Kontrollbedingung (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Patienten oder Population: Infertile Frauen
Settings: Sekundäre Gesundheitsversorgung
Intervention: Psychosoziale Intervention
Vergleich: Vergleichsgruppe

Vergleich		Hedges' g, untere und obere Grenze	Anzahl der Teilnehmer (Studien)	Quality of evidence (GRADE)	Kommentare
Ergebnis	Angst/Ängstlichkeit	3 Studien ergaben keinen Hinweis auf einen Unterschied. Hedges' g = -0,006 Untere Grenze = -0,667 Obere Grenze = 0,655	493 (3)	⊕⊖⊖⊖	Inkonsistenz zwischen den Studien in Bezug auf klinische Merkmale und Studienergebnisse. Schwerwiegende Ungenauigkeit. Die meisten Studien wiesen einen geringen Stichprobenumfang auf und die Effektschätzungen überschritten die Grenze zu keinem Effekt.
	Depressivität/Depression	3 Studien ergaben keinen Hinweis auf einen Unterschied. 1 Studie deutet auf einen Effekt der Intervention hin. Hedges' g = -0,893 Untere Grenze = -1,677 Obere Grenze = -0,108	443 (4)	⊕⊖⊖⊖	Inkonsistenz zwischen den Studien in Bezug auf klinische Merkmale und Studienergebnisse. Schwerwiegende Ungenauigkeit. Die meisten Studien wiesen einen geringen Stichprobenumfang auf und die Effektschätzungen überschritten die Grenze zu keinem Effekt.
Schwangerschaft		7 Studien ergaben keinen Hinweis auf einen Unterschied. 2 Studien deuten auf einen Effekt der Intervention hin. Hedges' g = 1,337 Obere Grenze = 0,983 Obere Grenze = 1,820	1039 (9)	⊕⊕⊖⊖	Sehr niedrige Ereignisraten für Schwangerschaften.

GRADE working group (Guyatt et al. 2008)

Hohe Qualität – Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Untersuchungen das Vertrauen in die Schätzung der Wirkung verändern.

Mäßige Qualität – Weitere Forschung wird wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf das Vertrauen in die Schätzung der Wirkung haben und könnte die Schätzung verändern.

Geringe Qualität – Weitere Forschung wird sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf das Vertrauen in die Schätzung der Wirkung haben und die Schätzung wahrscheinlich verändern.

Sehr geringe Qualität – Jede Schätzung der Wirkung ist sehr unsicher.

3.1.4.1 State-Angst

In drei Studien wurden die Effekte der psychosozialen Interventionen auf die State-Angst mit Hilfe des STAI untersucht. Diese Werte reichen von 20 bis 80, wobei ein höherer Wert eine größere Angst anzeigt. Für die State Anxiety Scale wurde ein Grenzwert von 39 bis 40 vorgeschlagen, um klinisch signifikante Angstsymptome zu bestimmen (Julian 2011). In den zugrundeliegenden Untersuchungen lagen die STAI-Scores bei Frauen, die sich einer Fruchtbarkeitsbehandlung unterzogen, zwischen 33,39 und 45,11 (Tabelle 5). In zwei von drei Studien in dieser Übersichtsarbeit wiesen die Teilnehmerinnen vor der Intervention leichte klinische Angstsymptome auf, wobei die Werte zwischen 43,48 und 43,75 lagen. Nach der Intervention gingen die State-Angstwerte in allen Interventionsgruppen deutlich zurück.

Tab. 5: Mittelwerte für State-Angst erfasst mit dem STAI vor und nach der jeweiligen Intervention (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

	Aba 2017		Domar 2015		Kiyak 2021	
	IG ^a	KG ^b	IG ^a	KG ^b	IG ^a	KG ^b
Prä	38,16	37,62	43,48	44,87	43,75	43,11
Post	33,39	34,57	40,60	45,11	43,34	41,96

^a IG = Interventionsgruppe

^b KG = Kontrollgruppe

Bei drei Studien, die über State-Angst in der Interventions- und Kontrollgruppe berichteten, zeigte die Heterogenität zwischen den Studien $Q = 0,298$, $df = 2$ ($p = 0,862$) und $I^2 = 0,00\%$. Im Allgemeinen sind die Auswirkungen der Intervention wahrscheinlich heterogen, wenn ein niedriger p-Wert oder eine hohe Q-Statistik in Bezug auf den Freiheitsgrad vorliegt (Higgins et al. 2022). In dieser Analyse scheint eine Heterogenität zu bestehen. I^2 beschreibt den Prozentsatz der Variabilität in den Effektschätzungen, der auf Heterogenität und nicht auf Stichprobenfehler zurückzuführen ist. I^2 ist eine sinnvolle Statistik zur Quantifizierung von Inkonsistenzen. Die Bedeutung des beobachteten Wertes von I^2 hängt von der Größe und Richtung der Effekte und der Stärke der Evidenz für Heterogenität ab (z. B. p-Wert aus dem Chi-Quadrat-Test oder ein Konfidenzintervall (KI) für I^2 : Die Unsicherheit des Wertes von I^2 ist erheblich, wenn die Anzahl der Studien gering ist) (Higgins et al. 2022). Da nur drei Studien einbezogen werden konnten, sind dieser Wert und die Metaanalyse nicht aussagekräftig. Der Vollständigkeit halber werden die Werte dennoch angegeben. Die Effektgröße Hedges' g der State-Angst betrug $-0,006$ (95%-KI: $-0,667$; $0,655$) über alle Studien hinweg, und die State-Angst zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen zeigte insgesamt keinen statistisch signifikanten Unterschied ($Z = -0,019$, $p = 0,985$) (Abbildung 5). Dennoch ist diese Analyse aufgrund der Heterogenität und des geringen Stichprobenumfangs nicht zu berücksichtigen.

State-Angst

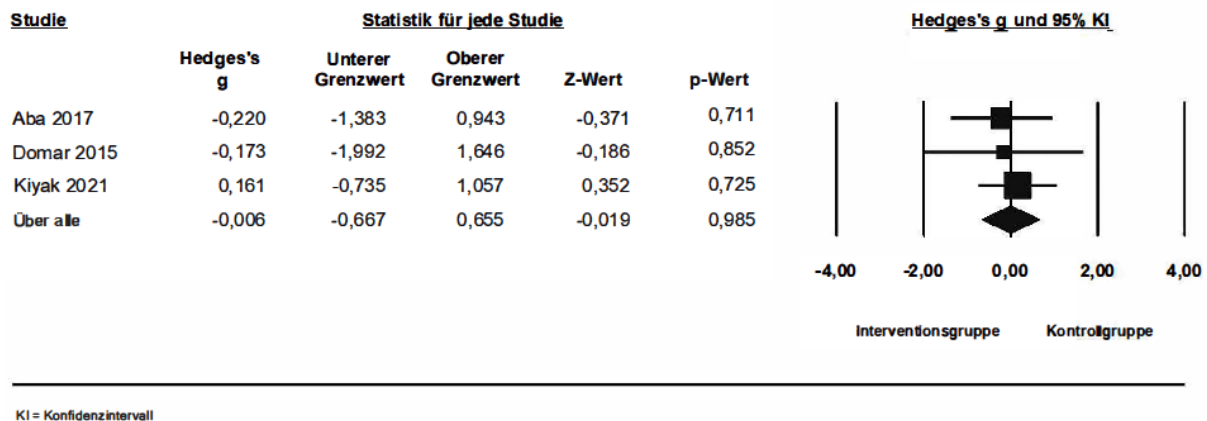


Abb. 5: Ergebnisse für State-Angst. Hedges' g, Konfidenzintervalle, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für State-Angst (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

3.1.4.2 Depressivität

Alle Studien, in denen Depressivität als Ergebnis berichtet wurde, erhoben eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptome durch die jeweilige psychosoziale Intervention. Das BDI beinhaltet 21 Fragen zur Selbsteinschätzung mit einer maximalen Punktzahl von 63 (Beck et al. 1988b). Die Werte reichen von 0–13 (keine Depression), 14–19 (leichte Depression), 20–28 (mittelschwere Depression) und 29–63 (schwere Depression). Wie aus Tabelle 6 hervorgeht, hatten die Frauen vor der Intervention BDI-Werte, die von keiner Depression bis zu einer mittelschweren Depression reichten (Kalhori et al. 2020). In allen vier Studien wurde ein statistisch signifikanter Rückgang festgestellt.

Tab. 6: BDI-II Mittelwerte vor und nach der jeweiligen Intervention (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

	Clifton 2020		Frederiksen 2017		Kalhori 2020		Kiyak 2021	
	IG ^a	KG ^b	IG ^a	KG ^b	IG ^a	KG ^b	IG ^a	KG ^b
Prä	14,86	16,68	13,9	12,1	20,77	17,95	12,31	11,50
Post	9,27	15,73	11,6	13,1	10,82	21,33	8,44	11,37

^a IG = Interventionsgruppe

^b KG = Kontrollgruppe

Basierend auf der Überprüfung dieser vier Studien, die Depression/Depressivität in den Interventions- und Kontrollgruppen enthielten, erzielte die Heterogenität zwischen den Studien die folgenden Ergebnisse: $Q = 3,250$, $df = 3$ ($p = 0,355$) und $I^2 = 8\%$. Die Daten waren homogen und konsistent. Die Effektgröße Hedges' g der Depression/Depressivität betrug $-0,893$ (95%-KI: $-1,677$, $-0,108$) über alle Studien, und die Depression/Depressivität zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen zeigte insgesamt einen statistisch signifikanten Unterschied ($Z = -2,230$, $p = 0,026$) (Abbildung 6).

Depressivität

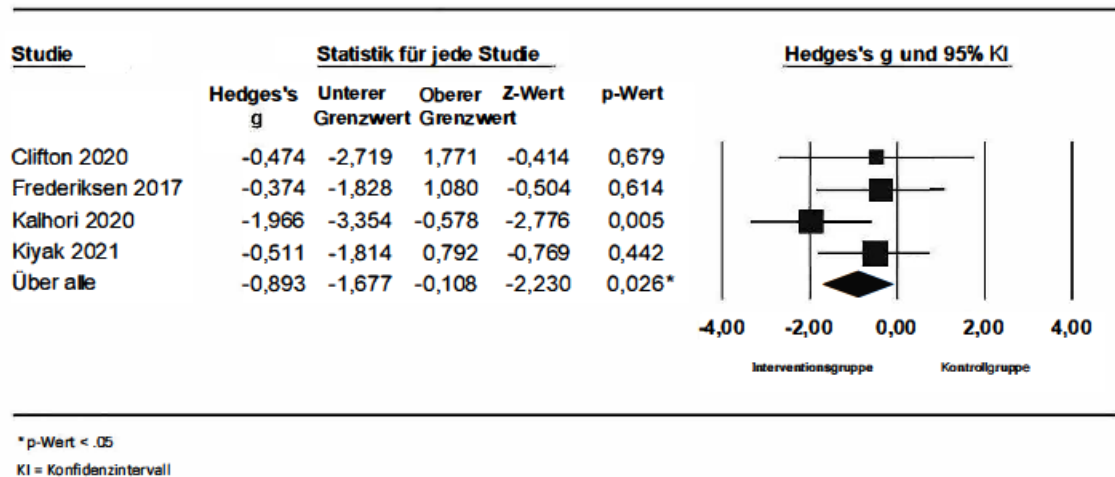


Abb. 6: Ergebnisse für Depressivität. Hedges' g, Konfidenzintervalle, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für Depressivität (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

3.1.4.3 Schwangerschaftsraten

In neun Studien wurden Schwangerschaftsraten erfasst; eine Studie hatte zwei Interventionsgruppen und wurde daher zweimal in die Analyse einbezogen (Bai et al. 2019). Für diese neun Studien wurden die folgenden Ergebnisse ermittelt: $Q = 13,183$, $df = 9$ ($p = 0,155$), $I^2 = 31,7308\%$. Diese Analyse weist eine geringere Heterogenität und weniger Inkonsistenz auf. Psychosoziale Interventionen haben zusammengefasst keinen signifikanten (allerdings tendenziellen) Effekt auf die Schwangerschaftsrate mit einer Odds Ratio (OR) von 1,337 (95%-KI 0,983; 1,820) mit $Z = 1,850$ ($p = 0,064$) (Abbildung 7).

Schwangerschaftsraten

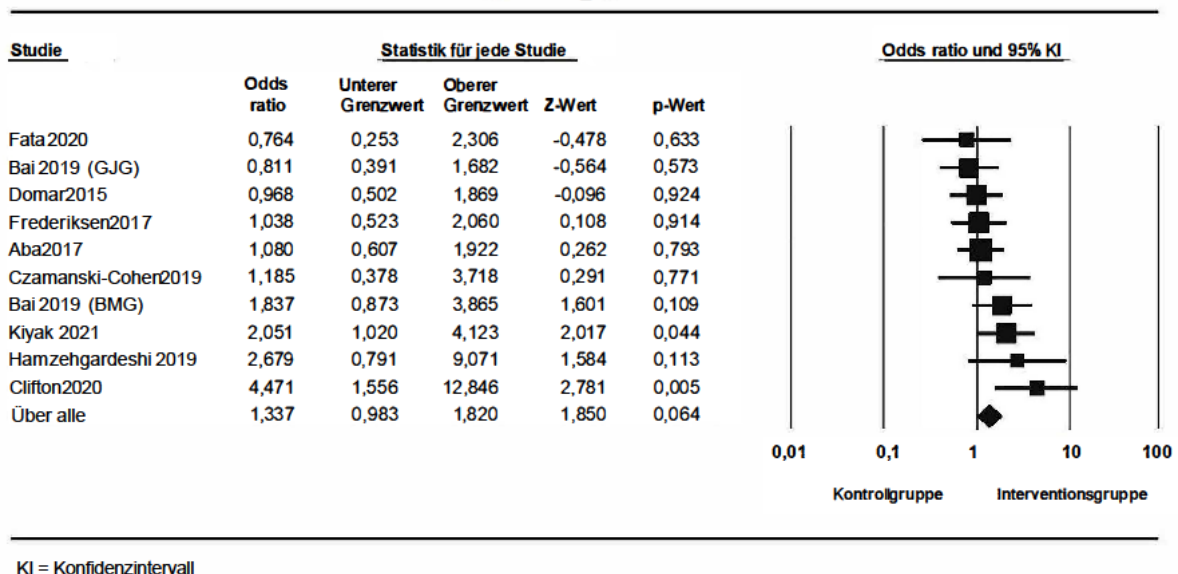


Abb. 7: Ergebnisse für die Schwangerschaftsraten. Hedges' g, Konfidenzintervall, Z-Wert, p-Wert und Forest-Plot für Schwangerschaftsraten (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Erweiterte Analyse für Schwangerschaftsraten: Es wurde eine visuelle Überprüfung vorgenommen, um festzustellen, ob eine Publikationsverzerrung vorliegt (Guyatt et al. 2011e). Im Rahmen des Modells mit zufallsbedingten Effekten („random-effects model“) betrugen die Punktschätzung und das 95%-Konfidenzintervall für die kombinierten Studien 1,33732 (0,98280; 1,81968). Mit der ‚Trim and Fill‘-Methode blieben diese Werte unverändert. Die Methode deutet darauf hin, dass keine Studien fehlen. Dies wird visuell unterstrichen: Die weiße und die schwarze Raute liegen im Trichterdiagramm übereinander und weichen nicht voneinander ab (Abbildung 8).

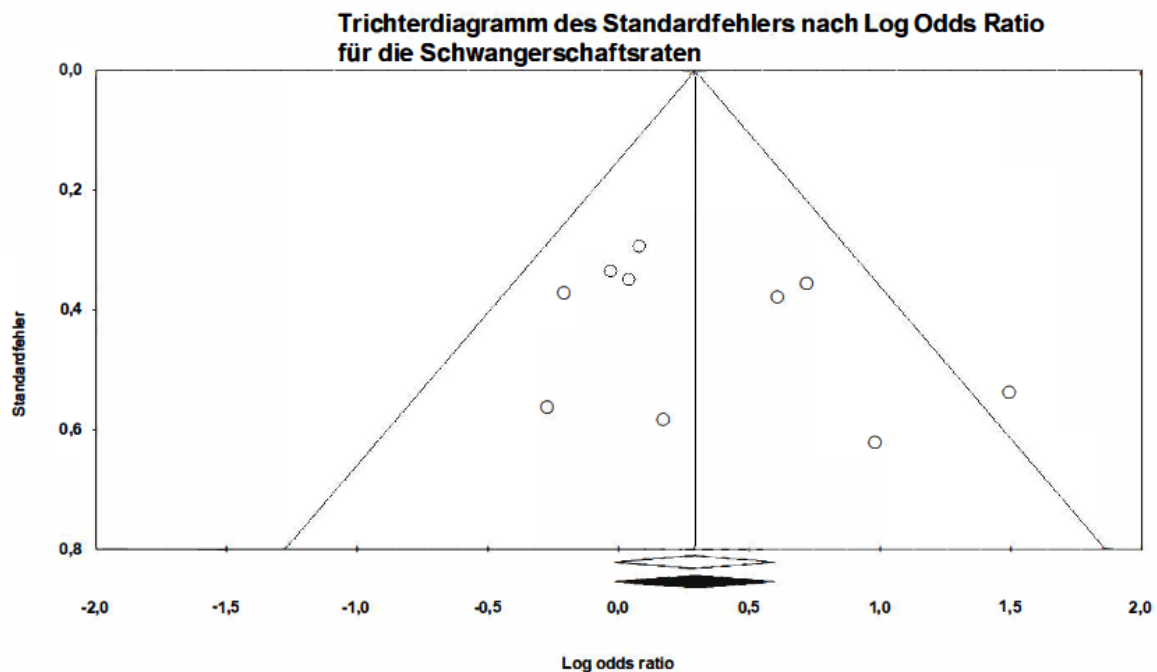


Abb. 8: Trichterdiagramm für die Schwangerschaftsraten. Einschließlich der ‚Trim and Fill‘-Methode (schwarze Raute), die nach fehlenden Studien sucht (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Die Sensitivitätsanalyse erzielte ein robustes Ergebnis. Es wurden verschiedene Berechnungen durchgeführt, bei denen jeweils eine Studie entfernt wurde. Das Endergebnis unterschied sich nicht von dem Modell, das mit allen eingeschlossenen Studien berechnet wurde.

Die mittlere Effektgröße wurde auf 1,337 geschätzt, und das Konfidenzintervall gab Aufschluss über die Genauigkeit dieser Schätzung. Das 95%-ige Konfidenzintervall betrug 1,071 bis 1,669. Das geschätzte Vorhersageintervall betrug 0,672 bis 2,658 in logarithmischen Einheiten.

3.1.5 Methodenkritische Evaluation

3.1.5.1 Poweranalyse

Wie die Poweranalysen in den einbezogenen Studien durchgeführt wurden, wurde im Folgenden überprüft:

Czamanski-Cohen et al. (2016) sowie Fata und Tokat (2020) verwendeten als Grundlage die Studie von Levitas et al. (2006) für die Berechnung ihrer Poweranalyse. Levitas et al. erforschten, ob Hypnose während des Embryotransfers zu einem erfolgreichen IVF/ET-Ergebnis beiträgt. Die methodische Herausforderung dieser Studie bestand darin, eine optimale Übereinstimmung zwischen den Hypnose- und Kontrollfällen herzustellen. Die Parameter der Studie wurden analysiert, um ihren Einfluss auf die Konzeption zu bewerten. Die Dauer der Infertilität gehörte nicht zu den Matching-Kriterien zwischen der Hypnose- und der Kontrollgruppe. Die Autoren stellten fest, dass diese bei den Patientinnen der Kontrollgruppe signifikant länger war. Dieser Zusammenhang sollte daher berücksichtigt werden. Darüber hinaus war die zugrunde liegende Stichprobengröße, auf der die Berechnungen basierten, nicht die Anzahl der Frauen, sondern die Anzahl der Zyklen der Frauen.

Bai et al. (2019) verwendeten für die Berechnung der Poweranalyse die Effektgröße $d = 0,59$ (mittlerer Effekt (Cohen 1988)), die in der Metaanalyse von Frederiksen et al. (2015) ermittelt wurde. Bei dieser Metaanalyse ist entscheidend, dass die Effektgrößen der RCTs hinsichtlich der erhöhten Schwangerschaftsraten kleiner sind als in den anderen analysierten Nicht-RCT-Studien (Ying et al. 2016). Des Weiteren sind in der Metaanalyse von Frederiksen et al. (2015) Rechenfehler enthalten (Wischmann 2017).

Die meisten Autoren verwendeten unterschiedliche Software zur Berechnung der Poweranalyse und beschreiben ihre Berechnungen und die von ihnen verwendeten Werte (Aba et al. 2017; Domar et al. 2015; Hamzehgardeshi et al. 2019; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021). Frederiksen et al. (2017) beschreiben die Schätzung des Stichprobenumfangs oder die Power-Berechnung nicht im Detail. Kalhori et al. (2020) geben die von ihnen verwendete Formel an, so dass die Berechnung nachvollziehbar ist.

In der Studie von Clifton et al. (2020) basiert die Stichprobengröße auf der Durchführbarkeit und den Empfehlungen für Pilotstudien, die klinischen Studien vorausgehen (Rounsaville et al. 2001).

3.1.5.2 Randomisierung

Die Randomisierungen und Verblindungen wurden unterschiedlich durchgeführt und sind in Tabelle 7 aufgeführt. Folgende Arten der Randomisierung, die methodologisch vertretbar sind, kamen zur Anwendung: ein Nummerngenerator (z. B. (Clifton et al. 2020)), eine Blockrandomisierung (z. B. (Frederiksen et al. 2017)) und ein permutierter Blockalgorithmus, der nach Alter und Angstniveau stratifiziert war (Aba et al. 2017).

Tab. 7: Risiko der Verzerrung bei der Erfassung von Ängstlichkeit, Depressivität und Schwangerschaftsraten in Studien zur Wirkung psychosozialer Interventionen bei infertilen Frauen nach GRADE (Guyatt et al. 2011 f) (modifiziert nach Kremer et al. 2023)

Studie	Randomisierung ^a	Verdeckte Zuteilung ^a	Verblindung ^a	Loss to follow up ^a	Sonsiges ^a
Aba 2017	Permutierter Blockalgorithmus, geschichtet nach Alter und Angstniveau	Unklar	Die Teilnehmenden waren hinsichtlich der Gruppenzuordnung und der Angstmessungen verblindet.	14/2007 %	
Bai 2019	Zufällig mit computergesteuerten Zufallszahlengeneratoren zugewiesen	Ein von der Studie unabhängiger Statistiker vergab die Identifikationsnummern für die Randomisierung, um die Teilnehmer den einzelnen Bedingungen zuzuordnen. Dazu wurden undurchsichtige, versiegelte Umschläge mit einer fortlaufenden Nummer verwendet.	Eine Krankenschwester hatte keinen Zugriff auf die Zuteilungsreihenfolge; die Teilnehmenden waren blind gegenüber den Hypothesen und dem Inhalt der anderen Interventionsmethode	60/234 (25.6 %)	
Clifton 2020	Zahlengenerator über Random.org	Unklar	Unklar	47/71 66.2 %	Von den Patienten berichtetes Ergebnis (Schwangerschaft)
Czamanski-Cohen 2019	Randomisierte kontrollierte Pilotstudie mit „Research Randomizer“-Software	Unklar	Unklar	25/25 0 %	
Domar 2015	Zufällig zugewiesen; computergenerierte Tabelle mit Zufallszahlen	Ein Forschungsassistent erhielt versiegelte Umschläge mit der Gruppenzuordnung; er hatte keinen Kontakt mit den Teilnehmern, außer dass er sie per SMS oder E-Mail daran erinnerte, die Fragebögen auszufüllen.	Die Teilnehmenden waren nicht bzgl. der Zuteilung verblindet; ein Forschungsassistent führte die Überprüfung der Krankenakten durch und war gegenüber der Patientenzuweisung verblindet; medizinisches und wissenschaftliches Personal war während der Behandlung und für T2 gegenüber der Zuweisung verblindet; das Forschungspersonal war für den 12-monatigen Zeitraum nicht verblindet	85/166 51.20 %	Die Teilnehmer erhielten nach Abschluss der letzten Online-Umfrage einen Amazon-Gutschein im Wert von 20 \$.
Fata 2020	Randomizer.org; randomisiert nach der Untersuchung am ersten Tag der IVF-Behandlung	Unklar	Verblindung konnte nicht durchgeführt werden	9/70 12.86 %	
Frederiksen 2017	Computergestützte Randomisierung: Liste mit Blockintervallen von 20	Nicht möglich	Nicht möglich für Forschungsassistenten	26/163 16 %	
Hamzehgardeshi 2019	Tabelle mit Zufallszahlen	Unklar	Unklar	1/50 2 %	
Kalhor 2020	Blockrandomisierung: 10 Blöcke von 4 und ein Block von 5	Zuteilung der Teilnehmer zu den beiden Studiengruppen nach dem Zufallsprinzip, indem der nächste Block von Teilnehmern entsprechend der vorgegebenen Reihenfolge zugewiesen wurde.	Unklar	Unclear	
Kiyak 2021	Blockrandomisierung (Blockgröße von sechs) mit Computer; Zufallsgenerator für Sequenzen	Die Randomisierung wurde von einer Person vorgenommen, die nicht für die Therapie verantwortlich war.	Forscherinnen und Forscher oder Teilnehmende konnten nicht verblindet werden; Datenanalyst war verblindet.	5/146 3.42 %	

^a Wenn ein Ergebnis nicht explizit aufgeführt ist, gilt die Aussage für alle drei Ergebnisse.

Die Erstellung der Zufallsfolge sollte von einer unabhängigen Person, in der Regel einem Statistiker, vorgenommen werden, der nicht an der Durchführung der RCT beteiligt ist (Bhide et al. 2018). Bai et al. (2019) nutzten diese Möglichkeit der Zuweisung. Bei zwei Autorengruppen findet sich der ausdrückliche Hinweis, dass die Randomisierung von einer Person vorgenommen wurde, die nicht für die Intervention verantwortlich war (Domar et al. 2015; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021). Darüber hinaus ist in einer Studie dieser Übersicht ausdrücklich erwähnt, dass die Teilnehmer nicht über die Hypothesen und den Inhalt der Intervention informiert wurden (Bai et al. 2019).

3.1.5.3 Ein- bzw. Ausschlusskriterien

Die Mehrheit der Autoren der untersuchten Studien (Aba et al. 2017; Bai et al. 2019; Clifton et al. 2020; Czamanski-Cohen et al. 2019; Fata und Tokat 2020; Hamzehgardeshi et al. 2019; Kalhori et al. 2020; Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021) definieren u. a. das folgende Ausschlusskriterium: Die Teilnehmenden sollten keine psychischen Erkrankungen haben (andere Formulierungen waren: Wahrnehmungsstörungen, psychiatrische Störung, keine Suizidgedanken/-absichten, psychotische Störung, Essstörung, Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit sowie Diagnosen der Achse I des DSM IV-TR).

In den meisten Studien wurden die Teilnehmenden nicht vorab auf psychiatrische Störungen (z. B. psychiatrische Erkrankungen der DSM-IV-Achse I) untersucht, darunter affektive und Angststörungen im klinisch relevanten Bereich. Es wurden keine halbstrukturierten Interviews oder ähnliche etablierte Erhebungsinstrumente genutzt (z. B. das Strukturierte Klinische Interview für DSM-Störungen (First et al. 2016)). Obwohl diese klinisch relevanten Störungen in den Ausschlusskriterien erwähnt sind, fand kein valides Screening durch psychiatrisches oder psychologisches Fachpersonal statt. Die Teilnehmenden schätzten sich mit einem speziell entwickelten Fragebogen ein. Allerdings sollten diese Selbsteinschätzungen der Versuchspersonen durch Fremdeinschätzungen bestätigt werden. In zwei Studien wurde dies genauer untersucht: Clifton et al. (2020) bewerteten die Ausschlusskriterien mit einem internetbasierten M.I.N.I.-Fragebogen (Mini-International Neuropsychiatric Interview for DSM-IV (Sheehan et al. 1998)). Hamzehgardeshi et al. (2019) diagnostizierten die Teilnehmenden durch eine Psychologin oder einen Psychologen. Das spezifische Verfahren und die weitere Qualifikation des psychologischen Fachpersonals sind nicht beschrieben.

3.1.5.4 Intervention

In keiner der überprüften Studien fand nur eine Form der Intervention Anwendung; in jeder Studie wurde eine Kombination aus verschiedenen Methoden genutzt. Die Interventionen waren, wie in Tabelle 2 dargestellt, vielfältig. Es sind nicht nur psychosoziale Interventionen enthalten, sondern auch körperliche Aktivität (allgemein körperliche Aktivität (Hamzehgardeshi et al. 2019), Hatha Yoga (Clifton et al. 2020)) und Ernährungsberatung (Hamzehgardeshi et al. 2019). Diese große Vielfalt an

Interventionen erschwert es, im Falle eines signifikanten Effekts einen kausalen Zusammenhang nachzuweisen. Es ist daher unmöglich, den/die wirksamen Faktor(en) der Intervention zu identifizieren.

Außerdem bestehen große Unterschiede in der Dauer der Interventionen und der Anzahl der Sitzungen. Beispielsweise wendeten die Autoren (Aba et al. 2017) die Intervention an einem einzigen Tag an. Die Musiktherapiegruppe erhielt jeweils 28 Minuten Musiktherapie eine Stunde vor und nach dem Embryotransfer.

Clifton et al. (2020) stellten den Teilnehmern zehn Online-Module zur Verfügung, die jeweils weniger als 60 Minuten dauerten. Ein Therapeut gab nach jedem Modul Rückmeldung und war per E-Mail erreichbar. Die Teilnehmenden konnten selbst entscheiden, wann sie an den Modulen arbeiten wollten. Anschließend wurde ausgewertet, wie viele Module sie abgeschlossen hatten. 39 % der Versuchspersonen schlossen alle zehn Module ab. Auch die Dauer der Studienteilnahme unterschied sich massiv zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe: Die Kontrollgruppe nahm durchschnittlich 90 Tage an der Studie teil, die Interventionsgruppe 233 Tage, also 2,6-mal länger. Allein der Zeitfaktor könnte folglich die höheren Schwangerschaftsraten in der Interventionsstudie erklären. Die Studie von Clifton ist die einzige, deren Konfidenzintervall nicht 1 einschließt (Abbildung 7) und die signifikant ist. Die Interpretation dieses signifikanten Ergebnisses muss mit der unterschiedlichen Dauer in den beiden Studiengruppen zusammen betrachtet werden.

Die Teilnehmer von Domar et al. (2015) wurden angewiesen, während des zwölfmonatigen Beobachtungszeitraums die Interventionskarten zu lesen oder die Entspannungsmethoden selbstständig anzuwenden. Die Intervention sollte täglich während des Behandlungszyklus angewendet werden. Es handelte sich um eine selbstangewandte Intervention ohne Versuchsleiter.

Die Dauer einer Sitzung betrug mindestens 20 Minuten (Fata und Tokat 2020) und bis zu 120 Minuten, exklusive Aufgaben, die die Teilnehmenden zu Hause durchführen sollten (Hamzehgardeshi et al. 2019). Die Frage, welche Mindest- oder Höchstdauer für die Intervention erforderlich ist, kann aufgrund der unterschiedlichen Dauer der Interventionen in den Studien nicht eindeutig beantwortet werden.

3.1.5.5 Messzeitpunkte

Der Ausgangswert (baseline) wurde meist zu Beginn einer ART-Behandlung oder vor der Intervention erhoben. Es bestehen große Unterschiede zwischen den Studien bei der Post-Messung hinsichtlich der Erhebung von Ängstlichkeit und Depressivität:

- am Tag der Eizellenentnahme (Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021),
- drei bis sieben Tage vor dem Embryotransfer (Kalhori et al. 2020),
- am Tag des Embryotransfers (Fata und Tokat 2020),

- nach dem Embryotransfer (Aba et al. 2017),
- drei Tage vor dem Schwangerschaftstest (Bai et al. 2019; Domar et al. 2015),
- am Tag des Schwangerschaftstests (Czamanski-Cohen et al. 2019),
- drei Monate nach der Intervention (Frederiksen et al. 2017),
- zehn Wochen nach Beginn der Behandlung für die Kontrollgruppe im Vergleich zum Ende des Programms (im Durchschnitt 223 Tage) für die Interventionsgruppe (Clifton et al. 2020).

Die Studie von Aba et al. (2017) stellt eine Ausnahme dar, da die Prä- und Post-Messungen am selben Tag vor und nach dem Embryotransfer durchgeführt wurden.

Aufgrund der unterschiedlichen Messzeitpunkte gestaltet es sich äußerst schwierig, eine einheitliche Aussage über die Wirksamkeit der psychosozialen Intervention auf die Ängstlichkeits-/Angst- und Depressivitäts-/Depressionswerte sowie die Schwangerschaftsraten zu treffen.

3.2 PAKI-Studie

3.2.1 Merkmale der Stichprobe

Die allgemeinen Merkmale der Stichprobe sind in Tabelle 8 aufgeführt. Insgesamt nahmen 234 Personen teil, davon 148 Frauen und 86 Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 35,77 Jahre (SD = 4,267), das der Männer 38,02 Jahre (SD = 5,778). Die durchschnittliche Dauer der Infertilitätsbehandlung betrug 2,3 Jahre (SD = 1,849).

Das Merkmal ‚Ursachen für die Unfruchtbarkeit‘ unterschied sich signifikant zwischen den beiden Interventionsgruppen. Die Gruppen waren nicht, wie es statistisch zu erwarten wäre, gleichmäßig verteilt. Der Unterschied in den beiden Gruppen wurde mittels der Bonferroni-Korrektur in der Untergruppe ‚kombiniert‘ ermittelt. In der PAKI-Bedingung war die Anzahl des Faktors ‚kombiniert‘ erwartungsgemäß niedriger, während in der Kontrollbedingung das Gegenteil der Fall war. Die Anwendung der Bonferroni-Korrektur ergab, dass der signifikante Unterschied auf Unterschiede in der Gruppe der Verheirateten zurückgeht.

Des Weiteren wurde ein signifikanter Unterschied im Merkmal ‚Familienstand‘ ermittelt. Der Grund für den Unterschied im Familienstand wurde durch Anwendung der Bonferroni-Korrektur in der verheirateten Untergruppe erhoben. In der KA-Bedingung waren relativ mehr Frauen verheiratet als in der PAKI-Untergruppe.

In den anderen Merkmalen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Die Teilnehmenden der vorliegenden Studie verfügten tendenziell über höhere Bildungsabschlüsse als die Allgemeinbevölkerung. Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, blieben Antworten zu den Themen Rauchen und Alkohol von der Mehrheit der Probanden unbeantwortet.

Tab. 8: Merkmale der Stichprobe (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

Merkmale	PAKI-Bedingung (n = 129)		KA ^a -Bedingung (n = 105)		t/ χ^2 - Wert	p-Wert
	Frauen (n = 86)	Männer (n = 43)	Frauen (n = 62)	Männer (n = 43)		
Soziodemografische Daten						
Alter in Jahren (M ^b , $\pm$ SD ^c)	35,90 (4,035)	38,95 (5,818)	35,59 (4,595)	37,12 (5,658)	1,059	0,291
Familienstand (n, %)					3,925	0,048
Verheiratet	69 (80,2)	34 (79,1)	56 (90,3)	38 (88,4)		
In Partnerschaft lebend	15 (17,4)	9 (20,9)	5 (8,1)	5 (11,6)		
Schulabschluss (n, %)					3,105	0,875
Keinen Schulabschluss	1 (1,2)	0	0	0		
Realschule	21 (25,3)	7 (16,3)	16 (26,2)	13 (30,2)		
Abitur	10 (12,0)	7 (16,3)	6 (9,8)	10 (23,3)		
Universität	44 (53,0)	25 (58,1)	35 (57,4)	17 (39,5)		
Postgraduiert	7 (8,4)	4 (9,3)	4 (6,6)	3 (6,9)		
BMI (n, %)					3,955	0,556
Untergewicht	4 (4,8)		1 (1,7)			
Normalgewicht	62 (73,8)	3 (17,6)	37 (62,7)	7 (36,8)		
Präadipositas	9 (10,7)	9 (52,9)	14 (23,7)	6 (31,6)		
Adipositas (Grad I)	9 (10,7)	2 (11,8)	5 (8,5)	2 (10,5)		
Adipositas (Grad II)		3 (17,6)	2 (3,4)	2 (10,5)		
Adipositas (Grad III)				2 (10,5)		
Rauchen (n, %)					0,153	0,696
Ja	7 (8,1)	2 (4,7)	4 (6,5)	2 (4,7)		
Nein	69 (80,2)	23 (53,5)	53 (85,5)	23 (53,5)		
Unbeantwortet	10 (11,6)	18 (41,9)	3 (4,8)	17 (39,5)		
Alkohol (n, %)					1,229	0,746
Nie	22 (25,6)	8 (18,6)	17 (27,4)	7 (16,3)		
Selten	19 (22,1)	4 (9,3)	13 (21,0)	2 (4,7)		
Ab und zu	4 (4,7)	3 (7,0)	5 (8,1)	3 (7,0)		
Gelegentlich	12 (14,0)	5 (11,6)	9 (14,5)	8 (18,6)		
Regelmäßig	0	0	0	0		
Unbeantwortet	29 (33,7)	23 (53,5)	16 (25,8)	22 (51,2)		
Daten zur Infertilität						
Dauer des Kinderwunsches in Jahren (M, $\pm$ SD)	4,66 (3,247)	4,22 (3,442)	4,33 (2,593)	4,90 (3,603)	-0,136	0,892
Dauer der ART-Behandlung in Jahren (M, $\pm$ SD)	2,42 (2,013)	2,37 (2,118)	2,22 (1,592)	2,23 (1,607)	0,716	0,475
Ursachen der Infertilität (n, %)					11,463	0,009*
Weiblicher Faktor	30 (34,9)	13 (30,2)	18 (29,0)	8 (18,6)		
Männlicher Faktor	34 (39,5)	15 (34,9)	17 (27,4)	13 (30,2)		
Kombiniert	12 (14,0)	10 (23,3)	20 (32,3)	17 (39,5)		
Ungeklärt	10 (11,6)	5 (11,6)	4 (6,5)	4 (9,3)		
Behandlungsart (n, %)					8,227	0,144
IVF	33 (38,4)	15 (34,9)	20 (32,3)	13 (30,2)		
IVF, Kryokonservierung	0	0	1 (1,6)	1 (2,3)		
ICSI	37 (43,0)	24 (55,8)	31 (50,0)	23 (53,5)		
ICSI, Kryokonservierung	6 (7,0)	2 (4,7)	4 (6,5)	3 (7,0)		
IVM	5 (5,8)	1 (2,3)	4 (6,5)	2 (4,7)		
ICSI, TESE	5 (5,8)	1 (2,3)	0	0		
Anzahl der Geburten vor Studienbeginn (n, %)					0,997	0,320
Keine	63 (73,3)	34 (79,1)	46 (74,2)	36 (83,7)		
Eine	19 (22,1)	7 (16,3)	12 (19,4)	5 (11,6)		
Zwei	4 (4,7)	2 (4,7)	2 (3,2)	1 (2,3)		

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

Tab. 8: Merkmale der Stichprobe (modifiziert nach Kremer et al. 2024) (Fortsetzung)

Anzahl der Fehlgeburten (n, %)					.334	.739
Keine	60 (69,8)	30 (69,8)	43 (69,4)	33 (76,7)		
Eine	17 (19,8)	7 (16,3)	8 (12,9)	5 (11,6)		
Zwei	4 (4,7)	2 (4,7)	3 (4,8)	1 (2,3)		
Drei	2 (2,3)	1 (2,3)	4 (6,5)	2 (4,7)		
Vier	2 (2,3)	2 (4,7)	1 (1,6)	1 (2,3)		
Fünf	1 (1,2)	0	1 (1,6)	0		
Sechs	0	1 (2,3)	0	0		

* $p \leq 0,05$

^aKA = Kognitive Ablenkung

^bM = Mittelwert

^cSD = Standardabweichung (standard deviation)

3.2.2 Depressivität

Zuerst wurden die Voraussetzungen für die Anwendung der mixed ANOVA überprüft. Die BDI-Werte¹² waren für alle Gruppen nicht normalverteilt, wie eine Überprüfung mit dem Shapiro-Wilk-Test ergab ($p < 0,05$). Die BDI-Werte waren stark rechtsschief verteilt, weshalb die Inverse der Daten genommen werden musste. Anschließend wurden die Daten nochmals auf Normverteilung überprüft. Wiederum waren die transformierten BDI-Werte nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test, $p < 0,05$). Der Vollständigkeit halber werden der Levene- und der Box-Test berichtet. Der Levene-Test, der die Gleichheit der Varianz der Residuen überprüft, ergab p-Werte $> 0,05$ (Tabelle 9). Es lag keine Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen für die BDI-Werte vor. Die Homogenität der Kovarianzenmatrizen war gemäß dem Box-Test gegeben ($p = 0,887$).

Tab. 9: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen für BDI-Werte

		Levene-Statistik	df1	df2	Sig.
T0 BDI (inverse Transformation)	Basiert auf dem Mittelwert	0,235	1	226	0,628
T1 BDI (inverse Transformation)	Basiert auf dem Mittelwert	3,208	1	226	0,075

Aufgrund der stark rechtsschiefen Verteilung wurde keine ANOVA durchgeführt. Stattdessen wurde der nichtparametrische Wilcoxon-Test angewendet. Die visuelle Inspektion des Histogramms der Differenz-Scores zeigte eine symmetrische Verteilung der Werte (Abbildung 9).

¹² Da der ScreenIVF zur Erfassung der Depressivität Items des BDI verwendet, werden in dieser Arbeit zur verkürzten Darstellung die Daten für Depressivität nur mit BDI bezeichnet.

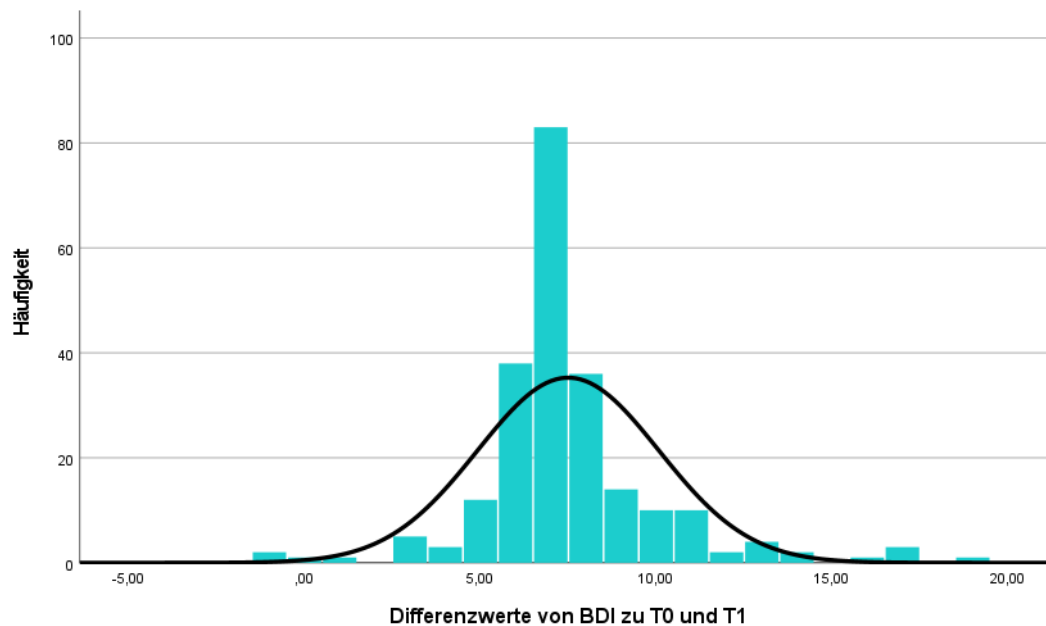


Abb. 9: Histogramm für die Differenzwerte von BDI zu T0 und T1

Die depressiven Symptome der Teilnehmenden nahmen signifikant in beiden Bedingungen zu, $z = -2,681$, $p < 0,007$. Trotz Interventionen stiegen die depressiven Symptome in beiden Gruppen an.

Es ist jedoch anzumerken, dass die Mittelwerte der depressiven Symptome für beide Bedingungen zu keinem der Messzeitpunkte den Cut-off-Wert ≥ 4 (Verhaak et al. 2010) überschritten. Frauen und Männer wiesen keine klinisch relevanten Werte auf (Tabelle 10).

Tab. 10: Deskriptive Statistik für depressive Symptome (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

		PAKI-Bedingung			KA-Bedingung		
		Frauen	Männer	Gesamt	Frauen	Männer	Gesamt
Prä	M	1,72	0,79	1,40	2,03	1,40	1,77
	(±SD)	(2,115)	(1,013)	(1,864)	(2,191)	(1,734)	(2,030)
Post	M	2,72	1,05	2,17	2,36	1,40	1,96
	(±SD)	(3,342)	(1,738)	(3,012)	(3,033)	(2,362)	(2,804)

M = Mittelwert

SD = Standardabweichung (Standard deviation)

3.2.3 Ängstlichkeit

Die STAI-Daten¹³ waren laut Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Nach dem zentralen Grenzwertsatz kann davon ausgegangen werden, dass die Stichprobenverteilung annähernd normalverteilt sein wird, da mehr als 30 Probanden pro Gruppe vorhanden sind (Bortz und Schuster 2010; Kähler 2011). Die visuelle Inspektion der erhobenen Daten zu beiden Messzeitpunkten zeigte eine vertretbare Verteilung der STAI-Werte (Abbildung 10 und 11).

¹³ Da der ScreenIVF zur Erfassung der Ängstlichkeit Items des STAI verwendet, werden in dieser Arbeit zur verkürzten Darstellung die Daten für Ängstlichkeit nur mit STAI bezeichnet.

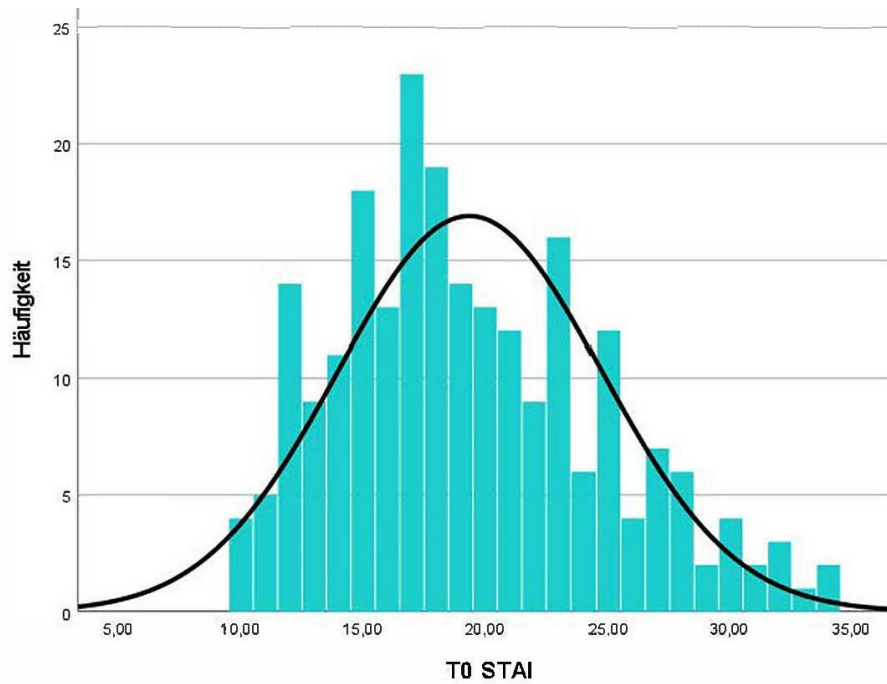


Abb. 10: Histogramm für STAI-Werte zu T0

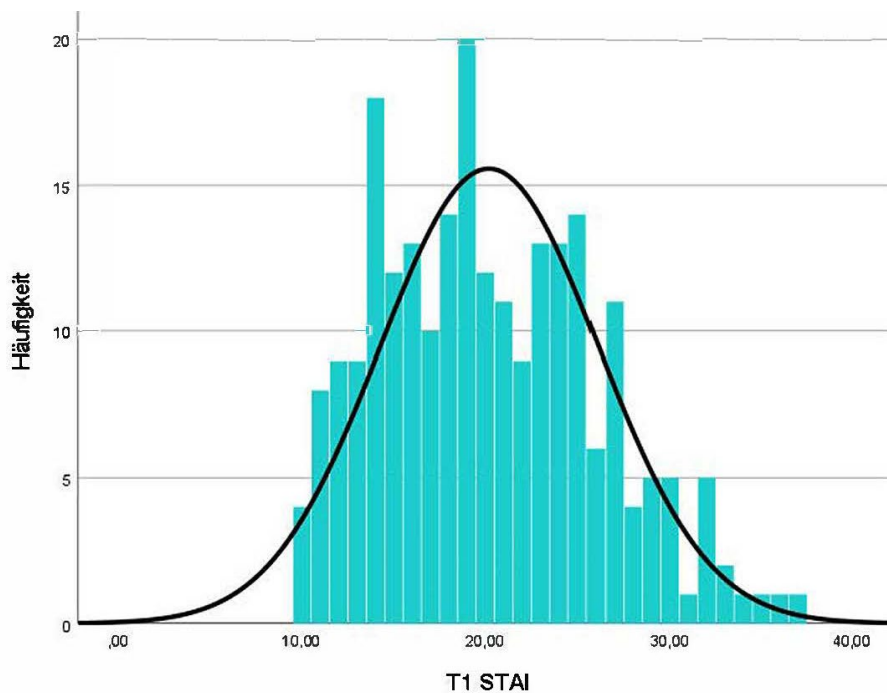


Abb. 11: Histogramm für STAI-Werte zu T1

Simulationsstudien haben gezeigt, dass die mixed ANOVA relativ robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme ist (Döring und Bortz 2016; Field 2013). Aus diesem Grund und da keine starke rechts- oder linksschiefe Verteilung vorlag, wurden die weiteren Vorannahmen überprüft.

Der ermittelte Bloxplot ergab keine Ausreißer der STAI-Werte (Abbildung 12). Da nur zwei Gruppen vorlagen und der Mauchly-Test nicht berechnet werden konnte, darf von Sphärizität ausgegangen werden.

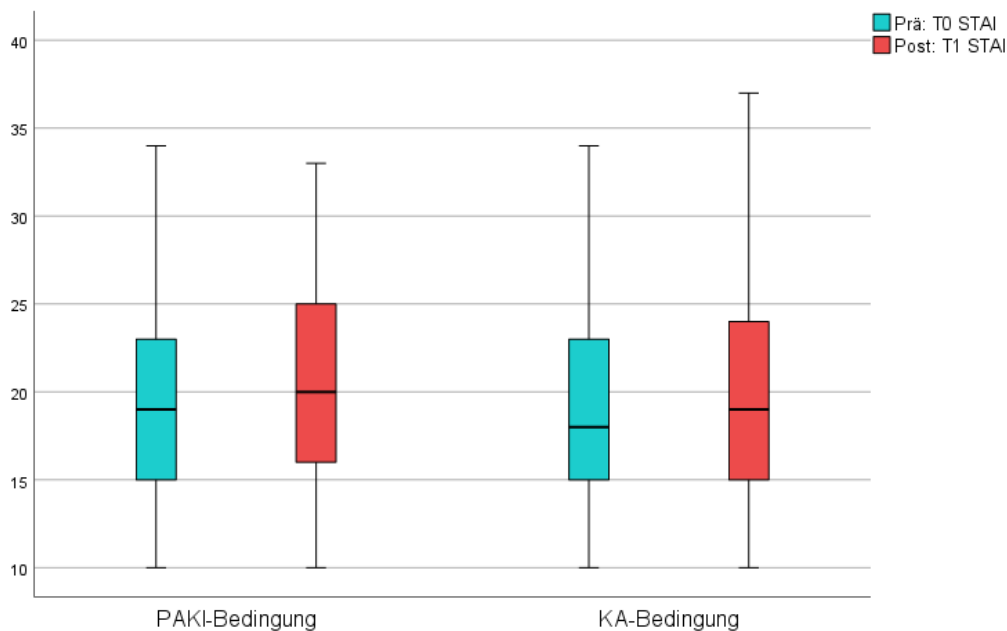


Abb. 12: Boxplot für STAI-Werte zu T0 und T1

Mit dem Levene-Test (Tabelle 11) wurde die Gleichheit der Varianz der Residuen überprüft, und somit war die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen für die STAI-Werte erfüllt ($p > 0,05$).

Tab. 11: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen für STAI-Werte

		Levene- Statistik	df1	df2	Sig.
T0 STAI	Basiert auf dem Mittelwert	0,227	1	225	0,635
	Basiert auf dem Median	0,356	1	225	0,551
	Basierend auf dem Median und mit angepassten Freiheitsgraden	0,356	1	224,847	0,551
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,266	1	225	0,607
T1 STAI	Basiert auf dem Mittelwert	0,021	1	225	0,885
	Basiert auf dem Median	0,001	1	225	0,979
	Basierend auf dem Median und mit angepassten Freiheitsgraden	0,001	1	218,812	0,979
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,007	1	225	0,935

Die Homogenität der Kovarianzenmatrizen war gemäß dem Box-Test nicht gegeben ($p = 0,045$). Da jedoch die Power des Box-Tests von der Anzahl an Fällen sowie normalverteilten Daten abhängig ist, wird dieser Test schneller signifikant, umso mehr Fälle vorhanden sind. Einige Autoren empfehlen aus diesem Grund, das Signifikanzniveau auf 0,025 zu ändern (Mertler et al. 2021; Verma 2016). Somit kann von der Homogenität der Kovarianzenmatrizen ausgegangen werden.

Die deskriptive Statistik (Tabelle 12) enthält die Mittelwerte für Ängstlichkeit. Zu keinem der beiden Messzeitpunkten wurde der klinisch relevante Cut-off-Wert ≥ 24 erreicht (Verhaak et al. 2010).

Tab. 12: Deskriptive Statistik für Ängstlichkeit (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

		PAKI-Bedingung			KA -Bedingung		
		Frauen	Männer	Gesamt	Frauen	Männer	Gesamt
Prä	M	20,72	17,48	19,62	19,62	17,95	18,92
	($\pm$ SD)	(5,304)	(5,260)	(5,488)	(5,883)	(4,203)	(5,289)
Post	M	21,65	18,12	20,45	20,62	18,56	19,76
	($\pm$ SD)	(5,561)	(5,540)	(5,780)	(6,559)	(5,243)	(6,103)

M = Mittelwert

SD = Standardabweichung (Standard deviation)

Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den beiden Messzeitpunkten und den Studienbedingungen, $F(1,00, 225,00) = 0,00005$, $p = 0,995$, partieller $\eta^2 = 0,000$ (Abbildung 13). Der Vergleich der Prä- und Post-Werte zwischen beiden Untersuchungsgruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen.

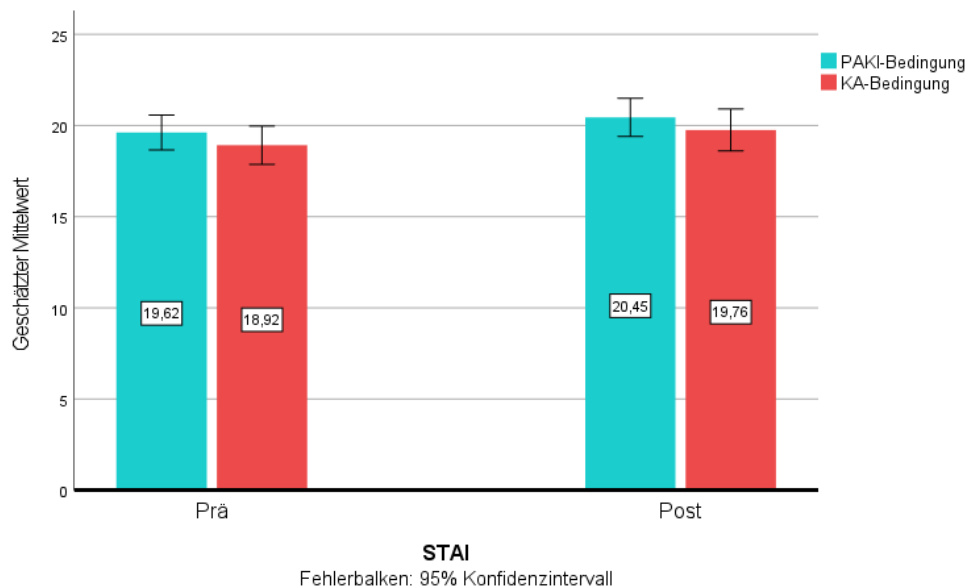


Abb. 13: Allgemeines lineares Modell für Ängstlichkeit mit Messwiederholung und den geschätzten Mittelwerten (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

3.2.3.1 Ängstlichkeit und Schwangerschaftstestergebnis als Kovariate

Des Weiteren wurden die Ergebnisse der Schwangerschaftstests als zweiter Faktor überprüft. Selbstberichtete Schwangerschaftstestergebnisse, die die Teilnehmerinnen vor der Post-Messung auf eigene Initiative durchgeführt hatten, lagen von 132 Patientinnen vor. Die Homogenität der Fehlervarianzen wurde mit dem Levene-Test ($p > 0,05$) bestimmt. Der Box-Test ($p = 0,010$) ergab keine Homogenität der Kovarianzen. Es wurde eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Ängstlichkeit und Schwangerschaftstestergebnis gefunden, $F(1,00, 228,00) = 11,564$, $p = 0,001$, partieller $\eta^2 = 0,08$. Die STAI-Werte der Teilnehmerinnen sanken, wenn der Schwangerschaftstest positiv war. Außerdem

gab es einen signifikanten Interaktionseffekt zwischen Ängstlichkeit, Gruppenbedingung und Schwangerschaftstestergebnis, $F(1,00, 228,00) = 5,579$, $p = 0,020$, partieller $\eta^2 = 0,04$ (Abbildungen 14 und 15). Bei den Teilnehmerinnen der PAKI-Bedingung verringerten sich die STAI-Werte bei positiven Schwangerschaftstestergebnissen. Die Teilnehmerinnen in der Vergleichsbedingung blieben zu beiden Messzeitpunkten auf einem ähnlichen Niveau. Ein negativer Schwangerschaftstest führte zu einem signifikanten Anstieg der STAI-Werte in der PAKI-Bedingung.

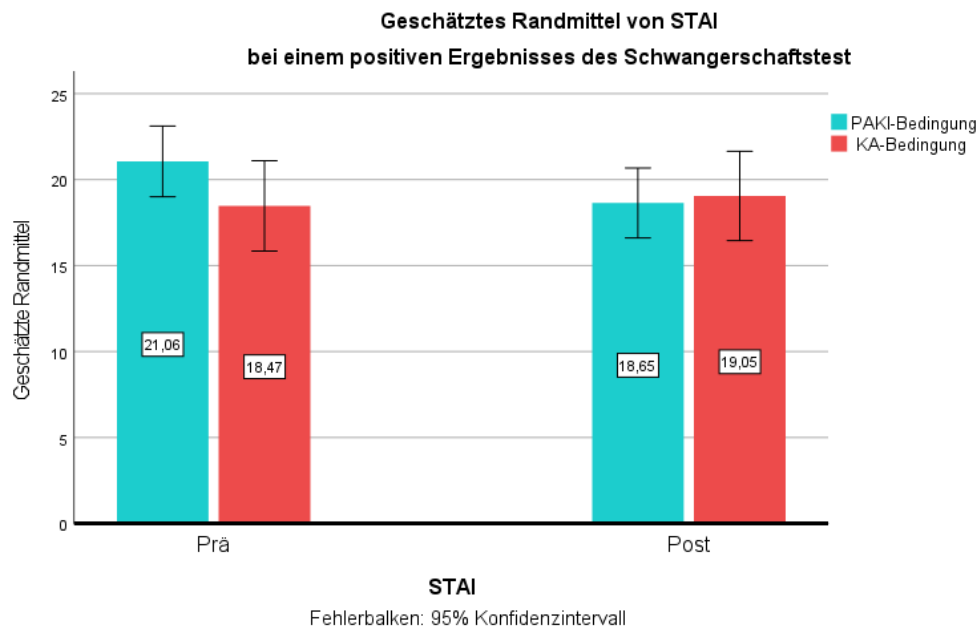


Abb. 14: Allgemeines lineares Modell mit Schwangerschaftsergebnissen als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit bei positiven Schwangerschaftsergebnis (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

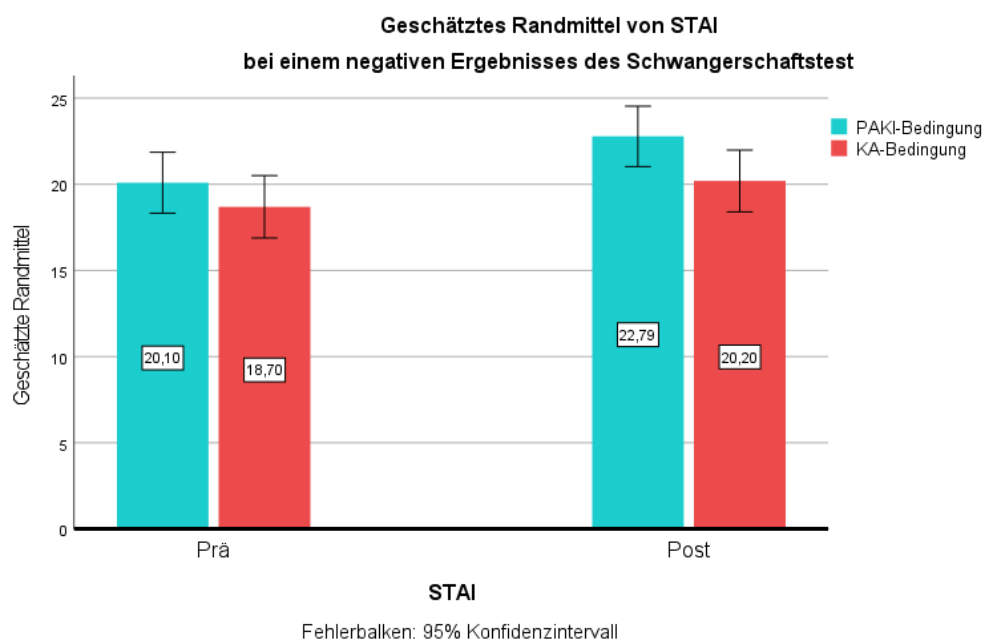


Abb. 15: Allgemeines lineares Modell mit Schwangerschaftsergebnissen als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit bei negativem Schwangerschaftsergebnis (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

3.2.3.2 Ängstlichkeit und Geschlecht als Kovariate

Als zweiter Faktor wurde das Geschlecht in ein weiteres allgemeines lineares Modell mit wiederholten Messungen einbezogen. Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ($p > 0,05$). Der Box-Test ($p = 0,105$) zeigte Homogenität der Kovarianzen an. Es bestand keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Messzeitpunkten, dem Geschlecht der Teilnehmenden und der Studienbedingung, $F(1,00, 223,00) = 0,007$, $p = 0,933$, partieller $\eta^2 = 0,00$ (Abbildung 16 und 17).

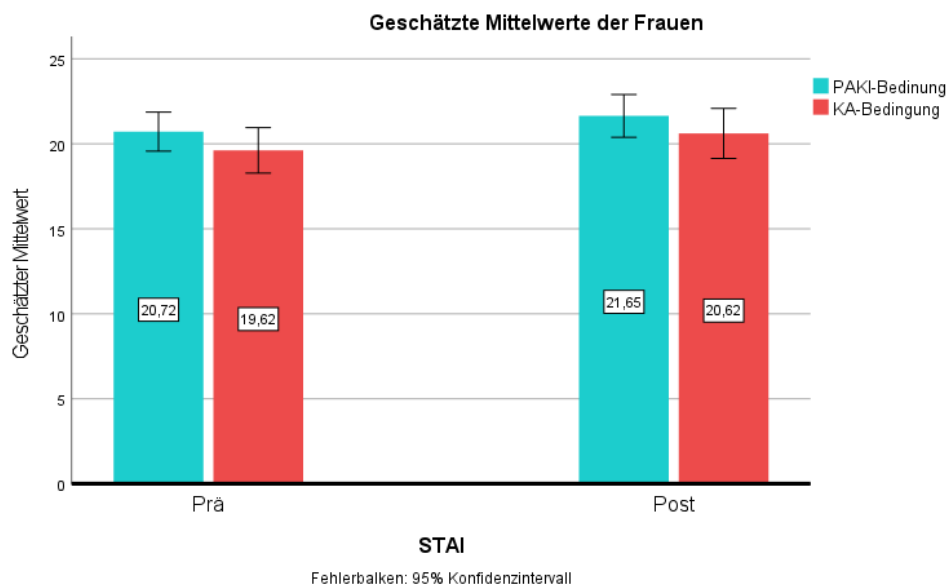


Abb. 16: Allgemeines lineares Modell mit Geschlecht als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit der Frauen

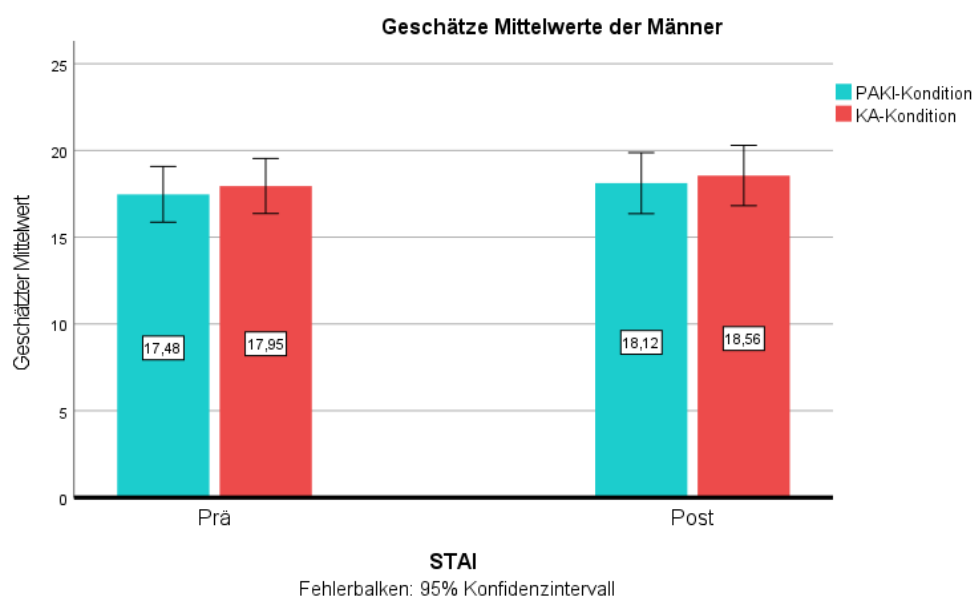


Abb. 17: Allgemeines lineares Modell mit Geschlecht als zweitem Faktor, geschätzte Mittelwerte für Ängstlichkeit der Männer

3.2.3.3 Ängstlichkeit und Dauer des Kinderwunsches als Kovariate

Ob die Dauer des Kinderwunsches (in Jahren) einen Einfluss hat, wurde ebenfalls als Kovariate untersucht. Der Levene-Test ergab die Gleichheit der Varianz der Residuen ($p > 0,05$). Die Homogenität der Kovarianzenmatrizen war gemäß Box-Test gegeben ($p = 0,070$). Es bestand eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Zeit, Dauer des Kinderwunsches und der Studienbedingung, $F(1,00, 222,00) = 4,786$, $p = 0,03$, partielles $\eta^2 = 0,02$ (Abbildung 18).

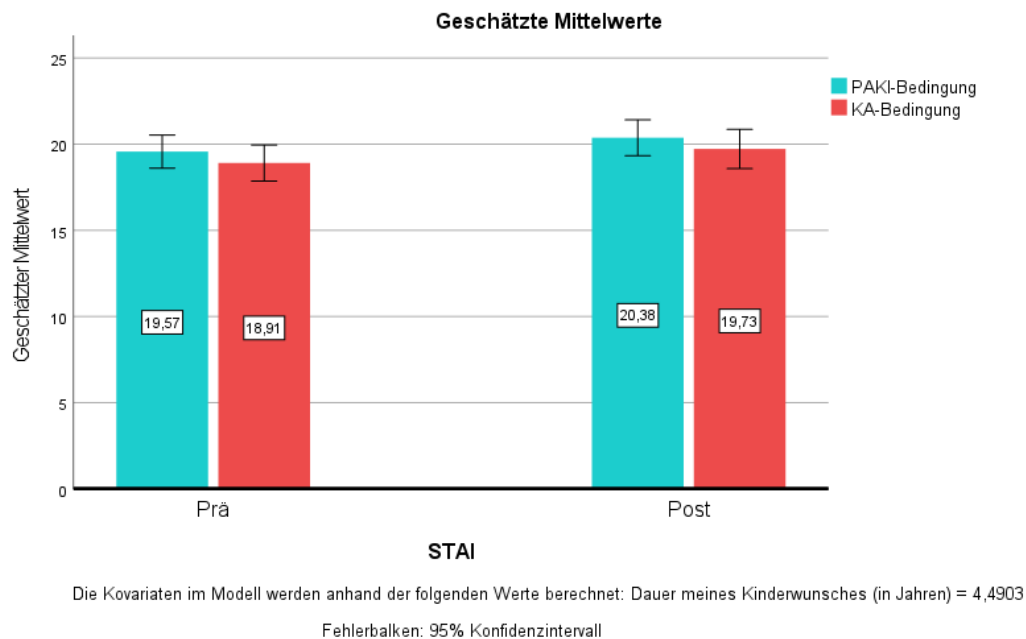


Abb. 18: Allgemeines lineares Modell mit der Kovariate Dauer des Kinderwunsches und geschätzten Mittelwerten für Ängstlichkeit (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

3.2.4 Sekundäre Ergebnisziele des ScreenIVFs

Der ScreenIVF erfasste neben Depressivität und Ängstlichkeit weitere Variablen, die im Folgenden analysiert werden.

3.2.4.1 Soziale Unterstützung

Die Verteilung der Werte der sozialen Unterstützung (SoSu) war laut Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Die visuelle Inspektion der erhobenen Daten zu beiden Messzeitpunkten ließ eine stark linksschiefe Verteilung der Messwerte erkennen (Abbildung 19 und 20). Aus diesem Grund mussten die Daten gespielt und die Inverse gebildet werden. Anschließend wurden die Daten nochmals auf Normverteilung überprüft. Wiederum waren die transformierten SoSu-Werte nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test, $p < 0,05$). Aus diesem Grund wurde der parameterfreie Wilcoxon-Test durchgeführt. Der Vollständigkeit halber sind die deskriptive Statistik sowie der Levene- und der Box-Test im Anhang A9 dargestellt.

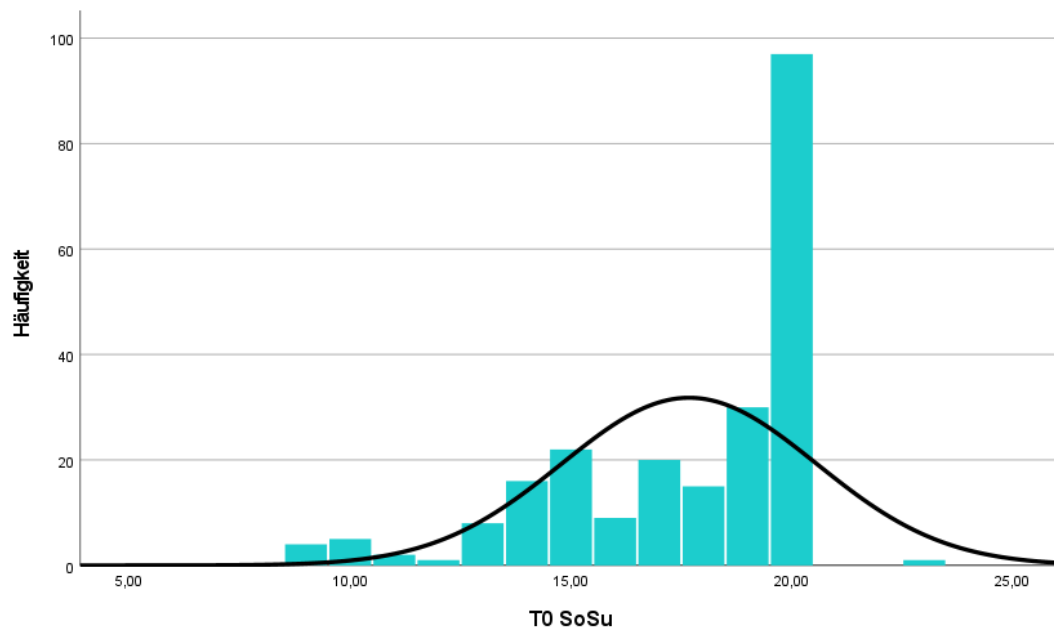


Abb. 19: Histogramm für SoSu-Werte zu T0

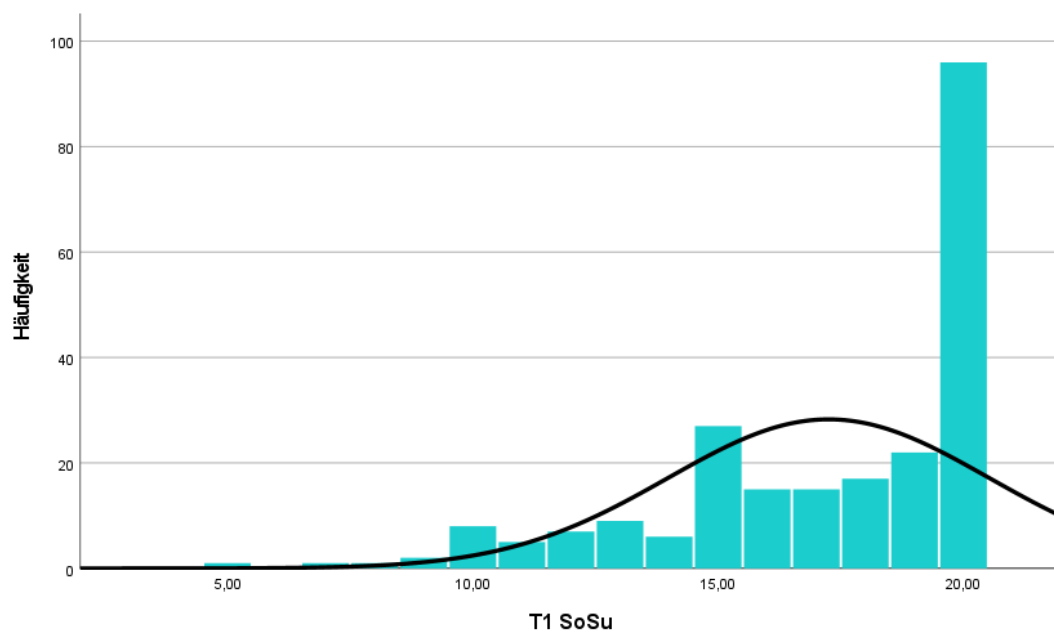


Abb. 20: Histogramm für SoSu-Werte zu T1

Die visuelle Inspektion des Histogramms der Differenz-Scores ergab eine symmetrische Verteilung der Werte (Abbildung 21). Die Werte der sozialen Unterstützung der Teilnehmenden nahmen laut Wilcoxon-Test signifikant in beiden Bedingungen zu, $z = -2,691$, $p = 0,007$. Der Cut-off-Wert von ≤ 15 , der als eine Standardabweichung definiert wurde (Verhaak et al. 2010), wurde von den Versuchspersonen nicht erreicht.

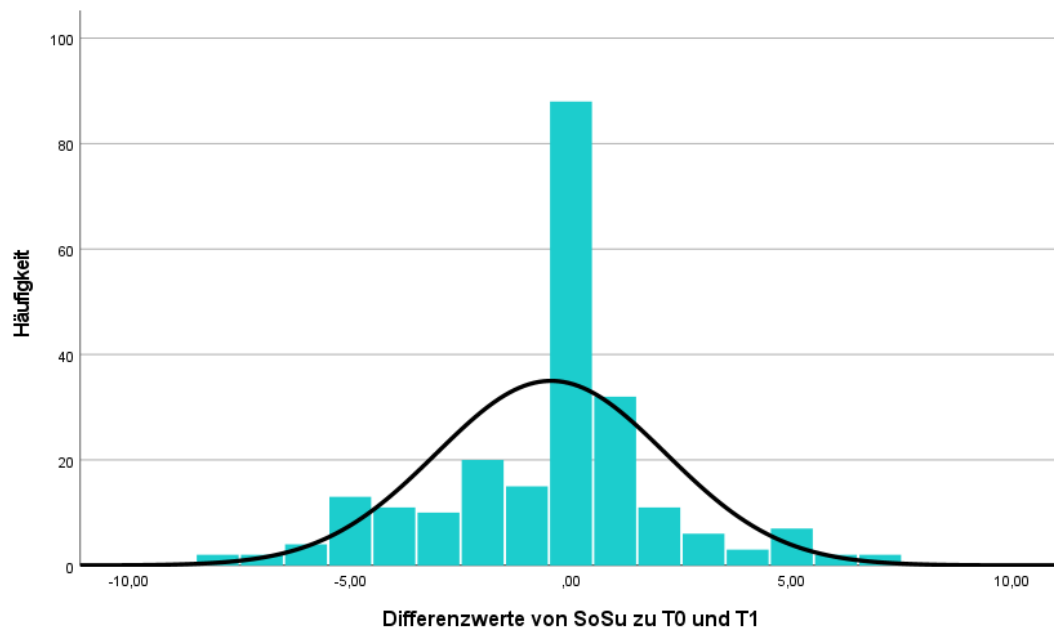


Abb. 21: Histogramm für die Differenzwerte der sozialen Unterstützung zu T0 und T1

3.2.4.2 Akzeptanz

Die Akzeptanz-Werte waren für die Vergleichsgruppe normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test ergab $p > 0,05$) und für die PAKI-Bedingung nicht normalverteilt. Da zusätzlich mehr als 30 Personen pro Gruppe vorhanden waren, kann davon ausgegangen werden, dass nach dem zentralen Grenzwertsatz die Stichprobenverteilung annähernd normalverteilt ist (Bortz und Schuster 2010; Kähler 2011). Darüber hinaus ergab die visuelle Inspektion der erhobenen Daten zu beiden Messzeitpunkten eine vertretbare Verteilung der Akzeptanz-Werte (Abbildung 22 und 23).

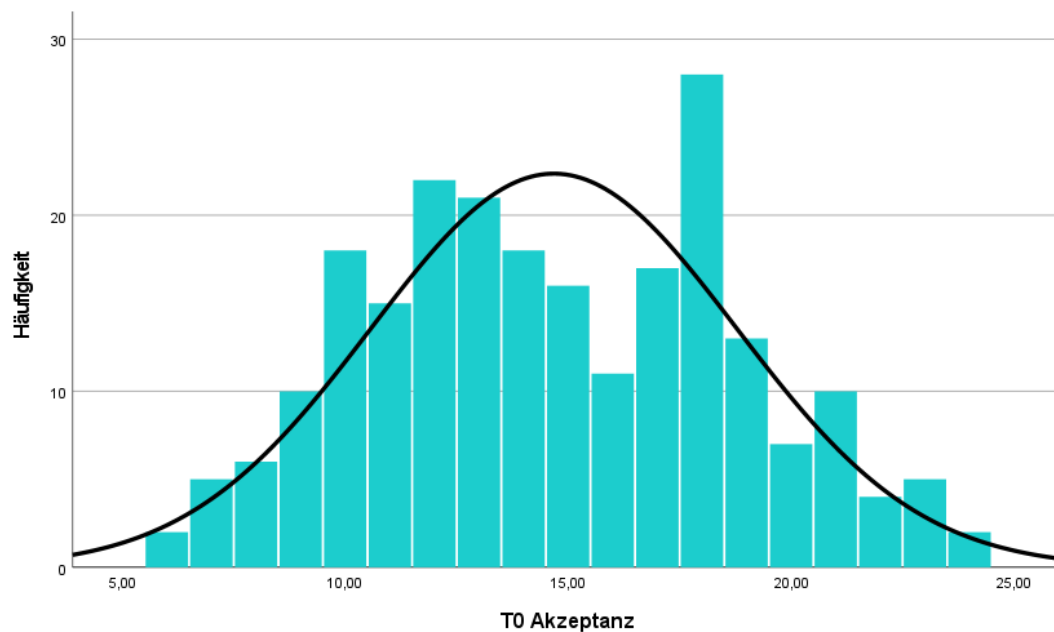


Abb. 22: Histogramm für Akzeptanz-Werte zu T0

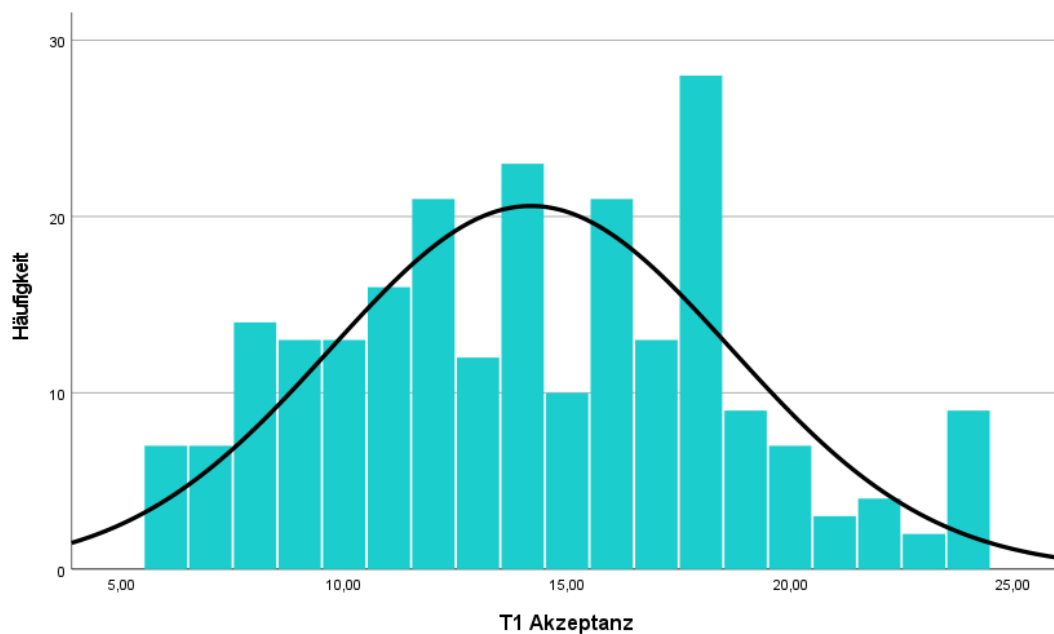


Abb. 23: Histogramm für Akzeptanz-Werte zu T1

In der Stichprobe lagen keine Ausreißer in den Akzeptanz-Werten vor, wie der ermittelte Bloxplot (Abbildung 24) erkennen lässt. Da nur zwei Gruppen vorlagen und der Mauchly-Test nicht berechnet werden konnte, darf von Sphärizität ausgegangen werden.

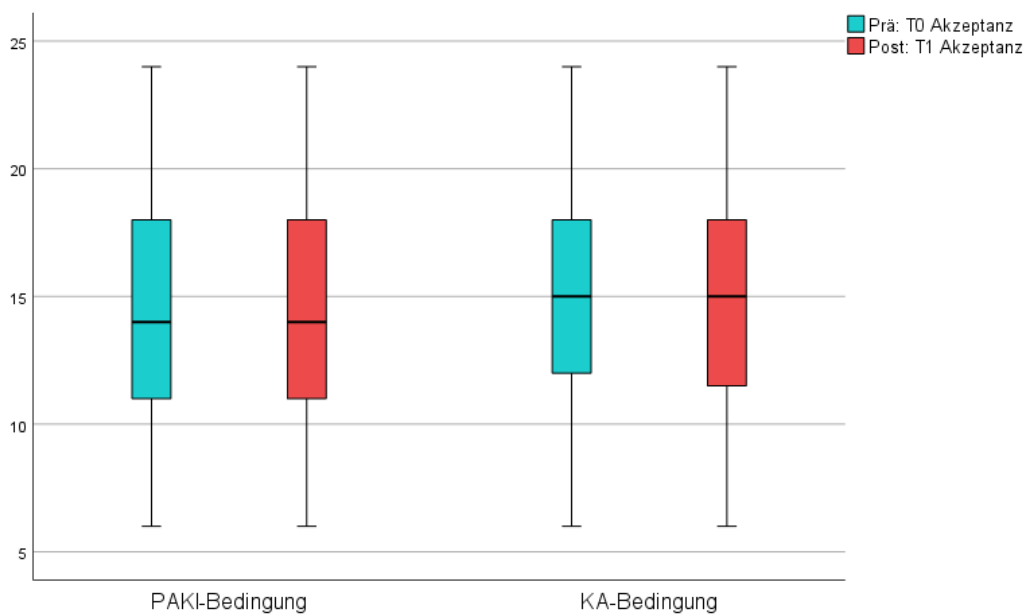


Abb. 24: Boxplot für Akzeptanz-Werte zu T0 und T1

Die deskriptive Statistik ist im Anhang A10 aufgeführt. Der Levene-Test, mit dem die Gleichheit der Varianz der Residuen überprüft werden kann, ergab p-Werte $> 0,05$. Es lag keine Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen für die BDI-Werte vor. Die Homogenität der Kovarianzenmatrizen war gemäß dem Box-Test gegeben ($p = 0,684$).

Zwischen den beiden Messzeitpunkten und den Studienbedingungen gab es keine statistisch signifikante Interaktion, $F(1.00, 226.00) = 0,113$, $p = 0,738$, partieller $\eta^2 = .000$ (Abbildung 24). Die Akzeptanz nahm im zeitlichen Verlauf leicht ab und erreichte nicht den Cut-off-Wert von ≤ 11 (Verhaak et al. 2010).

3.2.4.3 Hilfflosigkeit

Die Werte der Hilfflosigkeit waren nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test ergab $p < 0,05$). Die visuelle Inspektion der Daten zeigte zu beiden Messzeitpunkten eine rechtsschiefe Verteilung der Hilfflosigkeit-Werte (Abbildung 25 und 26).

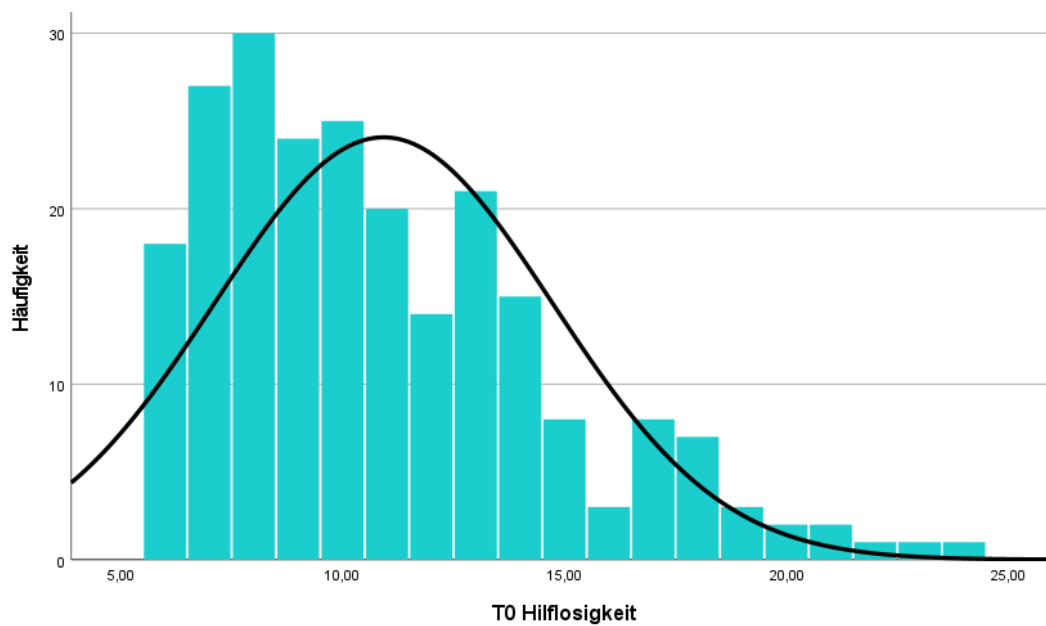


Abb. 25: Histogramm für Hilfflosigkeit-Werte zu T0

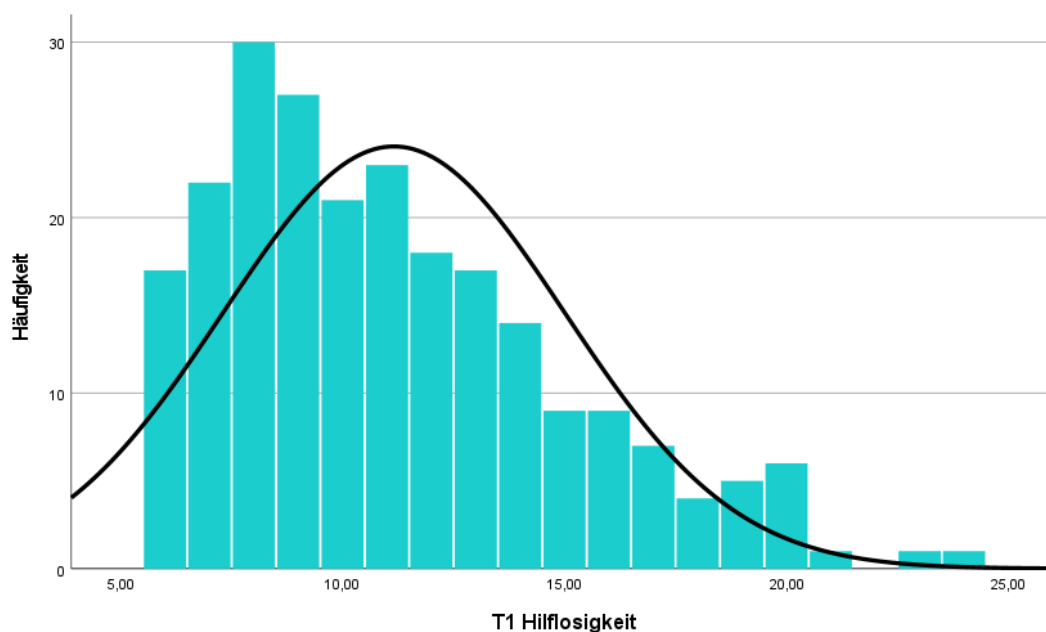


Abb. 26: Histogramm für Hilfflosigkeit-Werte zu T1

Da die Daten rechtsschief waren, wurde eine Transformation mit dem Logarithmus gewählt. Eine erneute Überprüfung auf Normalverteilung ergab weiterhin nicht normalverteilte Werte (Shapiro-Wilk-Test ergab $p < ,05$). Angaben zur deskriptiven Statistik sowie zum Levene- und Box-Test sind im Anhang A11 zu finden.

Im Weiteren wurde der parameterfreie Wilcoxon-Test durchgeführt. Die visuelle Inspektion des Histogramms der Differenz-Scores zeigte eine symmetrische Verteilung der Hilfflosigkeit-Werte (Abbildung 27).

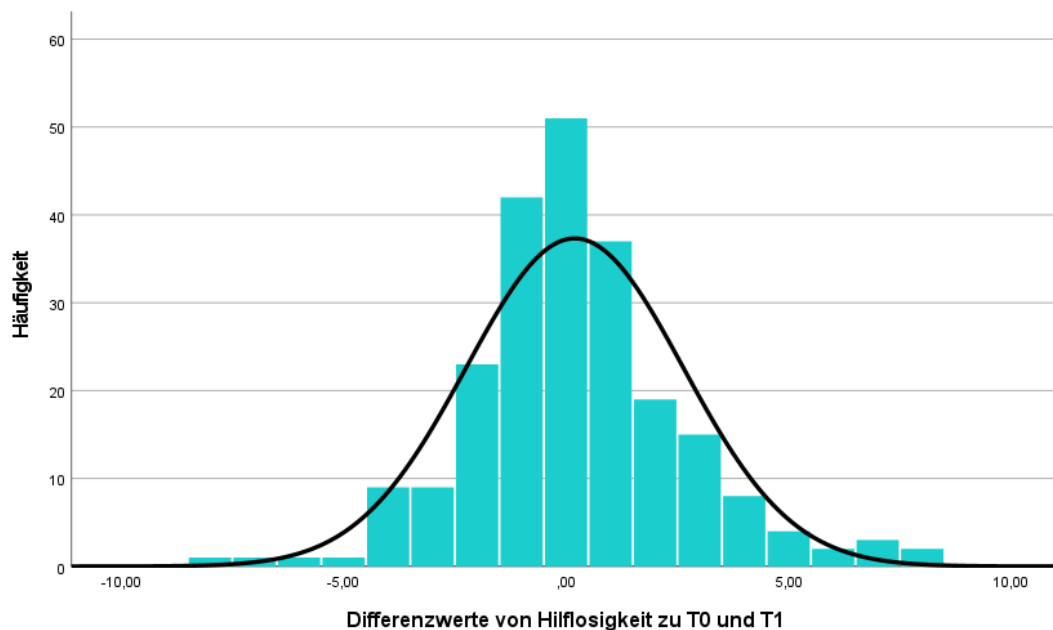


Abb. 27: Histogramm für die Differenzwerte der Hilfflosigkeit zu T0 und T1

Die Hilfflosigkeit der Teilnehmenden veränderte sich nicht signifikant in beiden Bedingungen, $z = 0,913$, $p = 0,361$. Die Intervention veränderte die wahrgenommene Hilfflosigkeit der Versuchspersonen in beiden Gruppen demnach nicht. Die festgelegten Cut-off-Werte von ≥ 14 (Verhaak et al. 2010) wurden in beiden Studienbedingungen zu keinem der Messzeitpunkte überschritten.

3.2.5 Schwangerschaftsraten

Einen Monat nach der Intervention (Follow-up) wurden die Schwangerschaftsraten erfragt. Mit einer Odds Ratio von 1,143 und einem 95-%-Konfidenzintervall von 0,684 bis 1,909 ($p = 0,611$) erhöhte PAKI die Schwangerschaftsraten nicht (Tabellen 13 und 14).

Tab. 13: Deskriptive Statistik für Schwangerschaft, Stichprobengröße basierend auf gültigen Fällen (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

	PAKI-Bedingung (n = 103)	KA-Bedingung (n = 88)
Schwanger	39	36
Nicht schwanger	64	52

Tab. 14: Odds Ratio für Schwangerschaft, Stichprobengröße basierend auf Intention to treat (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

Statistik	Werte
Odds ratio	1,1426
95%-KI ^a	0,684–0,909
Z-Statistik	0,509
P-Wert	0,611
PAKI-Bedingung (n _{ITT} ^b = 167)	Schwanger n _{ITT} = 39 Nicht schwanger n _{ITT} = 128
KA-Bedingung (n _{ITT} ^b = 141)	Schwanger n _{ITT} = 36 Nicht schwanger n _{ITT} = 105

^aKI = Konfidenzintervall
^bITT = Intention to treat

3.2.6 Follow-Up-Ergebnisse

3.2.6.1 Wahrgenommene Ablenkung

Die Teilnehmenden der Studie wurden einen Monat nach der Intervention befragt (Follow-up). Ein weiteres sekundäres Ergebnis war die wahrgenommene Ablenkung und deren wahrgenommene Dauer durch die Probanden („Stellten die SMS eine positive Ablenkung für Sie da?“).

Es wurde ein χ^2 -Test für den Zusammenhang zwischen Studienbedingung und wahrgenommener Ablenkung durchgeführt und alle erwarteten Zellohäufigkeiten¹⁴ waren größer als 5. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Effekt zwischen Bedingung und wahrgenommener Ablenkung, $\chi^2(4) = 14,94$, $p = 0,005$, $V = 0,275$. Nach Cohen (1988) kann das Effektstärkenmaß Cramer's V ähnlich wie eine Korrelation interpretiert werden. Der Post-hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur ergab, dass das signifikante χ^2 auf eine viel häufigere Übereinstimmung (Textnachrichten lenken ab) in der PAKI-Bedingung und eine weniger häufige Übereinstimmung in der KA-Bedingung zurückzuführen war als erwartet (Tabelle 15).

Tab. 15: Kreuztabelle für wahrgenommene Ablenkung (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

		Stellten die SMS eine positive Ablenkung für Sie da?					Gesamt
		Ja	Eher ja	Neutral	Eher nein	Weiß nicht	
PAKI	Anzahl	37	22	20	16	11	106
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	34,90 %	20,80 %	18,90 %	15,10 %	10,40 %	100,00 %
	Korrigierte Residuen	3,7	-0,2	-1,9	-1,2	-0,6	
KA	Anzahl	11	20	28	20	12	91
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	12,10 %	22,00 %	30,80 %	22,00 %	13,20 %	100,00 %
	Korrigierte Residuen	-3,7	0,2	1,9	1,2	0,6	
Gesamt	Anzahl	48	42	48	36	23	197
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	24,40 %	21,30 %	24,40 %	18,30 %	11,70 %	100,00 %

¹⁴ Diese Aussage ist relevant für die Überprüfung der Vorbedingungen zur Durchführung von χ^2 -Tests.

Als sekundäres Ergebnis wurde auch die wahrgenommene Dauer der Ablenkung durch die Textnachrichten einen Monat nach der Intervention erhoben („Hielt diese Wirkung der SMS eine Zeit lang an?“). Der χ^2 -Test ergab einen signifikanten Effekt zwischen der Studienbedingung und der wahrgenommenen Dauer der Ablenkung, $\chi^2(3) = 15,54$, $p = 0,001$, $V = 0,281$.

3.2.6.2 Wahrgenommene Erleichterung

Des Weiteren wurde die wahrgenommene Erleichterung der Probandinnen und Probanden einen Monat nach der Intervention als sekundäres Ergebnis erhoben. Der χ^2 -Test offenbarte einen signifikanten Effekt zwischen den beiden Bedingungen und der wahrgenommenen Erleichterung, $\chi^2(4) = 11,09$, $p = 0,026$, $V = 0,237$. Der Post-hoc-Test mit der Bonferroni-Korrektur zeigte, dass das signifikante χ^2 auf eine viel häufigere Übereinstimmung (wahrgenommene Erleichterung) als erwartet in der PAKI-Bedingung und eine weniger häufige Übereinstimmung als erwartet in der KA-Bedingung zurückzuführen war (Tabelle 16).

Tab. 16: Kreuztabelle für wahrgenommene Erleichterung (modifiziert nach Kremer et al. 2024)

		Konnten Ihnen die erhaltenen SMS die Wartezeit teilweise erleichtern?					
		Ja	Eher ja	Neutral	Eher nein	Weiß nicht	Gesamt
PAKI	Anzahl	22	17	21	19	27	106
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	20,80 %	16,00 %	19,80 %	17,90 %	25,50 %	100,00 %
	Korrigierte Residuen	2,8378	1,0273	-1,607	-1,2558	-0,3176	
KA	Anzahl	6	10	27	23	25	91
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	6,60 %	11,00 %	29,70 %	25,30 %	27,50 %	100,00 %
	Korrigierte Residuen	-2,8378	-1,0273	1,607	1,2558	0,3176	
Gesamt	Anzahl	28	27	48	42	52	197
	% der PAKI- oder KA-Bedingung	14,20 %	13,70 %	24,40 %	21,30 %	26,40 %	100,00 %

Darüber hinaus wurden die Empfehlung der Teilnehmenden und die von ihnen aufgewendete Zeit einen Monat nach der Intervention erfragt. Der χ^2 -Test für die Patientenempfehlung ergab einen signifikanten Effekt zwischen Bedingung und Empfehlung ($\chi^2(5) = 16,12$, $p = 0,007$, $V = 0,286$), aber nicht für Bedingung und Zeitaufwand ($\chi^2(3) = 3,18$, $p = 0,364$, $V = 0,127$).

3.3 NAPAKI-Studie

3.3.1 Merkmale der Stichprobe

Die Merkmale der Versuchspersonen wurden überwiegend in der Erststudie (PAKI) erhoben. Die Variablen, die in der Nachbefragung erhoben wurden, sind in Tabelle 17 mit NAPAKI gekennzeichnet. Insgesamt nahmen 128 Personen teil, davon 80 Frauen und 48 Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 35,83 Jahre ($SD = 3,447$), das der Männer 38,06 Jahre ($SD = 5,586$). Die durchschnittliche Dauer der Infertilitätsbehandlung betrug 2,40 Jahre ($SD = 1,720$). Die Teilnehmenden verfügen über

einen höheren Bildungsabschluss als die Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Zu einigen Variablen liegen keine Daten vor: Bei 60 % der Männer fehlen die Daten zum BDI, bei 45 % der Männer fehlt die Angabe zum Konsum von Zigaretten und bei 54 % der Männer sowie 30 % der Frauen fehlen die Angaben zum Alkoholkonsum. Über die Hälfte der Teilnehmenden blieben am gleichen Kinderwunschzentrum. Insgesamt setzten neun Frauen (n = 78) und vier Männer (n = 48) die ART-Behandlung im Ausland fort. Als Grund hierfür wurde u. a. explizit die Eizellenspende (drei Frauen, zwei Männer) angeführt (A2). Die allgemeinen Merkmale der Stichprobe sind in Tabelle 17 aufgeführt.

Tab. 17: Merkmale der Stichprobe

Merkmale	Frauen (n = 80)	Männer (n = 48)
Soziodemografische Daten		
Alter in Jahren (M ^a , $\pm$ SD ^b)	35,83 (3,447)	38,06 (5,586)
Familienstand (n, %)		
Verheiratet	67 (83,75)	41 (85,42)
In Partnerschaft lebend	11 (13,75)	7 (2,08)
Keine Angabe	2 (2,5)	0 (0,00)
Schulabschluss (n, %)		
Keinen Schulabschluss	0 (0,00)	0 (0,00)
Hauptschule	1 (1,25)	2 (4,17)
Mittlere Reife	15 (18,75)	12 (25,00)
(Fach-) Abitur	8 (10,00)	9 (18,75)
Universität	44 (55,00)	19 (39,58)
Postgraduiert	9 (11,25)	6 (12,50)
Keine Angabe	3 (3,75)	0 (0,00)
BMI (M, $\pm$ SD)	23,82 (4,084)	29,29 (5,176)
BMI (n, %)		
Untergewicht	3 (3,75)	0 (0,00)
Normalgewicht	56 (70,00)	3 (6,25)
Präadipositas	12 (15,00)	10 (20,83)
Adipositas (Grad I)	4 (5,00)	2 (4,17)
Adipositas (Grad II)	2 (2,50)	3 (6,25)
Adipositas (Grad III)	0 (0,00)	1 (2,08)
Keine Angabe	3 (3,75)	29 (60,42)
Rauchen (n, %)		
Ja	4 (5,00)	3 (6,25)
Nein	69 (86,25)	23 (47,92)
Keine Angabe	7 (8,75)	22 (45,83)
Alkohol (n, %)		
Nie	13 (16,25)	10 (20,83)
Selten	21 (26,25)	3 (6,25)
Ab und zu	6 (7,50)	3 (6,25)
Gelegentlich	16 (20,00)	6 (12,50)
Regelmäßig	0 (0,00)	0 (0,00)
Keine Angabe	24 (30,00)	26 (54,17)
Daten zur Infertilität		
Dauer des Kinderwunsches in Jahren (M, $\pm$ SD)	4,42 (2,379)	5,07 (4,008)
Dauer der ART-Behandlung in Monaten (M, $\pm$ SD), NAPA ^{KI} ^c	32,23 (25,019)	35,28 (25,405)
Ursachen der Infertilität (n, %)		
Weiblicher Faktor	25 (31,25)	12 (25,00)
Männlicher Faktor	26 (32,50)	17 (35,42)
Kombiniert	20 (25,00)	15 (31,25)
Ungeklärt	8 (10,00)	3 (6,25)
Keine Angabe	1 (1,25)	1 (2,08)

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

Tab17: : Merkmale der Stichprobe (Fortsetzung)

Behandlungsart (n, %)		
IVF	28 (35,00)	15 (31,25)
IVF, Kryokonservierung	0 (0,00)	0 (0,00)
ICSI	39 (48,75)	28 (58,33)
ICSI, Kryokonservierung	5 (6,25)	1 (2,08)
IVM	6 (7,50)	3 (6,25)
ICSI, TESE	1 (1,25)	0 (0,00)
Keine Angabe	1 (1,25)	1 (2,08)
Anzahl der Geburten vor Studienbeginn (n, %)		
Keine	62 (77,50)	42 (87,50)
Eine	12 (15,00)	4 (8,33)
Zwei	6 (7,50)	1 (2,08)
Keine Angabe	0 (0,00)	1 (2,08)
Schwangerschaft (n, %), NPAKI		
Ja	69 (86,25)	42 (87,50)
Nein	10 (12,50)	6 (12,50)
Keine Angabe	1 (1,25)	0 (0,00)
Anzahl der Fehlgeburten (n, %)		
Keine	56 (70,00)	34 (70,80)
Eine	13 (16,25)	8 (16,67)
Zwei	6 (7,50)	2 (4,17)
Drei	2 (2,50)	2 (4,17)
Vier	1 (1,25)	1 (2,08)
Fünf	1 (1,25)	0 (0,00)
Sechs	0 (0,00)	0 (0,00)
Keine Angabe	1 (1,25)	1 (2,08)
Fehlgeburten (n, %), NPAKI		
Nein	36 (45,00)	23 (47,92)
Ja	29 (36,25)	11 (22,92)
Ja, mehrfach	15 (18,75)	11 (22,92)
Keine Angabe	0 (0,00)	3 (6,25)
Totgeburten (n, %), NPAKI		
Nein	35 (43,75)	38 (79,17)
Ja	3 (3,75)	2 (4,17)
Ja, mehrfach	0 (0,00)	1 (2,08)
Keine Angaben	42 (52,5)	7 (14,58)
Wechsel Kinderwunschzentrum (n, %), NPAKI		
Nein	45 (56,25)	29 (60,42)
Ja	24 (30,00)	15 (31,25)
Ja, mehrfach	11 (13,75)	4 (8,33)
Keine Angabe	0 (0,00)	0 (0,00)
Kinderwunschbehandlung im Ausland (n, %), NPAKI		
Nein	69 (86,25)	44 (91,67)
Ja	9 (11,25)	4 (8,33)
Keine Angabe	2 (2,50)	0 (0,00)

^aM = Mittelwert

^bSD = Standardabweichung (standard deviation)

^cNPAKI = Daten der Nachbefragung von PAKI

3.3.2 Responder/Non-Responder-Analyse

Die Rücklaufquote aus der PAKI-Stichprobe betrug 64,52 % bei den Frauen und 66,66 % bei den Männern. Um eine mögliche Verzerrung durch Selektion und/oder Non-Responder beurteilen zu können, wurden Responder mit Non-Respondern hinsichtlich der in der ursprünglichen Studie erfassten Parameter verglichen. Aus der Analyse gingen keine signifikanten Unterschiede in den Merkmalen der Responder und Non-Responder hervor (Tabelle 18).

Tab. 18: Analyse der Responder/Non-Responder

Merkmale	Responder (n = 128)	Non-Responder (n = 69)	t/ χ^2 - Wert	p-Wert
Soziodemografische Daten				
Alter in Jahren (M ^a , $\pm$ SD ^b)	36,73 (4,520)	36,50 (5,768)	0,302	0,763
Familienstand (n, %)			0,146	0,703
Verheiratet	107 (83,59)	59 (85,51)		
In Partnerschaft lebend	17 (13,28)	10 (14,49)		
Keine Angabe	4 (3,13)	0 (0,00)		
Schulabschluss (n, %)			11,926	0,103
Keinen Schulabschluss	0 (0,00)	1 (1,45)		
Hauptschule	3 (2,34)	3 (4,35)		
Mittlere Reife	26 (20,31)	14 (20,29)		
(Fach-) Abitur	17 (13,28)	13 (18,84)		
Universität	62 (48,44)	38 (55,07)		
Postgraduiert	15 (11,72)	0 (0,00)		
Keine Angabe	5 (3,91)	0 (0,00)		
BMI (M, $\pm$ SD)	24,86 (4,848)	25,92 (5,570)	1,013	0,213
BMI (n, %)				
Untergewicht	4 (3,13)	0 (0,00)		
Normalgewicht	57 (44,53)	34 (49,27)		
Präadipositas	21 (16,41)	12 (17,39)		
Adipositas (Grad I)	6 (4,69)	10 (14,49)		
Adipositas (Grad II)	5 (3,91)	2 (2,90)		
Adipositas (Grad III)	1 (0,78)	1 (1,45)		
Keine Angabe	34 (26,26)	10 (14,49)		
Rauchen (n, %)			0,394	0,530
Ja	7 (5,47)	6 (8,70)		
Nein	92 (71,88)	54 (78,26)		
Keine Angaben	29 (22,66)	9 (13,04)		
Alkohol (n, %) ^c			5,021	0,164
Nie	23 (17,97)	22 (31,88)		
Selten	23 (17,97)	9 (13,04)		
Ab und zu	9 (7,03)	3 (4,35)		
Gelegentlich	22 (17,19)	10 (14,49)		
Regelmäßig	0 (0,00)	0 (0,00)		
Keine Angabe	51 (39,84)	25 (36,23)		
Daten zur Infertilität				
Dauer des Kinderwunsches in Jahren (M, $\pm$ SD)	4,67 (3,125)	4,450 (3,464)	1,799	0,673
Dauer der ART-Behandlung in Jahren (M, $\pm$ SD)	2,37 (1,711)	2,38 (1,884)	1,175	0,978
Ursachen der Infertilität (n, %)			0,185	0,980
Weiblicher Faktor	37 (28,91)	20 (28,99)		
Männlicher Faktor	41 (32,03)	24 (34,78)		
Kombiniert	35 (27,34)	18 (26,09)		
Ungeklärt	11 (8,59)	7 (10,14)		
Keine Angabe	4 (3,13)	0 (0,00)		
Behandlungsart (n, %) ^c			4,188	0,071
IVF	43 (33,59)	26 (37,68)		
IVF, Kryokonservierung	0 (0,00)	2 (2,90)		
ICSI	66 (51,56)	30 (43,48)		
ICSI, Kryokonservierung	6 (6,69)	6 (8,70)		
IVM	8 (6,25)	2 (2,90)		
ICSI, TESE	1 (0,78)	3 (4,35)		
Keine Angabe	4 (3,13)	0 (0,00)		

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

Tab. 18: Analyse der Responder/Non-Responder (Fortsetzung)

Anzahl der Geburten vor Studienbeginn (n, %)			0,306	0,539
Keine	102 (79,69)	52 (75,36)		
Eine	16 (12,50)	18 (26,09)		
Zwei	7 (5,47)	1 (1,45)		
Keine Angabe	3 (2,34)	0 (0,00)		
Anzahl der Fehlgeburten (n, %) ^c			1,869	0,880
Keine	89 (69,53)	51 (73,91)		
Eine	20 (15,63)	11 (15,94)		
Zwei	8 (6,25)	2 (2,90)		
Drei	4 (3,13)	2 (2,90)		
Vier	2 (1,56)	2 (2,90)		
Fünf	1 (0,78)	1 (1,45)		
Sechs	0 (0,00)	0 (0,00)		
Keine Angabe	4 (3,13)	0 (0,00)		

*p ≤ 0,05

^aM = Mittelwert

^bSD = Standardabweichung (standard deviation)

^cDie Monte-Carlo-Simulation wurde angewendet.

3.3.3 Vergleich von Frauen und Männern mit vorzeitig abgebrochener oder weitergeführter ART-Behandlung hinsichtlich soziodemographischer Variablen

In Teilabschnitt A wurde die vorzeitige Beendigung einer Kinderwunschbehandlung erfragt. Eine reproduktionsmedizinische Behandlung gilt in dieser Arbeit als vorzeitig beendet, wenn in deren Verlauf keine Schwangerschaft oder Geburt eines Kindes eingetreten ist. Knapp 20 % der Probandinnen und Probanden gaben an, die Behandlung vorzeitig beendet zu haben. Tabelle 19 enthält einen Überblick über die Anzahl und Angaben der Gründe für einen vorzeitigen Abbruch bzw. über die Anzahl der Teilnehmenden, die die ART-Behandlung weitergeführt haben. Bei den Gründen für den vorzeitigen Abbruch waren Mehrfachantworten erlaubt. Zwei männliche Teilnehmer haben dieses Item nicht beantwortet.

Tab. 19: Kreuztabelle mit allen Mehrfachantworten über die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung nach Geschlechtern unterteilt

		Geschlecht		Gesamt	vorzeitige Abbrecher
		weiblich	männlich		
Nein	Anzahl	64	36	100	
	% vom Gesamtwert	50,8 %	28,6 %	79,4 %	
Ja, aufgrund der schlechten Erfolgsaussichten (die Ärzte haben abgeraten)	Anzahl	1	1	2	2
	% vom Gesamtwert	0,8 %	0,8 %	1,6 %	3,17 %
Ja, aufgrund fehlender zur Verfügung stehen der Behandlungen (zum Beispiel aus legalen Gründen)	Anzahl	1	0	1	1
	% vom Gesamtwert	0,8 %	0,0 %	0,8 %	1,59 %
Ja, aufgrund des mangelnden Glaubens in den Erfolg der medizinischen Behandlung	Anzahl	4	2	6	6
	% vom Gesamtwert	3,2 %	1,6 %	4,8 %	9,52 %
Ja, aufgrund unserer Uneinigkeit über das weitere Vorgehen in der Behandlung	Anzahl	2	0	2	2
	% vom Gesamtwert	1,6 %	0,0 %	1,6 %	3,17 %

(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

Tab.19: Kreuztabelle mit allen Mehrfachantworten über die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung nach Geschlechtern unterteilt (Fortsetzung)

Ja, aufgrund der Fehl- bzw. Totgeburt (meiner Partnerin) während der Behandlung	Anzahl	5	2	7	7
	% vom Gesamtwert	4,0 %	1,6 %	5,6 %	11,11 %
Ja, aufgrund der Nebenwirkung der Behandlung (z. B. Über Stimulation)	Anzahl	4	2	6	6
	% vom Gesamtwert	3,2 %	1,6 %	4,8 %	9,52 %
Ja, aufgrund meines Alters	Anzahl	1	1	2	2
	% vom Gesamtwert	0,8 %	0,8 %	1,6 %	3,17 %
Ja, aufgrund des Alters meiner Partnerin/Partner	Anzahl	0	1	1	1
	% vom Gesamtwert	0,0 %	0,8 %	0,8 %	1,59 %
Ja, aufgrund der emotionalen Belastung	Anzahl	8	4	12	12
	% vom Gesamtwert	6,3 %	3,2 %	9,5 %	19,05 %
Ja, aufgrund der Finanzierung der Behandlung	Anzahl	4	2	6	6
	% vom Gesamtwert	3,2 %	1,6 %	4,8 %	9,52 %
Ja, aufgrund partnerschaftlicher Probleme	Anzahl	2	0	2	2
	% vom Gesamtwert	1,6 %	0,0 %	1,6 %	3,17 %
Ja, aufgrund organisatorischer Probleme (Fahrzeiten, Probleme bei der Arbeit, usw.)	Anzahl	1	0	1	1
	% vom Gesamtwert	0,8 %	0,0 %	0,8 %	1,59 %
Ja, aufgrund anderer Aspekte (z. B. Erkrankung, Trennung)	Anzahl	4	2	6	6
	% vom Gesamtwert	4,0 %	1,6 %	5,6 %	9,52 %
Ja, da der Kinderwunsch durch etwas anderes abgelöst wurde	Anzahl	4	5	9	9
	% vom Gesamtwert	3,2 %	4,0 %	7,1 %	14,29 %
Gesamt	Anzahl	80	46	126	63
	% vom Gesamtwert	63,5 %	36,5 %	100,0 %	

Prozentsätze und Gesamtwerte beruhen auf den Befragten.

Unter den vorzeitigen Abbrechern wurde als häufigster Grund die emotionale Belastung von beiden Geschlechtern mit insgesamt zwölf Stimmen (19,05 %) benannt. An zweiter Stelle berichteten neun Probandinnen und Probanden (14,29 %), dass der Kinderwunsch durch etwas anderes abgelöst worden sei. In Unterkapitel 3.3.3.7 wurde diese offene Antwort eingehend untersucht. Mit insgesamt sieben Nennungen folgten die Gründe ‚Fehlgeburt‘ und ‚Totgeburt‘ sowie ‚andere Aspekte‘ (z. B. Erkrankung, Trennung), die 11,11 % entsprechen, auf dem dritten Rang.

3.3.3.1 Vorzeitiges Beenden und Alter der Probanden

Die Versuchspersonen wurden bezüglich des vorzeitigen Beendens in zwei Gruppen eingeteilt. Bei der visuellen Überprüfung von Ausreißern bezüglich des Alters konnten zwei Fälle¹⁵ identifiziert werden, die mehr als das Dreifache des Interquartilsbereichs erreichten (Abbildung 28). Sie wurden aus der weiteren Analyse ausgeschlossen.

¹⁵ Bei den beiden Fällen handelt es sich um zwei Männer mit 50 und 51 Jahren, die die Behandlung nicht vorzeitig abbrechen.

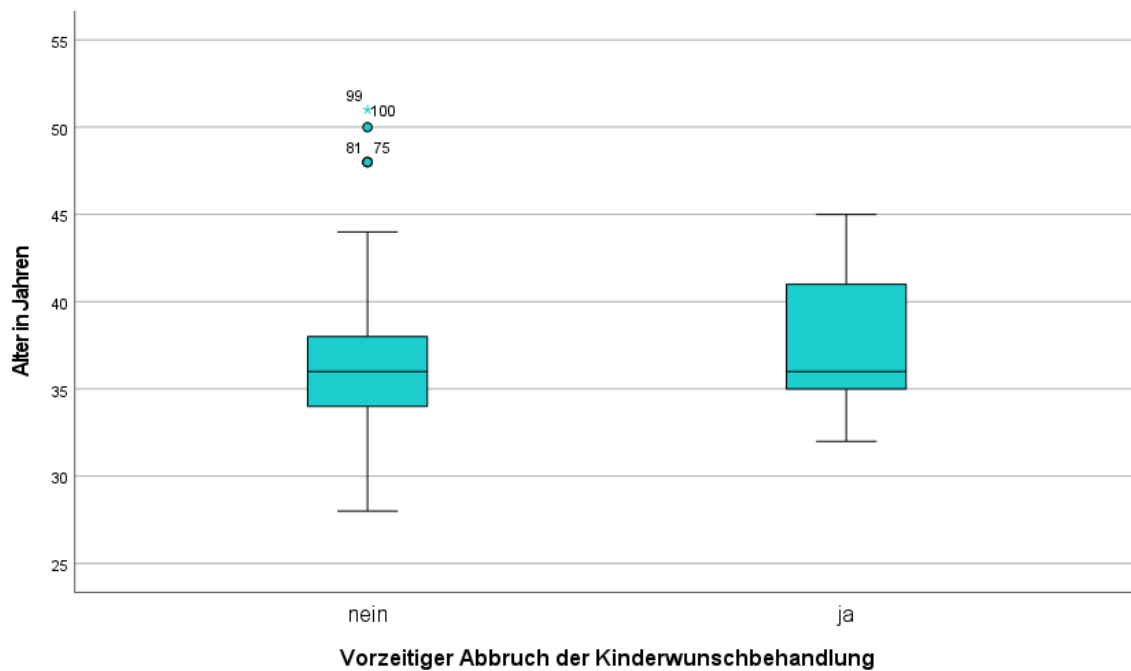


Abb. 28: Box-Plot mit Ausreißern für das Alter unterteilt in vorzeitigen Abbruch der ART-Behandlung

Der Shapiro-Wilk-Test ergab, dass die beiden Gruppen nicht normalverteilt waren ($p < 0,05$). Nach dem Levene-Test lag eine Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den beiden Gruppen vor ($p > 0,05$). Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters, Welch-Test: $t(43,71) = -2,01$, $p = 0,051$. Die Gruppenstatistik ist in Tabelle 20 wiedergegeben.

Tab. 20: Gruppenstatistik für den vorzeitigen Abbruch der ART-Behandlung und Alter der Teilnehmer

	Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Alter in Jahren	nein	96	35,98	4,122	0,421
	ja	26	37,65	3,665	0,719

3.3.3.2 Vorzeitiges Beenden und Geschlecht

Ein χ^2 -Test wurde durchgeführt, um die Unterschiede in den Häufigkeiten von Geschlecht und eventuellem vorzeitigem Beenden der ART-Behandlung auf Signifikanz zu überprüfen. Alle erwarteten Zellhäufigkeiten waren größer als 5 (Tabelle 21). Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und vorzeitigem Beenden, $\chi^2(1) = 0,54$, $p = 0,816$, $\phi = 0,21$.

Tab. 21: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung nach Geschlecht dargestellt

			Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung		
			nein	ja	Gesamt
Geschlecht	weiblich	Anzahl	64	16	80
		Erwartete Anzahl	63,5	16,5	80,0
		% von Geschlecht	80,0 %	20,0 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	64,0 %	61,5 %	63,5 %
	männlich	Anzahl	36	10	46
		Erwartete Anzahl	36,5	9,5	46,0
		% von Geschlecht	78,3 %	21,7 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	36,0 %	38,5 %	36,5 %
Gesamt	Anzahl	100	26	126	
	Erwartete Anzahl	100,0	26,0	126,0	
	% von Geschlecht	79,4 %	20,6 %	100,0 %	
	% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

3.3.3.3 Vorzeitiges Beenden und höchster Bildungsabschluss

Um Unterschiede in den Häufigkeiten des höchsten Bildungsabschlusses und des eventuellen vorzeitigen Beendens einer Kinderwunschbehandlung zu ermitteln, wurde ein χ^2 -Test angewendet. Es wurden Kategorien zusammengefügt, um die Anzahl der erwarteten Zellhäufigkeiten kleiner als 5 zu reduzieren. Trotz dieser Maßnahme war eine erwartete Zellhäufigkeit kleiner als 5. Zwischen Bildungsabschluss und vorzeitigem Beenden lag kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor, $\chi^2(2) = 3,883$, $p = 0,143$, $\phi = 0,178$ (Tabelle 22).

Tab. 22: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und höchstem Bildungsabschluss

			Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung		
			nein	ja	Gesamt
Höchster Bildungsabschluss	kein Abschluss, Hauptschule oder Mittelschule	Anzahl	23	5	28
		Erwartete Anzahl	22,1	5,9	28,0
		% von Bildungsabschluss	82,1 %	17,9 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	23,7 %	19,2 %	22,8 %
	Fachhochschulreife oder Abitur	Anzahl	17	1	18
		Erwartete Anzahl	14,2	3,8	18,0
		% von Bildungsabschluss	94,4 %	5,6 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	17,5 %	3,8 %	14,6 %
	Fachhochschule, Universität oder Postgraduiert	Anzahl	57	20	77
		Erwartete Anzahl	60,7	16,3	77,0
		% von Bildungsabschluss	74,0 %	26,0 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	58,8 %	76,9 %	62,6 %
Gesamt	Anzahl	97	26	123	
	Erwartete Anzahl	97,0	26,0	123,0	
	% von Bildungsabschluss	78,9 %	21,1 %	100,0 %	
	% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

3.3.3.4 Vorzeitiges Beenden und Dauer der Kinderwunschbehandlung Probanden

Des Weiteren wurden das vorzeitige Ausscheiden und die Dauer der Kinderwunschbehandlung in Monaten untersucht. Im Datensatz befanden sich keine relevanten Ausreißer (Abbildung 29). Beide Gruppen waren gemäß Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Der Levene-Test, mit dem die Gleichheit der Varianz der Residuen überprüft wurde, ergab einen p -Wert $> 0,05$. Es lag eine Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den beiden Gruppen vor.

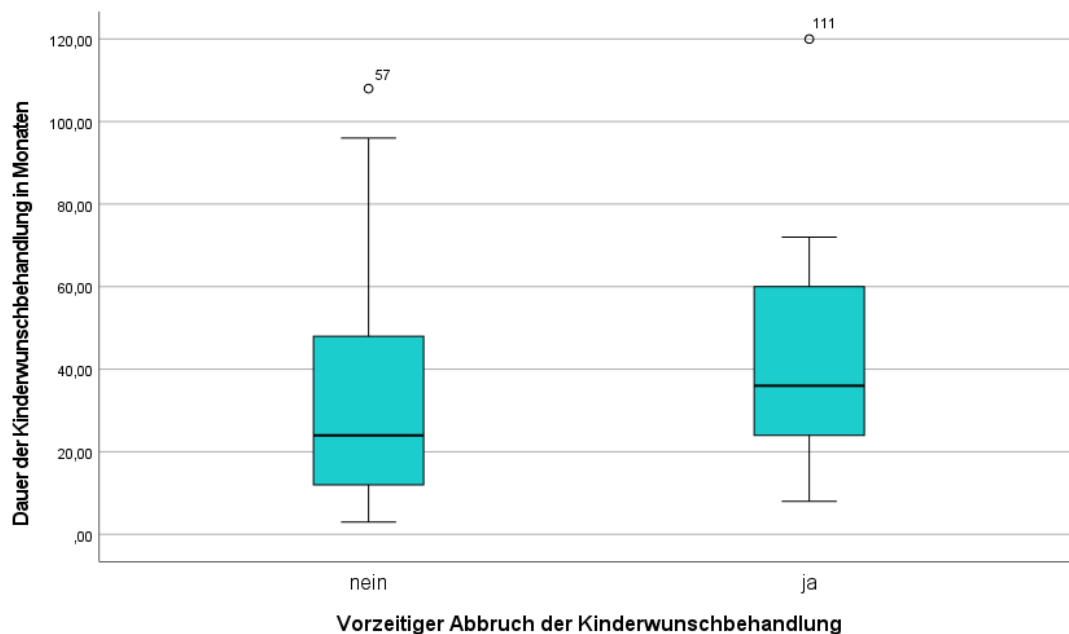


Abb. 29: Boxplot für die Dauer der Kinderwunschbehandlung unterteilt in vorzeitigem Abbruch der ART-Behandlung

Insgesamt ($n = 123$) verfolgten 98 Teilnehmende die ART-Behandlung bis zu einer Schwangerschaft oder Geburt eines Kindes und 25 brachen die medizinische Behandlung vorzeitig ab (Tabelle 23). Die Dauer der Behandlung war unter den Abbrechern länger ($M = 42,48$ Monate, $SD = 25,65$ Monate) als unter denen, die die Behandlung beendeten ($M = 29,76$ Monate, $SD = 22,7$ Monate). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant, Welch-Test: $t(34,21) = 2,266$, $p = 0,030$.

Tab. 23: Gruppenstatistik für den vorzeitigen Abbruch und die Dauer der ART-Behandlung

	Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung	n	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Dauer der Kinderwunschbehandlung in Monaten	nein	98	29,745	22,700	2,293
	ja	25	42,480	25,653	5,131

3.3.3.5 Vorzeitiges Beenden und Fehlgeburt

Es wurde ein χ^2 -Test durchgeführt, um die Unterschiede in den Häufigkeiten von Fehlgeburt und eventuellem vorzeitigem Beenden der ART-Behandlung auf Signifikanz zu überprüfen. Alle erwarteten Zelloberhäufigkeiten waren größer als 5 (Tabelle 24). Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und vorzeitigem Beenden, $\chi^2(2) = 3,843$, $p = 0,146$, $\phi = 0,176$.

Tab. 24: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und Fehlgeburt

		Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung		Gesamt
		nein	ja	
Ich hatte eine Fehlgeburt/ meine Partnerin hatte eine Fehlgeburt	nein	Anzahl	48	59
		Erwartete Anzahl	46,6	59,0
		% von Fehlgeburt	81,4 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	49,0 %	47,6 %
	ja	Anzahl	33	39
		Erwartete Anzahl	30,8	39,0
		% von Fehlgeburt	84,6 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	33,7 %	31,5 %
	ja, mehrfach	Anzahl	17	26
		Erwartete Anzahl	20,5	26,0
		% von Fehlgeburt	65,4 %	100,0 %
		% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung	17,3 %	21,0 %
Gesamt	Anzahl		98	124
	Erwartete Anzahl		98,0	124,0
	% von Fehlgeburt		79,0 %	100,0 %
	% von vorzeitigem Abbruch der Kinderwunschbehandlung		100,0 %	100,0 %

3.3.3.6 Vorzeitiges Beenden und Totgeburt

Ein χ^2 -Test konnte nicht angewendet werden, da vier Zellen (66,7 %) eine erwartete Häufigkeit kleiner 5 besaßen. Die Verteilung der Häufigkeiten ist in Tabelle 25 zu finden. Die Mehrheit der Probandinnen und Probanden (95,45 %) hat keine Totgeburt erlebt. Insgesamt vier Frauen machten diese Erfahrung.

Tab. 25: Kreuztabelle für die (vorzeitige) Beendigung einer ART-Behandlung und Totgeburt

		Vorzeitiger Abbruch der Kinderwunschbehandlung		Gesamt
		nein	ja	
Ich hatte eine Totgeburt/meine Partnerin hatte eine Totgeburt	nein	Anzahl	85	105
		Erwartete Anzahl	85	105
	ja	Anzahl	3	4
		Erwartete Anzahl	3,2	4
	ja, mehrfach	Anzahl	1	1
		Erwartete Anzahl	0,8	1
Gesamt	Anzahl		89	110
	Erwartete Anzahl		89	110

3.3.3.7 Vorzeitiges Beenden durch einen neue Zielausrichtung

Insgesamt gaben neun Personen an, ihr Kinderwunsch habe sich durch etwas anderes abgelöst: Die häufigste Antwort war mit vier Nennungen die Adoption eines Kindes, gefolgt von zwei Probanden, die von spontaner Schwangerschaft berichteten. Eine Antwort ist nicht eindeutig zuzuordnen, da nur „unseren Sohn“ eingetragen wurde. Die weiteren Angaben sind, nach Geschlechtern getrennt, Tabelle 26 zu entnehmen.

Tab. 26: Häufigkeiten zur Ablösung des Kinderwunsches

Ja, da der Kinderwunsch durch etwas Anderes abgelöst wurde, nämlich hierdurch:	Geschlecht	Häufigkeit	Prozent
Adoption eines Kindes	weiblich	2	22,23
Adoption eines Kindes	männlich	2	22,23
Ein Kind durch eine frühere Behandlung. Wir hätten gerne zwei bekommen.	männlich	1	11,11
Natürliche Schwangerschaft	männlich	2	22,23
Neue Arbeitsstelle/berufliche Aufgaben	weiblich	1	11,11
Unser Sohn	weiblich	1	11,11
Gesamt		9	100,0

3.3.4 Unerfüllter Kinderwunsch

Insgesamt beantworteten 32 Personen den Teilabschnitt B bei unerfülltem Kinderwunsch – ohne Kind/er. Dies entspricht 25 % der Teilnehmenden der Studie.

3.3.4.1 Aktuelle Belastung durch den unerfüllten Kinderwunsch

Die aktuelle Belastung der Versuchspersonen zum Zeitpunkt der Befragung wurde mit einer sechsstufigen Ratingskala von 0 = ‚gar nicht‘ bis 5 = ‚sehr stark‘ erfasst. Der Mittelwert über alle Teilnehmenden lag bei $M = 2,16$ ($N = 32$).

Im Datensatz befanden sich keine Ausreißer. Beide Gruppen waren gemäß Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p < 0,05$). Der Mittelwert der Frauen betrug 2,05, der der Männer 2,36; beide waren statistisch nicht signifikant, Welch-Test: $t(17,10) = -0,460$, $p = 0,651$ (Tabelle 27).

Tab. 27: Gruppenstatistik für die aktuelle Belastung aufgeteilt nach Geschlecht

	Geschlecht	n	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
So fühle ich mich aktuell insgesamt durch meinen unerfüllten Kinderwunsch belastet	weiblich	21	2,05	1,596	0,348
	männlich	11	2,36	1,963	0,592

3.3.4.2 Positiver Aspekt des unerfüllten Kinderwunsches

Das hybride Item „Ich habe der ungewollten Kinderlosigkeit auch etwas Positives abgewinnen können [sechsstufige Ratingskala von 0 = ‚gar nichts‘ bis 5 = ‚sehr stark‘] und zwar:“ wurde von 18 Frauen und neun Männern beantwortet. Der Mittelwert über beide Geschlechter hinweg betrug 1,52.

Der Datensatz enthielt keine Ausreißer. Die zwei Gruppen der Männer und Frauen waren nicht normalverteilt. Die weiblichen Teilnehmer wiesen im Mittel einen Wert von 1,72 und die Männer von 1,11 auf. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant, Welch-Test: $t(21,29) = 1,036$, $p = 0,312$ (Tabelle 28).

Tab. 28: Gruppenstatistik für die positive Konnotation des unerfüllten Kinderwunsches

	Geschlecht	n	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Ich habe der ungewollten Kinderlosigkeit auch etwas Positives abgewinnen können	weiblich	18	1,72	1,742	0,411
	männlich	9	1,11	1,269	0,423

Insgesamt haben 17 Personen eine Aussage zum positiven Aspekt der ungewollten Kinderlosigkeit verfasst: Am häufigsten wurden „mehr Freizeit“ mit acht Nennungen und „Partnerschaft“ mit vier Angaben angeführt. „Weniger Stress“ sowie ein „bereits vorhandenes Kind“ wurden jeweils dreimal erwähnt. Eine Teilnehmerin berichtete über einen Suizidversuch. Die weiteren Angaben sind Tabelle 29 zu entnehmen.

Tab. 29: Überblick über die qualitativen Aussagen zur positiven Seite der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten

Beispiel einer Originalaussage	Finale Reduktion	Häufigkeit
„Ausreichend Freizeit!“ bzw. „Nach Belieben Reisen zu können.“	Freizeit	8
„Stärkung unserer Ehe durch die gemeinsame Bewältigung des unerfüllten Kinderwunsches.“	Partnerschaft	4
„..., dass uns auch einiger Stress erspart blieb (wenn wir Eltern anderer Kinder betrachten)“	Weniger Stress	3
„Wir haben ein gesundes Kind.“ bzw. „Adoption unseres Sohnes“	Vorhandenes Kind	3
„Bessere finanzielle Lage“	Mehr Geld	2
„Leider konnte ich nichts Positives abgewinnen.“	Nichts	2
„Bewusstsein für andere Dinge, geänderte Sichtweise.“	Neue Sichtweise	2
„Frühere Rückkehr in den Beruf ohne Pausenzeit.“	Beruf	1
„Ich fühle mich nutzlos und minderwertig. Einen Suizidversuch hab ich hinter mir, der leider fehlgeschlagen ist.“	Suizidversuch	1
„Dran bleiben, weiter machen, wenn man glaubt, es geht nicht mehr, geht es immer noch weiter, ich kann sehr viel aushalten, Ziele im Blick behalten & verfolgen.“	Weitermachen	1

3.3.4.3 Bewältigung des unerfüllten Kinderwunsches

Die Frage, was den Teilnehmenden bei der Bewältigung der Situation der unfreiwilligen Kinderlosigkeit geholfen hat, wurde von 28 Personen beantwortet (Tabelle 30). An erster Stelle mit 13 Angaben wurde der jeweilige Partner erwähnt. „Soziale Unterstützung“ folgt auf dem zweiten Rang mit elf Nennung. Den dritten Rang teilen sich mit jeweils vier Nennungen „Alternatives“ und „Nichts“.

Tab. 30: Überblick über die qualitativen Aussagen zur Bewältigung der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten

Beispiel einer Originalaussage	Finale Reduktion	Häufigkeiten
„Ich spreche sehr viel mit meinem Partner.“	Partner	13
„Familie, Freunde, andere Betroffene, Gespräche.“	Soziale Unterstützung inkl. Gespräche	11
„...alternative Dinge/Pläne, die einem wichtig sind.“	Alternatives	4
„Da gab es leider nichts.“	Nichts	4
„Die Hoffnung!“ bzw. „Glaube“ und „Vertrauen“	Hoffnung/Glaube/Vertrauen	3
„Kinderwunsch Coaching“	Psychologische Therapie/Coaching	3
(Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)		

Tab. 30: Überblick über die qualitativen Aussagen zur Bewältigung der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten (Fortsetzung)

„Mein Sohn hilft mir darüber weg!“	Vorhandenes Kind	3
„Fokus auf Sachen mit dem man vielleicht die Chancen erhöhen könnte(z. B. gesunde Ernährung).“	Chancen erhöhen	1
„Hund“	Hund	1
„Ich komme damit nicht klar, bin Tramadol abhängig geworden...“	Medikament	1
„Im Alltag weiter machen.“	Weitermachen	1
„Zeit“	Zeit	1

3.3.4.4 Wunsch für eine bessere Bewältigung des unerfüllten Kinderwunsches

Die Frage, was sich die Teilnehmenden der Studie retrospektiv zur Unterstützung gewünscht hätten, wurde von 22 Personen beantwortet. Am zahlreichsten (siebenmal) wurde hier der Wunsch nach psychologischer Beratung bzw. Therapie geäußert. Gespräche mit Ärztinnen und Ärzten und anderen Betroffenen sowie früher mit der ART-Behandlung zu beginnen, wurde jeweils dreimal von den Teilnehmenden angeführt. Die weiteren Antworten sind Tabelle 31 zu entnehmen.

Tab. 31: Überblick über die Wünsche für eine bessere Bewältigung der unfreiwilligen Kinderlosigkeit inkl. Häufigkeiten

Beispiel einer Originalaussage	Finale Reduktion	Häufigkeiten
„Ggf. mehr Gespräche/Betreuung durch [die] Klinik bei Fehlversuchen bzw. zumindest das Angebot dazu=> psychologische Betreuung“	Psychologische Beratung/Therapie	7
„Psychologische Beratung wäre sehr schön gewesen.“		
„Mehr Gespräche mit den Ärzten, diese haben immer sehr wenig Zeit.“	Gespräch(e) mit Arzt	3
„Die [ART-] Therapie früher zu beginnen.“	Früher ART-Behandlung beginnen	3
„Mehr Austausch mit Betroffenen.“	Gespräche mit anderen Betroffenen	3
„Eine Diagnose, keiner konnte mir erklären warum ich nie schwanger geworden bin.“	Erklärung für Kinderlosigkeit	2
„Mehr Flexibilität am Arbeitsplatz für die zahlreichen Termine, die z. B. nur kurzfristig festgelegt werden können.“	Vereinbarkeit mit Beruf	2
„Mehr Empathie durch die Ärzte, ...“	Empathie (durch Ärzte)	2
„Fachwissen bei Ärzten/Gyn. zu Hause.“	Fachwissen der Ärzte	2
„Beratung bez. PCOS.“	Beratung PCOS	1
„Mehr Angebote für Männer.“	Angebot für Männer	1
„Unterstützung durch meine Familie“	Soziale Unterstützung durch Familie	1
„Mehr Ruhe, um sich auf die neuen Lebensfragen zu konzentrieren.“	Ruhe	1

3.3.4.5 Ratschläge an andere Betroffene

Die Frage, welche Ratschläge die Teilnehmenden aus heutiger Sicht anderen Betroffenen geben würden, wurde von 28 Personen beantwortet. Ein Alternativplan bzw. ein „Plan B“ wurde elfmal genannt. An zweiter Stelle wurde der Rat gegeben, auf die Partnerschaft zu achten. Die dritthäufigste Antwort war der Hinweis, (psychologische) Beratung oder Therapie begleitend in Anspruch zu nehmen. Die weiteren Ratschläge sind Tabelle 32 zu entnehmen.

Tab. 32: Überblick über die Ratschläge an andere ungewollt Kinderlose inkl. Häufigkeiten

Beispiel einer Originalaussage	Finale Reduktion	Häufigkeiten
„Das Paar sollte ein Plan-B haben falls es nicht klappen sollte.“	Plan B	11
„Partner/Partnerin ist am wichtigsten => viel Kommunikation.“	Partnerschaft	6
„Beratung / Begleitung in Anspruch nehmen.“	Beratung/Begleitung	4
„Sehr individuell,...“	Individueller Weg	3
„Beratung / Infogespräche nicht nur in einer Klinik.“	Aktiv informieren ggf. Zweitmeinung	3
„Bei schlechter Eizellenqualität gleich ins Ausland zu gehen.“	ART-Behandlung im Ausland	3
„Frühzeitig professionellen Rat suchen.“	Früher mit KiWu- Behandlung beginnen	3
„Es ist wichtig zu seinem Partner zu stehen und nicht am unerfüllten Kinderwunsch zu zerbrechen.“	Nicht daran zerbrechen/nicht aufgeben	2
„Überlegt Euch, warum ein Kind so wichtig für Euch ist und was es für alternative Wege für Euch gibt, wenn es nicht klappt.“	Grund für Kinderwunsch hinterfragen	2
„Aber ein unerfüllter Kinderwunsch wird immer eine Lücke im Leben haben. Es wird nie leichter, nur anders.“	Es wird nie leichter, nur anders	2
„[Man] braucht [...] mehr als 6 ICSIs bis es klappt.“	Mehrere Behandlungszyklen	2
„Die Behandlung ist sehr komplex und der Ablauf -oft schwer verständlich- strikt einzuhalten. Dies führt bereits zu einer sehr starken Anspannung, die für eine erfolgreiche Behandlung sicherlich nicht förderlich ist.“	Behandlung führt zu sehr starker Anspannung	1
„Nicht mit anderen vergleichen, sich selbst keine Vorwürfe machen, wenn man sich für andere Paare nicht freuen kann.“	Keine Vorwürfe, wenn man sich für andere Paare nicht freuen kann	1
„Erwarte nicht so viel (von dir selbst).“	nicht viel erwarten	1
„... und gönne dir Zeit/eine Pause, wenn es gebraucht wird.“	Zeit/Pausen gönnen	1
„Keinen [Ratschlag] - entweder dranbleiben oder anders orientieren.“	Keinen	1
„Konzentriert Euch auf Euren Selbstwert.“	Auf Selbstwert konzentrieren	1
„Akzeptiert was das Leben Euch schenkt.“	Akzeptanz	1
„Sich auf ein Ausbleiben von Schwangerschaft aktiv vorzubereiten, um nicht in die Leere zu stürzen.“	Auf Ausbleiben einer Schwangerschaft aktiv vorbereiten, um nicht in die Leere zu stürzen	1
„...aber auch im Alltag bleiben & andere Ziele weiterverfolgen.“	Auch im Alltag bleiben	1

3.3.5 Erfüllter Kinderwunsch

Wie sich der Kinderwunsch für einen Teil der Versuchspersonen erfüllt hat, wurde in Teilabschnitt C erhoben. Aus einer Auswahl von 13 Antwortoptionen inkl. einer offenen Nennung konnten die Teilnehmer ihren Verlauf zum Kind beantworten. Insgesamt gaben 104 Personen an dieser Stelle eine Rückmeldung und offenbarten, wie sie zu ihrem Kind bzw. ihren Kindern gelangten. Bis zu drei Kinder wurden in der Befragung erhoben. Die detaillierte Aufstellung, aufgeteilt vom ersten bis zum dritten Kind, ist in Anhang A13 dargestellt.

Knapp die Hälfte der Kinder (49,1 %) wurden seit der Erststudie mit Hilfe der ICSI gezeugt. Weitere 23,3 % der Kinder entstanden durch eine IVF-Behandlung. Durch eine Eizellspende im Ausland wurden

7,6 % der Kinder geboren. Ohne medizinische Behandlung wurde neunmal ein Kind spontan gezeugt. Insgesamt 8,8 % der Kinder wurden ohne Schwangerschaft, d. h. durch Adoption oder Pflegschaft in die jeweilige Familie aufgenommen. Als offene Antwort gaben zwei Personen die IVM als medizinische Behandlung an. Die weiteren Wege sind in Tabelle 33 ersichtlich.

Tab. 33: Überblick über die verschiedenen Wege zum Kind

Wir haben Seite 2017/2018/2019 ein Kind/Kinder bekommen		Häufigkeit	Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Spontan, ohne medizinische Behandlung	9	5,7	5,7
	Durch Naturheilverfahren (z. B. Akupunktur, Homöopathie)	1	0,6	6,3
	Durch Medikamente (Hormone) bei mir bzw. meinem Partner	1	0,6	6,9
	Durch Samenübertragung/Insemination mit den Samen des Partners	4	2,5	9,4
	Durch Samenübertragung/Insemination mit Spendersamen	0	0,0	9,4
	Durch IVF mit Embryoübertragung	37	23,3	32,7
	Durch ICSI	78	49,1	81,8
	Durch eine Embryonenspende/-adoption	0	0,0	81,8
	Durch eine Eizellspende im Ausland	12	7,6	89,4
	Durch eine Leihmutterschaft im Ausland	1	0,6	90,0
	Durch eine Adoption	8	5,0	95,0
	Durch eine Pflegschaft	6	3,8	98,8
	Offene Antwort	2	1,3	100,0
	Gesamt	159	100,0	
Gesamt		159		

Von den insgesamt 159 Kindern waren 20 Kinder (12,6 %) ein Zwilling. Von diesen wiederum wurde ein Zwillingsspaar spontan ohne medizinische Behandlung geboren. Genau die Hälfte der Zwillinge entstand durch eine ICSI-Behandlung. Von weiteren neun Zwillingsskindern entstanden vier durch eine IVF-Behandlung, drei durch eine Eizellspende im Ausland und zwei durch Insemination mit den Samen des Partners. Keine Versuchsperson berichtete von Drillingsen.

Darüber hinaus gaben 100 Probandinnen und Probanden eine Rückmeldung zur Partnerschaft. 97 Personen gaben an, dass das Kind/die Kinder aus der damaligen Partnerschaft stammt/stammen. Bei 3 % entstand der Nachwuchs in einer neuen Partnerschaft.

4 Diskussion

Die aufgeworfenen Fragenstellungen dieser Arbeit werden nachfolgend diskutiert. In chronologischer Reihenfolge werden das systematische Review mit Metaanalyse, anschließend die PAKI-Studie und zum Schluss die NPAKI-Studie erörtert.

4.1 Diskussion des systematischen Reviews mit Metaanalyse

Im systematischen Review dieser Arbeit mit Metaanalyse wurden die Effekte psychosozialer Interventionen bei Frauen mit Fruchtbarkeitsstörungen überprüft. Auf der Grundlage von insgesamt

zehn Studien, die in diesen systematischen Überblick einbezogen wurden, wurden ein signifikant großer Effekt für Depressivität sowie keine signifikanten Effekte für Ängstlichkeit und Schwangerschaftsraten ermittelt. In den vier Studien, die zu einer signifikanten Verringerung der Depressivitätswerte führten, wurden die folgenden psychosozialen Interventionen verwendet: kognitive Umstrukturierung, emotionaler Ausdruck (emotional expression), Selbstbehauptungstraining sowie Entspannungstechniken (einschließlich Zwerchfellatmung) und Yoga (Clifton et al. 2020); expressives Schreiben (Frederiksen et al. 2017); Atmung mit Achtsamkeit und Yoga (Kalhori et al. 2020) sowie progressive Muskelentspannung und Lachtherapie (Kiyak und Kocoglu-Tanyer 2021).

Ein Vergleich mit veröffentlichten Reviews zeigt: De Liz und Strauss (2005) stellten in ihrer Metaanalyse einen Rückgang der Ängstlichkeit fest. Nach Beendigung der Psychotherapie waren die depressiven Symptome bei den Patientinnen und Patienten nach sechs Monaten zurückgegangen. Ein Einfluss der Interventionen auf die Schwangerschaftsraten war nicht nachweisbar. Hämmerli et al. (2009) ermittelten keine signifikante Wirkung psychologischer Interventionen auf die psychische Gesundheit (Depressivität, Ängstlichkeit, psychische Belastung). Dennoch gab es Hinweise auf positive Auswirkungen psychologischer Interventionen auf die Schwangerschaftsraten, wenn die Dauer der psychologischen Intervention als Moderator verwendet wurde. Länger dauernde Interventionen verbesserten die Werte für Ängstlichkeit und Depressivität. Eine Erklärung für die positiven Auswirkungen auf die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit könnte z. B. vermehrter Geschlechtsverkehr nach den psychologischen Interventionen sein. Ein weiterer möglicher Aspekt kann die hohe Abbrecherquote von Paaren, die während der ART-Behandlung nicht schwanger wurden, sein (Wischmann 2017). In einer anderen Übersichtsarbeit von Ying et al. (2016) konnten die Auswirkungen psychosozialer Interventionen auf das Ängstlichkeitsniveau und die Schwangerschaftsraten aufgrund methodischer Probleme (im Zusammenhang mit Messzeitpunkten und Abbruchraten) nicht bestätigt werden. In keiner der untersuchten Studien konnte eine Wirksamkeit bei der Verbesserung des Depressivitäts- oder Stressniveaus von Einzelpersonen oder Paaren, die sich einer IVF-Behandlung unterzogen, ermittelt werden. Darüber hinaus führte das Autorenteam von Verkuijlen (2016) keine Metaanalyse durch, da es zu dem Schluss gekommen war, dass eine beträchtliche klinische Heterogenität in Bezug auf Teilnehmermerkmale, Art der Intervention, Durchführung der Intervention, Dauer der Intervention und Ergebnismessungen bestand. Die gepoolte Schätzung hätte keine klinisch sinnvolle Zusammenfassung dargestellt. Katyal et al. (2021) ermittelten in ihrer Metaanalyse eine Verbesserung der Schwangerschaftsraten. Diese erhöhte sich, wenn nur Interventionen mit langer Dauer berücksichtigt wurden, was Musiktherapie-Interventionen ausschloss. Dies ist vergleichbar mit Dube et al. (2022), aus deren systematischem Review mit Metaanalyse hervorging, dass Frauen nach psychosozialen Interventionen eine um 25 % höhere Wahrscheinlichkeit hatten, schwanger zu werden,

im Vergleich zu denjenigen, die keine Behandlung erhielten. Kunst-/Musiktherapie, Yoga, Akupunktur und Massagetherapie wurden als psychosoziale Interventionen ausgeschlossen, da sie nicht als psychologisch fundiert angesehen wurden. Im vorliegenden Review wurde dieser Ausschluss nicht vorgenommen; es wurden auch Studien untersucht, die Musiktherapie und Yoga (als Teil eines Interventionssets) einschlossen. Darüber hinaus berücksichtigten Dube et al. (2022) Studien, in denen Teilnehmende rekrutiert wurden, die nicht speziell wegen Unfruchtbarkeit medikamentös behandelt wurden, sowie Studien, die eine Mischung aus Teilnehmenden mit und ohne medizinische Behandlung enthielten. Des Weiteren ermittelten sie in ihrer Moderatorenanalyse mit Region als Moderator eine Verringerung der Effektgröße von groß auf klein. Studien, die im Nahen Osten durchgeführt wurden, wiesen eine geringere Effektgröße auf als Studien, die in anderen Regionen weltweit durchgeführt wurden. In der vorliegenden Analyse der Schwangerschaftsraten ist auch eine Studie eingeschlossen, die im Nahen Osten durchgeführt wurde. In der Analyse von Dube et al. (2022) wurden die Ängstlichkeits- und Depressivitätswerte durch die Interventionen leicht, aber statistisch signifikant verbessert. Auch die vorliegende Überprüfung ergab eine Verbesserung der Ängstlichkeit bei Frauen mit Fruchtbarkeitsstörungen.

Aufgrund der geringen Anzahl von Studien und der heterogenen Ergebnisse anderer Übersichten konzentrierte sich diese Arbeit auf eine methodenkritische Bewertung der Originalstudien. Im Folgenden werden Empfehlungen ausgesprochen, die als Grundlage für zukünftige Interventionsstudien dienen können, um klare Aussagen über Effekte und Effektivität psychosozialer Interventionen zu erhalten.

4.1.1 Poweranalyse

Es wird empfohlen, künftig a priori die Poweranalyse zu berechnen und eine sorgfältige Auswahl der zugrunde liegenden Daten (wie z. B. der Effektgröße) zu treffen. Idealerweise sollte hierfür eine Software verwendet werden, da sie weniger fehleranfällig ist. In den Veröffentlichungen sollten die Daten, auf denen sie beruhen, klar dargelegt werden. Dies sorgt für Transparenz und Reproduzierbarkeit der Studie.

4.1.2 Randomisierung

Eine der wichtigsten Komponenten einer RCT ist die verdeckte Zuteilung. Dies bedeutet, dass weder die Studienleitenden noch die Teilnehmenden wissen, welcher Versuchs-, Vergleichs- oder Kontrollgruppe sie zugeteilt werden. Auf diese Weise können unnötige Anpassungen bei der Entscheidung, ob ein Teilnehmender eingeschlossen werden soll oder nicht, vermieden werden. Dies ist von großer Bedeutung in Situationen, in denen eine Verblindung der Intervention nicht möglich ist (Bhide et al. 2018). Idealerweise sollte die zufällige Zuteilung der Studienteilnehmenden zu den

einzelnen Gruppen in Zukunft nach einem etablierten System erfolgen. Außerdem wird empfohlen, Randomisierungen von Personen durchzuführen, die nicht für die Durchführung der Intervention und die Datenanalyse verantwortlich sind.

4.1.3 Ein- bzw. Ausschlusskriterien

Wenn die psychische Erkrankung einer Person als Ausschlusskriterium für die Teilnahme an einer Studie definiert wird, dann sollte diese Diagnostik von einer psychologischen oder psychiatrischen Fachkraft unter Verwendung eines etablierten und validen (Screening-)Instruments erfolgen. Eine Selbstauskunft der Studienteilnehmenden ist nicht ausreichend, um diese Einschätzung zu treffen.

Des Weiteren sollte berücksichtigt werden, dass es Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Symptomen psychischer Störungen, Depressionen und Angstzuständen bei unfruchtbaren Personen gibt, auch wenn diese bisher keine psychischen Probleme in ihrer Vorgeschichte hatten (Domar 2015). Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die ART-Behandlung nicht zu einer klinischen Schwangerschaft oder Lebendgeburt führt (Gameiro et al. 2015). Pedro et al. (2017) konnten in ihrer Studie zeigen, dass Frauen, die einen BDI-Score > 13 erreichen, eine fünfmal höhere Wahrscheinlichkeit haben, die Fertilitätsbehandlung abzubrechen, was letztlich die Erfolgsrate der reproduktionsmedizinischen Therapie verringert.

4.1.4 Intervention

In keiner der untersuchten Studien wurde eine einzelne Intervention verwendet. Stattdessen setzen sich die Interventionen aus verschiedenen Methoden/Interventionen (siehe 3.1.5.4) zusammen. Dies erschwert die Identifizierung des wirksamen Bestandteils, um eine möglicherweise erfolgreiche Intervention abzuleiten. Aus diesem Grund wird empfohlen, zuerst nur eine Interventionsform zu verwenden (z. B. nur progressive Muskelentspannung oder nur kognitive Umstrukturierung). Sobald eine einzelne Methode evaluiert wurde, besteht der nächste Schritt darin, sie mit anderen Interventionen zu kombinieren und wiederum empirisch zu überprüfen.

Selbst wenn sich eine einzelne Intervention als unwirksam erweist, sollte die zeitliche Dimension berücksichtigt werden. Ähnlich wie bei der Dosierung eines Medikaments bleibt zu untersuchen, ob eine Intervention eine bestimmte Zeitspanne benötigt. Die Frage, ob eine Intervention nach beispielsweise zehn oder nach zwanzig Minuten oder einem anderen Zeitfenster erfolgreich ist, sollte empirisch untersucht werden.

4.1.5 Messzeitpunkte

Da die Post-Erhebung zu unterschiedlichen Zeitpunkten in den untersuchten Studien erfolgte, sollte zukünftig ein einheitlicher Post-Zeitpunkt gewählt werden. Dieses Timing ist entscheidend. Bei

ungefähr einem Drittel der Patientinnen setzen bereits am 13. Tag Schmierblutungen ein, die auf die Ergebnisse (Ängstlichkeit und Depressivität) wirken und somit die Beurteilung der Studienergebnisse und der Wartezeit erschweren. Außerdem haben viele Patientinnen zu diesem Zeitpunkt bereits selbstständig und unabhängig von der jeweiligen Studie einen Schwangerschaftstest durchgeführt. In früheren Studien wurden zehn Tage als ausreichend eingeschätzt, um die Reaktionen und Sorgen der Teilnehmenden zu vermeiden, die durch die Schmierblutungen bzw. das Wissen um das Ergebnis des Schwangerschaftstest verursacht werden (Ockhuijsen et al. 2014b).

An dieser Stelle sei darauf verwiesen, dass neben dem Ergebnis eines Schwangerschaftstest auch die Daten zu den Geburten (Lebend-, Fehlgeburt) aufgenommen werden sollten. Darüber hinaus empfiehlt die Konsensgruppe (2014) die Erhebung der Lebendgeburten (definiert als jede Geburt eines lebenden Kindes ≥ 20 . Schwangerschaftswochen) oder kumulativer Lebendgeburten als bevorzugtes primäres Ergebnis für Infertilitätsstudien.

4.1.6 Schwangerschaftstest

Die Erfassung der Schwangerschaftsraten im Laufe der Zeit beeinflusst die vermutete Wirksamkeit einer Intervention. Je mehr Zeit vergeht (von zwei Wochen nach dem Embryotransfer bis zum Ultraschall des fetalen Herzens in der siebten Woche), desto mehr steigt die Rate der Aborte. In keiner Studie wurde die Lebendgeburtenrate untersucht. Selbst wenn eine Schwangerschaft eingeleitet werden kann, bedeutet dies leider nicht unbedingt eine Lebendgeburt. Dies ist ein weiterer Grund dafür, dass die Ergebnisse aufgrund dieser Heterogenität nicht einfach verglichen werden können. In zukünftigen Studien sollte daher neben dem Eintreten einer Schwangerschaft auch, wie oben dargestellt, die Lebendgeburtenrate erfasst werden.

Um psychosoziale Interventionen und deren Einfluss auf die reproduktionsmedizinische Behandlung besser vergleichen zu können und damit auch valide Ergebnisse zu erzielen, ist ein standardisiertes Vorgehen zu den genannten Faktoren notwendig.

4.2 Diskussion der PAKI-Studie

In der vorliegenden PAKI-Studie wurde die Wirksamkeit einer minimal dosierten psychosozialen Intervention (PAKI), die Paaren in einer reproduktionsmedizinischen Behandlung während der Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest verabreicht wurde, in einer zweiarmigen RCT untersucht.

4.2.1 Variablen des ScreenIVFs

In dieser Studie wurde kein direkter Zusammenhang zwischen den Subskalen des ScreenIVF und der PAKI-Intervention ermittelt. Jedoch ist ein indirekter Zusammenhang festzustellen: Das Ergebnis des

selbstständig von den Teilnehmenden durchgeführten Schwangerschaftstests (vor der Erhebung der Ängstlichkeitswerte) moderiert die Ängstlichkeitswerte. Es wurde ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Ängstlichkeit und Schwangerschaftstestergebnis sowie zwischen Ängstlichkeit, Schwangerschaftstestergebnis und der jeweiligen Studienbedingung festgestellt. Sobald die Teilnehmenden ein positives Schwangerschaftstestergebnis erhielten, sanken die Ängstlichkeitswerte. Der umgekehrte Effekt wurde ebenfalls beobachtet. Ein weiteres Ergebnis ist, dass der in Jahren ausgedrückte Kinderwunsch einen signifikanten Effekt als Kovariate in der Wechselwirkung zwischen Ängstlichkeit, Studienbedingung und Kinderwunsch hatte.

Der ScreenIVF kann bei Personen das Risiko einer emotionalen Maladaptation ermitteln, wenn die Werte bei einem der fünf Risikofaktoren einen festgelegten klinisch relevanten Cut-off-Wert über- oder unterschreiten (Verhaak et al. 2010). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen kein klinisch relevantes Risikoprofil, doch dies bedeutet nicht, dass die Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest nicht emotional belastend ist. Die niedrig dosierte psychosoziale Intervention (in Form von positiven Anpassungen, die als Textnachrichten verschickt wurden) konnte offenbar keine relevante Verbesserung der Ängstlichkeit der Teilnehmenden bewirken. Vielmehr nahmen die Werte auf den verschiedenen Skalen tendenziell zu, was möglicherweise sogar auf eine Verschlechterung des psychischen Wohlbefindens hinweist. Die Wartezeit zwischen Embryotransfer und Schwangerschaftstest ist für die Probanden emotional belastend, und diese Belastung scheint im zeitlichen Verlauf noch zuzunehmen. Betroffene müssen frühzeitig über diese Begleiterscheinung der ART-Behandlung informiert werden.

Wie Boivin und Lancaster (2010) gezeigt haben, ist die Ungewissheit, die mit dem Warten auf das Ergebnis des Schwangerschaftstests verbunden ist, durch zunehmende Ängstlichkeit und Depressivität gekennzeichnet, je näher der Tag des Schwangerschaftstests rückt. Lazarus und Folkman (1984) zufolge ist die Unmittelbarkeit eines wichtigen Ereignisses einer der entscheidenden Aspekte, der Menschen dazu bringen kann, Situationen als stressig zu bewerten, und die Ergebnisse von Boivin und Lancaster unterstützen diese Behauptung. Es ist jedoch zu beachten, dass in ihrer Studie negative Emotionen nicht in völliger Abwesenheit von positiven Emotionen auftraten. Das Gefühlsprofil während der Wartezeit war vielmehr eine Kombination aus Ängstlichkeit und positiven Emotionen. Leiblum et al. (1987) bezeichnen dies als „vorsichtigen Optimismus“.

In der PAKI-Studie wurde eine einfache Form der psychologischen positiven Anpassung verwendet. Diese Intervention hatte keinen signifikanten Effekt auf die Ängstlichkeit, soziale Unterstützung, Akzeptanz und Hilflosigkeit sowie Schwangerschaftsraten. Dies bestätigt die Tatsache, dass die psychologische Anpassung an schwierige Lebenskrisen multifaktoriell ist und angemessene Bewältigungsstrategien, ausreichende soziale Unterstützung und das Fehlen negativer Kognitionen

umfasst (Ward und Kennedy 1994). Die wahrgenommene soziale Unterstützung sowie die Akzeptanz der Infertilität der PAKI-Teilnehmenden nahm im zeitlichen Verlauf in beiden Studiengruppen signifikant ab. Weitere Forschung ist erforderlich, um zu überprüfen, ob intensivere Interventionen zur positiven kognitiven Anpassung wirksam wären.

4.2.2 Variablen des Follow-ups

Darüber hinaus wurden signifikante Zusammenhänge zwischen wahrgenommener Ablenkung und wahrgenommener Erleichterung in den beiden Bedingungen ermittelt. Dies bedeutet, dass die Versuchspersonen in der PAKI-Bedingung von den Textnachrichten profitieren konnten, weil sie diese als willkommene Ablenkung empfanden. Dieser wahrgenommene Effekt hielt sogar eine Zeit lang an. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die Textnachrichten den Patienten eine gefühlte Erleichterung verschaffen konnten. Die Teilnehmenden, die von dieser Wirkung profitierten, gaben an, dass sie diese niedrig dosierte Intervention anderen Paaren, die sich einer ART unterziehen, empfehlen würden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass die Probandinnen und Probanden in der PAKI-Bedingung die Testnachrichten als akzeptable und praktikable Intervention betrachteten, die die Wartezeit auf einen IVF-Schwangerschaftstest erleichterte.

Die PAKI-Intervention bewirkte eine subjektiv empfundene Erleichterung und Ablenkung, hat jedoch keine signifikante klinisch relevante Wirkung auf Depressivität und Ängstlichkeit in den objektiven Tests. Um diesen Aspekt näher zu erörtern, empfiehlt es sich, in Zukunft die psychologischen Variablen mithilfe der Tagebuchmethode (Döring und Bortz 2016) zu erheben. Werden diese Variablen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des Tages erhoben, können sie möglicherweise signifikante Auswirkungen der niedrig dosierten Intervention zeigen.

Ein weiterer Aspekt könnte sein, dass Paare, die sich einer ART-Behandlung unterziehen, eher dazu neigen, abends zu grübeln und sich Sorgen zu machen, weil sie tagsüber durch den Alltag abgelenkt sind. Abends ist die Ablenkung durch den Arbeitstag oder das tägliche Leben im Allgemeinen nicht mehr vorhanden. Die Paare kehren nach Hause zurück und sprechen über ihren Kinderwunsch. Daher besteht die Möglichkeit, dass eine Intervention am Abend effektiver ist, was jedoch noch weiteruntersucht werden muss.

4.2.3 Stärken und Schwächen der PAKI-Studie

Zu den Stärken der PAKI-Studie gehören die große Stichprobengröße und die Tatsache, dass beide Geschlechter in die Untersuchung miteinbezogen wurden. Die Überprüfung der unterschiedlichen Vorannahmen der statistischen Verfahren wurde streng nach den aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen durchgeführt. Die Teilnehmenden dieser Stichprobe wiesen im Vergleich zur Population

ein überdurchschnittlich hohes Bildungsniveau auf. Dies dürfte die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse und die Repräsentativität der Studie einschränken. In der Studie wurde eine Selbsteinschätzung durch die Versuchspersonen verwendet (keine objektiven Messungen). Außerdem könnten die Paare den Fragebogen gemeinsam und gleichzeitig ausgefüllt haben (entgegen den Anweisungen) oder ein Partner könnte den anderen zur Teilnahme überredet haben (Studienverzerrung).

In der Studie wurden zwei verschiedene Arten von Interventionen verglichen: positive Anpassungsbewältigung und kognitive Ablenkung. Eine große Stärke besteht darin, dass sich die jeweilige Intervention nicht aus einem Set an unterschiedlichen Methoden bzw. Techniken zusammensetzt. Das Fehlen einer unbehandelten Kontrollgruppe ist eine Schwäche. Aus diesem Grund kann keine Auskunft darüber gegeben werden, wie sich die Werte auf den Subskalen des ScreenIVF ohne jegliche Intervention entwickelt hätten. Wie bereits angedeutet, war die Durchführung einer Wartelisten-Kontrollgruppe nicht möglich, gleichwohl wird dies für zukünftige Untersuchungen empfohlen.

Ein weiterer Schwachpunkt liegt in dem Umstand, dass es nicht möglich war, zu überprüfen, ob und wie oft die Teilnehmenden die Textnachrichten gelesen haben. Wenn es mit den Anforderungen des Datenschutzes vereinbar ist, wäre eine automatische Bestätigung durch technische Dienste denkbar, die Auskunft darüber geben, ob eine Textnachricht (mehrmals) geöffnet wurde. So könnte erhoben werden, ob die Textnachrichten gelesen werden oder nicht.

Die Bewertung der Interventionen durch die Versuchspersonen wurde mit Hilfe eines selbst entworfenen Fragebogens durchgeführt. Ablenkung und Erleichterung wurden aufgeschlüsselt und nicht anhand eines standardisierten Fragebogens gemessen. Diese eventuelle Einschränkung muss bei der Interpretation der Ergebnisse der Studie berücksichtigt werden.

Darüber hinaus wird empfohlen, zukünftig die Post-Messung bereits nach zehn Tagen durchzuführen, da einsetzende Schmierblutungen oder das Ergebnis eines selbstständig durchgeführten Schwangerschaftstest die Reaktionen der Probanden beeinflussen können.

Zusammenfassende Bewertung: Dies ist die erste RCT, bei der moderne Medien eingesetzt wurden, um eine einfache kognitive Intervention zur positiven Anpassung bei Frauen und Männern zu testen, die sich einer Fruchtbarkeitsbehandlung unterzogen. Die niedrig dosierte psychosoziale Intervention reichte nicht aus, um die emotionale Belastung während der Wartezeit zwischen Embryotransfer und Schwangerschaftstest zu verringern. Vorzugsweise sollte die psychosoziale Unterstützung für unfruchtbare Paare von Angesicht zu Angesicht erfolgen. PAKI hat jedoch einen positiven Einfluss auf die wahrgenommene Ablenkung und die empfundene Erleichterung.

4.3 Diskussion der NPAKI-Studie

Paare mit erfolgloser, erfolgreicher oder vorzeitiger Behandlungsbeendigung wurden zu ihrem mittel- und langfristigen Verlauf nach ihrer Kinderwunschbehandlung befragt. Die Versuchspersonen nahmen zwischen August 2017 und August 2019 an der Primärstudie teil. Nach maximal 5,5 Jahren erfolgte die vorliegende Nachbefragung.

Die Rücklaufquote aus der Ursprungsstudie lag bei circa 65 %. Um zu beurteilen, ob eine mögliche Verzerrung durch Selektion und/oder Non-Responder vorlag, wurden Responder mit Non-Respondern hinsichtlich der in der ursprünglichen Studie erfassten Parameter verglichen. In der Analyse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Merkmalen der Responder und Non-Responder. Die vorliegende Stichprobe ist mit der PAKI-Stichprobe vergleichbar und es scheint kein Selektions-Bias vorzuliegen.

Nur 3 % der Befragten gaben an, in einer neuen Partnerschaft zu leben. Diese Rate ist wesentlich geringer als in der Allgemeinbevölkerung. Die Scheidungsrate in Deutschland schwankt zwischen circa 32 und 39 % von 2017 bis 2022 (Statista 2023).

4.3.1 Vorzeitiges Beenden der ART-Behandlung

In der vorliegenden Studie wurden zwischen Dezember 2022 und März 2023 die ehemaligen Patientinnen und Patienten der PAKI-Studie zu ihrem Erleben des Kinderwunsches und der ART-Behandlung befragt. Knapp 20 % der Teilnehmenden gaben an, die Kinderwunschbehandlung vorzeitig abgebrochen zu haben. Dies steht im Einklang mit der unveröffentlichten Studie von Lo Giudice (2020), in der knapp 21 % der Versuchspersonen berichteten, die Behandlung erfolglos beendet zu haben. Soziodemografische Variablen wie Alter, Geschlecht, Bildungsabschluss sowie bereits erlebte Fehlgeburten stellten keinen beeinflussenden Faktor zum vorzeitigen Beenden der reproduktionsmedizinischen Therapie dar. Gleichwohl hat die Dauer der medizinischen Behandlung einen signifikanten Einfluss auf das frühzeitige Beenden. Versuchspersonen, die bereits eine längere Behandlungsdauer erfahren haben, brechen die Kinderwunschbehandlung vorzeitig ab.

Das meistgenannte Motiv für das frühzeitige Beenden der ART-Behandlung ist die emotionale Belastung, die ebenfalls bei Brandes (2009) und Lo Giudice (2020) ermittelt wurde. Dies steht ebenfalls mit der Studie von Domar et al. (2010) im Einklang, in der als weitere Ursache eine reproduktionsmedizinische Therapie vorzeitig zu beenden, Behandlungsstress und Ängstlichkeit sowie Depressivität ermittelt wurden.

Ob die Erfahrung einer Totgeburt darüber hinaus einen Einfluss hat, konnte aufgrund geringer Fallzahlen statistisch nicht kalkuliert werden. Circa 5 % der Versuchspersonen berichteten, ein Kind

durch Totgeburt verloren zu haben. Jedoch wurden Fehl- und Totgeburten neben anderen Aspekten wie z. B. Erkrankung und Trennung vom Partner als dritthäufigster Grund für das Abbrechen der Behandlung angegeben. Zu differenzieren ist dahingehend der zweithäufigste Grund, die Ablösung des Kinderwunsches. Überwiegend ist dieser positiv konnotiert, da Adoption und die Konzentration auf ein bereits vorhandenes Kind die Entscheidung, die Behandlung zu beenden, beeinflussten.

4.3.2 Unerfüllt bleibender Kinderwunsch

In der Zehn-Jahre-Follow-up-Studie von Wischmann et al. (2012) gaben die meisten Frauen und Männer an, den unerfüllten Kinderwunsch erfolgreich bewältigt zu haben bzw. mit dem unerfüllten Kinderwunsch zurechtzukommen. Dies konnte mit der vorliegenden Erhebung nicht bestätigt werden, da die aktuelle Belastung durch den unerfüllten Kinderwunsch zum Zeitpunkt der Nachbefragung bei 2,16 mit einer Range von 0 (gar nicht) bis 5 (sehr stark) lag. Zwischen beiden Geschlechtern gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Zu differenzieren ist, dass die vorliegende Untersuchung maximal 5,5 Jahre seit der Erststudie zurückliegt. Es kann vermutet werden, dass ein längerer Zeitraum zu einer verbesserten psychologischen Bewältigung führen kann.

Darüber hinaus konnten die Teilnehmenden dem Ausbleiben des Kinderwunsches wenig Positives abgewinnen. Der Durchschnitt lag bei 1,52 mit einer Range von 0 (gar nicht) bis 5 (sehr stark). Tendenziell konnten Frauen im Vergleich zu Männern diesem etwas Positiveres abgewinnen. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Teilnehmenden eher weniger auf bedeutungsbasierte Bewältigungsstrategien für eine verbesserte Bewältigung (Peterson et al. 2011) zurückgreifen, was eventuell durch den kürzeren Bewältigungszeitraum erklärt werden kann. Jedoch gaben die Betroffenen in der offenen Befragung Antworten, die Reframing zeigen: Die Perspektive, mehr Freizeit, Zeit für den Partner und weniger Stress durch Kinder zu haben, wurde hierbei am häufigsten angeführt.

Bei der Bewältigung der Kinderlosigkeit waren der jeweilige Partner und andere soziale Beziehungen die wichtigsten Pfeiler. Dies kann im Sinne des emotionsorientierten Copings (Folkman et al. 1986) gedeutet werden. Als Wunsch für eine bessere Bewältigung wurde psychologische Beratung bzw. Therapie am häufigsten angeführt. Diese Möglichkeit war am angeschlossenen Kinderwunschzentrum vorhanden. Entweder waren die Patientinnen und Patienten darüber nicht ausreichend informiert oder sie wünschen sich kostenfreie bzw. von der Krankenkasse finanzierte Beratungen. Mehr Gespräche mit dem behandelnden ärztlichen Personal sowie anderen Betroffenen wurden u. a. als Wunsch erwähnt. Der meistgenannte Ratschlag an Paare, die sich einer künstlichen Befruchtung unterziehen möchten, lautete, sich einen alternativen Lebensentwurf ohne Kinder zu erarbeiten sowie mit dem Partner über die Situation zu kommunizieren und eine psychologische Beratung in Erwägung zu ziehen.

4.3.3 Erfüllter Kinderwunsch

Der zugrundeliegende Erhebungszeitraum erfasste mehrere Jahre und die Prozentwerte sind kumulativ. Eine Unterscheidung zwischen Frisch- und Kryotransfer wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht vorgenommen. Die Wege zum Kind waren heterogen. Bei knapp 50 % der Versuchspersonen wurde der Wunsch durch ICSI und bei circa 24 % durch IVF erfüllt. Dies ist mit dem Jahrbuch 2022 des Deutschen IFV-Registers vergleichbar. Darüber hinaus kann sich über die Hälfte der Paare bereits nach einem Frischtransfer und zwei Kryotransfers über die Geburt eines Kindes freuen (DIR 2023). Auf dem dritten Rang mit 7,6 % lag die Eizellspende im Ausland. Über eine spontane Schwangerschaft berichteten 5,7 % der Teilnehmenden. Die weiteren Wege erfolgten über Adoption (5 %), Pflegerschaft (3,8 %), IVM (1,3 %), Naturheilverfahren (0,6 %), Medikamente (0,6 %), Insemination sowie über Leihmutterschaft im Ausland (0,6 %).

Von den insgesamt 159 geborenen Kindern waren 12,6 % Zwillinge. Kein Teilnehmender berichtete von Drillings. Zum Vergleich im Jahr 2022 in Deutschland: Entschieden sich Frauen zum Double-Embryotransfer, lag die Mehrlingsgeburtenrate bei 32,4 % (davon 98 % Zwillinge). Hingegen lag die Rate der Mehrlingsgeburten bei Frauen, die sich für einen Single-Embryotransfer entschieden, bei 1,5 % (davon 100 % Zwillinge) (DIR 2023). Es kann vermutet werden, dass im Beobachtungszeitraum zunehmend weniger Double-Embryotransfers zum Einsatz kamen. Der SET kommt vermehrt in Deutschland zum Einsatz, was sich in einer verringerten Rate an Schwangerschaftskomplikationen und Frühgeburten niederschlägt (DIR 2023; Goeckenjan et al. 2023).

4.3.4 Stärken und Schwächen der NPAKI-Studie

Die Stärken der PAKI-Studie gelten auch für die Nachbefragung. Die Stichproengröße bzw. die Rücklaufquote mit ungefähr 65 % ist als sehr gut anzusehen. Eine weitere große Stärke ist der sorgfältig untersuchte Non-Responder-Bias, der auf einer Vielzahl von psychosozialen Variablen beruht, die in der ersten Studie gemessen wurden. Die Responder der NPAKI-Studie unterschieden sich nicht von den Non-Respondern. Weiterhin wurden beide Geschlechter in der Untersuchung berücksichtigt. Wenn Vorannahmen für statistische Verfahren nicht erfüllt waren, wurde ein konservatives Vorgehen gewählt. Das Bildungsniveau der Versuchspersonen war im Vergleich zur Population überdurchschnittlich hoch. Dadurch sind die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse und die Repräsentativität der Studie eingeschränkt. Da die Fragebögen den Paaren postalisch zum Ausfüllen zugesendet wurden, besteht die Möglichkeit, dass sie von einigen Paaren gemeinsam ausgefüllt wurden und somit die Angaben beeinflusst sein können. Darüber hinaus ist nicht auszuschließen, dass ein Partner den anderen zur Teilnahme überredet hat (Studienverzerrung). Die verwendeten Fragebögen beinhalteten studienspezifische Fragen und waren keine standardisierten Fragebögen. Des

Weiteren lagen nur Daten aus einem Kinderwunschzentrum in Deutschland vor (keine Multicenter-Studie).

5 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde sich mit der Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei infertilen Paaren beschäftigt, die eine assistierte reproduktionsmedizinische Behandlung durchliefen. Vorab wurde hierfür ein systematisches Review mit Metaanalyse durchgeführt. Der zeitliche Fokus der Interventionen lag auf der Wartezeit nach dem Embryotransfer und vor dem Schwangerschaftstest. Es wurden die Effekte auf die emotionale Belastung wie z. B. Ängstlichkeit und Depressivität sowie die Schwangerschaftsraten untersucht. Anschließend wurden Daten einer randomisiert kontrollierten Studie, die eine minimale psychosoziale Intervention überprüfte, hinsichtlich der emotionalen Belastung sowie der Einschätzung der Teilnehmenden ausgewertet. Daran anknüpfend wurden die Gründe für ein eventuelles vorzeitiges Beenden der Kinderwunschbehandlung eruiert und Unterschiede zwischen Personen erfasst, die eine Fruchtbarkeitstherapie fortsetzten. Für den langfristigen Verlauf wurden ebenfalls die verschiedenen Wege zum Kind erhoben.

Die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit offenbaren gravierende methodische Unzulänglichkeiten in allen bisherigen Studien. Es ist daher nicht möglich, verlässliche Schlussfolgerungen über den Einfluss psychosozialer Interventionen auf die Lebensqualität (Ängstlichkeit, Depressivität) und die Schwangerschaftsraten bei Frauen mit Fruchtbarkeitsstörungen zu ziehen. Weitere Schlussfolgerungen zu den Auswirkungen psychosozialer Interventionen bei Fertilitätsstörungen können nur dann gezogen werden, wenn künftige Studien sorgfältig geplant und konzipiert werden. Daher kann die Wirksamkeit psychosozialer Interventionen auf Ängstlichkeit, Depressivität und Schwangerschaftsraten in dieser Übersichtsarbeit mit methodischer Evaluation nicht eindeutig beurteilt werden. Zukünftige Studiendesigns sollten eine einzige Intervention beinhalten und einheitliche Messzeitpunkte festlegen. Die Studienteilnehmenden sollten nur einen reproduktionsmedizinischen Behandlungszyklus erhalten, um einen Vergleich der Ergebnisse zu ermöglichen. Die Daten sollten nicht nur bis zum Schwangerschaftstest, sondern idealerweise bis zu neun Monate später (Lebendgeburt) erhoben werden.

In der zweiarmligen randomisiert kontrollierten PAKI-Studie wurde eine minimale psychosoziale Intervention verwendet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die an das Smartphone angepasste Version der ‚Positive Reappraisal Coping Intervention‘, die Paaren in einer Fruchtbarkeitsbehandlung als positive Ausrichtung während der Wartezeit zwischen dem Embryotransfer und dem

Schwangerschaftstest vorgelegt wurde, weder depressive Symptome und Ängstlichkeit reduzierte noch die Schwangerschaftsraten erhöhte. Die Intervention wurde gleichwohl als hilfreich empfunden, um von der mit der Behandlung verbundenen Belastung abzulenken, und könnte die wahrgenommene Kontrolle erhöht haben. Diese Daten stehen im Einklang mit Forschungsergebnissen, die darauf hindeuten, dass ein individuelles Stressniveau oder eine niedrige Stimmung für sich genommen die Fruchtbarkeit nicht beeinträchtigen (Wischmann et al. 2021) und dass eine ‚Mini-Intervention‘ auf niedrigem Niveau allein die Schwangerschaftsraten nicht erhöhen kann. Indessen können diese Ergebnisse als Grundlage für individuellere persönliche Face-to-face-Interventionen dienen, die sich an beide Partner gleichzeitig richten und somit Paaren helfen, sich in dieser schwierigen Zeit während der reproduktionsmedizinischen Behandlung zurechtzufinden.

Die Nachbefragung der Versuchspersonen der Ursprungsstudie ergab eine Abbruchquote der assistierten Reproduktionstherapie von 20 %. Ein signifikanter Einflussfaktor hierfür ist die Dauer der Kinderwunschbehandlung. Als häufigster Grund für das vorzeitige Beenden wurde in dieser Studie die emotionale Belastung bestätigt. Personen, die aufgrund des vorzeitigen Abbruchs der Behandlung nicht von den kumulativen Schwangerschaftsraten profitierten, berichteten eine mittlere Belastung durch den unerfüllten Kinderwunsch. Einige wenige Teilnehmende konnten ihre Situation positiv umdeuten und somit besser bewältigen. Gespräche mit anderen Betroffenen oder mit psychologischem oder ärztlichem Fachpersonal wurden als Wunsch für eine bessere Bewältigung erwähnt. Die meistgenannte Empfehlung an andere betroffene Paare bestand darin, sich mit einem alternativen Lebensentwurf ohne Wunschkind auseinanderzusetzen. Zuletzt wurden die verschiedenen Wege zum Kind aufgeführt, die mit dem Deutschen IVF-Register (2023) im Einklang stehen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass psychosoziale Interventionen sehr vielfältig sein können und ein Vergleich dadurch nicht möglich ist. Die minimale psychosoziale Intervention in der vorliegenden Arbeit nahm keinen positiven Einfluss auf Depressivität, Ängstlichkeit, soziale Unterstützung, Akzeptanz sowie Hilflosigkeit. Jedoch wurde die Intervention als hilfreich im Sinne einer Ablenkung oder Erleichterung wahrgenommen. Infertilen Paaren sollten weiterhin vermehrt psychologische Gespräche angeboten werden. Die Hinweise auf diese Möglichkeit erscheinen aktuell nicht ausreichend wahrgenommen zu werden. Ferner sollte intensive Aufklärung über die emotionale Belastung betrieben werden – nicht im Sinne einer Abschreckung, sondern vielmehr, um die Chancen in den kumulativen Schwangerschaftsraten zu erkennen und um Wege für eine eventuelle erfolgreiche Bewältigung der Kinderlosigkeit zu ermöglichen.

6 Literaturverzeichnis

- Aba, Y. A., Avci, D., Guzel, Y., Ozcelik, S. K. und Gurtekin, B. (2017). **Effect of music therapy on the anxiety levels and pregnancy rate of women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a randomized controlled trial.** *Applied nursing research* 36, 19-24, doi: 10.1016/j.apnr.2017.05.005.
- Agostini, F., Monti, F., Andrei, F., Paterlini, M., Palomba, S. und La Sala, G. B. (2017). **Assisted reproductive technology treatments and quality of life: a longitudinal study among subfertile women and men.** *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 34 (10), 1307-1315, doi: 10.1007/s10815-017-1000-9.
- Allen, V. M., Wilson, R. D., Cheung, A., Wilson, R. D., Allen, V. M., Blight, C., Désilets, V. A., Gagnon, A., Langlois, S. F., Summers, A., Wyatt, P., Claman, P., Cheung, A., Goodrow, G., Graves, G. und Min, J. (2006). **RETIRED: Pregnancy Outcomes After Assisted Reproductive Technology.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 28 (3), 220-233, doi: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32112-0](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32112-0).
- Augood, C., Duckitt, K. und Templeton, A. A. (1998). **Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis.** *Hum Reprod* 13 (6), 1532-1539, doi: 10.1093/humrep/13.6.1532.
- Bai, C. F., Cui, N. X., Xu, X., Mi, G. L., Sun, J. W., Shao, D., Li, J., Jiang, Y. Z., Yang, Q. Q., Zhang, X. und et al. (2019). **Effectiveness of two guided self-administered interventions for psychological distress among women with infertility: a three-armed, randomized controlled trial.** *Human reproduction (Oxford, England)* 34 (7), 1235-1248, doi: 10.1093/humrep/dez066.
- Bailey, S., Bailey, C., Boivin, J., Cheong, Y., Reading, I. und Macklon, N. (2015). **A feasibility study for a randomised controlled trial of the Positive Reappraisal Coping Intervention, a novel supportive technique for recurrent miscarriage.** *BMJ open* 5 (4), e007322, doi: 10.1136/bmjopen-2014-007322.
- Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S. und Guyatt, G. H. (2011). **GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence.** *Journal of Clinical Epidemiology* 64 (4), 401-406, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G. und Steer, R. A. (1988a). **An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties.** *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 56 (6), 893-897, doi: 10.1037/0022-006X.56.6.893.

- Beck, A. T., Guth, D., Steer, R. A. und Ball, R. (1997). **Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care.** Behav Res Ther 35 (8), 785-791, doi: 10.1016/s0005-7967(97)00025-9.
- Beck, A. T., Steer, R. A. und Garbin, M. G. (1988b). **Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation.** Clinical Psychology Review 8 (1), 77-100, doi: 10.1016/0272-7358(88)90050-5.
- Bellver, J. (2008). **Impact of bodyweight and lifestyle on IVF outcome.** Expert Review of Obstetrics & Gynecology 3 (5), 607-625, doi: 10.1586/17474108.3.5.607.
- Bennett, P., Phelps, C., Brain, K., Hood, K. und Gray, J. (2007). **A randomized controlled trial of a brief self-help coping intervention designed to reduce distress when awaiting genetic risk information.** J Psychosom Res 63 (1), 59-64, doi: 10.1016/j.jpsychores.2007.01.016.
- Bernd, M., Schick, M., Rosner, S., Germeyer, A., Strowitzki, T., Moessner, M., Bauer, S., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2020). **Predictors for the Early Termination of a Psychological Intervention during Treatment with Assisted Reproductive Technologies.** Geburtshilfe und Frauenheilkunde 80 (2), 190-199, doi: 10.1055/a-0918-6118.
- Bhide, A., Shah, P. S. und Acharya, G. (2018). **A simplified guide to randomized controlled trials.** Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 97 (4), 380-387, doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.13309>.
- Bisaga, K., Petkova, E. V. A., Cheng, J., Davies, M., Feldman, J. F. und Whitaker, A. H. (2002). **Menstrual Functioning and Psychopathology in a County-Wide Population of High School Girls.** Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 41 (10), 1197-1204, doi: <https://doi.org/10.1097/00004583-200210000-00009>.
- Boivin, J. (2003). **A review of psychosocial interventions in infertility.** Soc Sci Med 57 (12), 2325-2341, doi: 10.1016/s0277-9536(03)00138-2.
- Boivin, J., Griffiths, E. und Venetis, C. A. (2011). **Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies.** BMJ 342, d223, doi: 10.1136/bmj.d223.
- Boivin, J. und Lancaster, D. (2010). **Medical waiting periods: imminence, emotions and coping.** Womens Health (Lond) 6 (1), 59-69, doi: 10.2217/whe.09.79.
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. und Rothstein, H. R. (2015). **Comprehensive meta-analysis (version 3)** (Biostat, Englewood).

- Bortz, J. und Schuster, C. (2010). **Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler**, 7. Aufl., Springer Berlin, Heidelberg.
- Brandes, M., van der Steen, J. O., Bokdam, S. B., Hamilton, C. J., de Bruin, J. P., Nelen, W. L. und Kremer, J. A. (2009). **When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population.** Hum Reprod 24 (12), 3127-3135, doi: 10.1093/humrep/dep340.
- Campagne, D. M. (2006). **Should fertilization treatment start with reducing stress?** Hum Reprod 21 (7), 1651-1658, doi: 10.1093/humrep/del078.
- Chow, K. M., Cheung, M. C. und Cheung, I. K. (2016). **Psychosocial interventions for infertile couples: a critical review.** J Clin Nurs 25 (15-16), 2101-2113, doi: 10.1111/jocn.13361.
- Clifton, J., Parent, J., Seehuus, M., Worrall, G., Forehand, R. und Domar, A. (2020). **An internet-based mind/body intervention to mitigate distress in women experiencing infertility: a randomized pilot trial.** PloS one 15 (3), e0229379, doi: 10.1371/journal.pone.0229379.
- Cohen, J. (1988). **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**, 2nd. Aufl., Routledge, New York, 567 S.
- Czamanski-Cohen, J., Sarid, O., Cwikel, J., Levitas, E. und Har-Vardi, I. (2019). **Are there preferred coping and communication strategies while undergoing IVF, and do cognitive behavioral interventions help?** Journal of Mental Health Training, Education & Practice 14 (1), 20-32, doi: 10.1108/JMHTEP-04-2018-0022.
- Czamanski-Cohen, J., Sarid, O., Cwikel, J., Levitas, E., Lunenfeld, E. und Har-Vardi, I. (2016). **Practice makes perfect: the effect of cognitive behavioral interventions during IVF treatments on women's perceived stress, plasma cortisol and pregnancy rates.** Journal of reproductive health and medicine 2, S21-S26, doi: 10.1016/j.jrh.2016.09.001.
- de Liz, T. M. und Strauss, B. (2005). **Differential efficacy of group and individual/couple psychotherapy with infertile patients.** Hum Reprod 20 (5), 1324-1332, doi: 10.1093/humrep/deh743.
- DIR, D. I.-R. (2023). **Jahrbuch 2022 inklusive FertiPROTEKT und Deutsches Register für Insemination (DERI).** Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 20. Jahrgang, Modifizierter Nachdruck aus Nummer 5, 1-60.
- Dittrich, R. und Lotz, L. (2023). **Zahlen zur Fertilität.** Forum 38 (1), 28-32, doi: 10.1007/s12312-022-01152-x.

- Domar, A. D. (2015). **Creating a collaborative model of mental health counseling for the future.** *Fertility and Sterility* 104 (2), 277-280, doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.026.
- Domar, A. D., Gross, J., Rooney, K. und Boivin, J. (2015). **Exploratory randomized trial on the effect of a brief psychological intervention on emotions, quality of life, discontinuation, and pregnancy rates in in vitro fertilization patients.** *Fertility and sterility* 104 (2), 440-451.e447, doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.009.
- Domar, A. D., Rooney, K., Hacker, M. R., Sakkas, D. und Dodge, L. E. (2018). **Burden of care is the primary reason why insured women terminate in vitro fertilization treatment.** *Fertil Steril* 109 (6), 1121-1126, doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.02.130.
- Domar, A. D., Smith, K., Conboy, L., Iannone, M. und Alper, M. (2010). **A prospective investigation into the reasons why insured United States patients drop out of in vitro fertilization treatment.** *Fertil Steril* 94 (4), 1457-1459, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.06.020.
- Döring, N. und Bortz, J. (2016). **Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften**, 5. vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg.
- Dorn, C. (2012). **Intrauterine Insemination.** *Gynäkologische Endokrinologie* 10 (2), 121-131, doi: 10.1007/s10304-012-0471-0.
- Dorn, C., Stiel, M. und Dorn, A. (2019). **Stress und artifizielle Reproduktionstechnologien – Gibt es einen Einfluss?** *Der Gynäkologe* 52 (9), 673-676, doi: 10.1007/s00129-019-4468-9.
- Dube, L., Bright, K., Hayden, K. A. und Gordon, J. L. (2022). **Efficacy of psychological interventions for mental health and pregnancy rates among individuals with infertility: a systematic review and meta-analysis.** *Hum Reprod Update*, doi: 10.1093/humupd/dmac034.
- Edelmann, R. J. und Connolly, K. J. (2000). **Gender differences in response to infertility and infertility investigations: Real or illusory.** *British Journal of Health Psychology* 5 (4), 365-375, doi: 10.1348/135910700168982.
- ESHRE-News (2023). **2023 Annual Meeting "At least 12 million babies' since the first IVF birth in 1978".** URL: https://www.focusonreproduction.eu/article/ESHRE-News-COP23_adamson [Stand].
- Eugster, A. und Vingerhoets, A. J. (1999). **Psychological aspects of in vitro fertilization: a review.** *Soc Sci Med* 48 (5), 575-589, doi: 10.1016/s0277-9536(98)00386-4.

- Fata, S. und Tokat, M. A. (2020). **Does Hypnofertility-Based Nursing Care Affect Cortisol Levels, Fertility Preparedness, and Pregnancy Outcomes in Women Undergoing In Vitro Fertilization? A Randomized Controlled Trial.** *Biological Research for Nursing*, doi: 10.1177/1099800420976916.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G. und Buchner, A. (2007). **G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences.** *Behavior Research Methods* 39 (2), 175-191, doi: 10.3758/BF03193146.
- Field, A. (2013). **Discovering statistics using IBM SPSS statistics : and sex and drugs and rock 'n' roll**, 4. ed. Aufl., Sage, Los Angeles [u.a.], XXXVI, 915 S. S.
- First, M. B., Williams, J. B. W., Karg, R. S. und Spitzer, R. L. (2016). **SCID-5-CV : Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders : clinician version**, American Psychiatric Association Publishing, Arlington, VA, 95 Seiten S.
- Fisher, J. R. W., Baker, G. H. W. und Hammarberg, K. (2010). **Long-term health, well-being, life satisfaction, and attitudes toward parenthood in men diagnosed as infertile: challenges to gender stereotypes and implications for practice.** *Fertility and Sterility* 94 (2), 574-580, doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.165>.
- Folkman, S., Lazarus, R. S., Gruen, R. J. und DeLongis, A. (1986). **Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms.** *J Pers Soc Psychol* 50 (3), 571-579, doi: 10.1037//0022-3514.50.3.571.
- Frederiksen, Y., Farver-Vestergaard, I., Skovgard, N. G., Ingerslev, H. J. und Zachariae, R. (2015). **Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis.** *BMJ Open* 5 (1), e006592, doi: 10.1136/bmjopen-2014-006592.
- Frederiksen, Y., O'Toole, M. S., Mehlsen, M. Y., Hauge, B., Elbaek, H. O., Zachariae, R. und Ingerslev, H. J. (2017). **The effect of expressive writing intervention for infertile couples: a randomized controlled trial.** *Human Reproduction* 32 (2), 391-402, doi: 10.1093/humrep/dew320.
- Gaitzsch, H., Benard, J., Hugon-Rodin, J., Benzakour, L. und Streuli, I. (2020). **The effect of mind-body interventions on psychological and pregnancy outcomes in infertile women: a systematic review.** *Arch Womens Ment Health* 23 (4), 479-491, doi: 10.1007/s00737-019-01009-8.
- Gameiro, S., Boivin, J., Dancet, E., de Klerk, C., Emery, M., Lewis-Jones, C., Thorn, P., Van den Broeck, U., Venetis, C., Verhaak, C. M., Wischmann, T. und Vermeulen, N. (2015). **ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction-a guide for fertility staff.** *Human Reproduction* 30 (11), 2476-2485, doi: 10.1093/humrep/dev177.

- Gameiro, S., Boivin, J., Peronace, L. und Verhaak, C. M. (2012). **Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment.** Hum Reprod Update 18 (6), 652-669, doi: 10.1093/humupd/dms031.
- Gaskins, A. J., Sundaram, R., Buck Louis, G. M. und Chavarro, J. E. (2018). **Predictors of Sexual Intercourse Frequency Among Couples Trying to Conceive.** The Journal of Sexual Medicine 15 (4), 519-528, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.02.005>.
- Ghasemi Gojani, M., Kordi, M., Asgharipour, N. und Esmaeili, H. (2018). **Comparison of The Effects of A Positive Reappraisal Coping Intervention and Problem-Solving Skills Training on Depression during The Waiting Period of The Result of Intrauterine Insemination Treatment: A Randomized Control Trial.** Int J Fertil Steril 12 (1), 13-18, doi: 10.22074/ijfs.2018.5155.
- Goeckenjan, M., Trinkaus, I., Gabrys, M., Frühauf, A. und Glaß, K. (2023). **Neue Entwicklungen in der Reproduktionsmedizin.** gynäkologie + geburtshilfe 28 (5), 24-27, doi: 10.1007/s15013-023-5272-0.
- Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., Norris, S., Falck-Ytter, Y., Glasziou, P., deBeer, H., Jaeschke, R., Rind, D., Meerpohl, J., Dahm, P. und Schünemann, H. J. (2011a). **GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables.** Journal of Clinical Epidemiology 64 (4), 383-394, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Rind, D., Devereaux, P. J., Montori, V. M., Freyschuss, B., Vist, G., Jaeschke, R., Williams, J. W., Jr., Murad, M. H., Sinclair, D., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Whittington, C., Thorlund, K., Andrews, J. und Schünemann, H. J. (2011b). **GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision.** J Clin Epidemiol 64 (12), 1283-1293, doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Falck-Ytter, Y., Jaeschke, R., Vist, G., Akl, E. A., Post, P. N., Norris, S., Meerpohl, J., Shukla, V. K., Nasser, M. und Schünemann, H. J. (2011c). **GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness.** J Clin Epidemiol 64 (12), 1303-1310, doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Glasziou, P., Jaeschke, R., Akl, E. A., Norris, S., Vist, G., Dahm, P., Shukla, V. K., Higgins, J., Falck-Ytter, Y. und Schünemann, H. J. (2011d). **GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency.** J Clin Epidemiol 64 (12), 1294-1302, doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Montori, V., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Djulbegovic, B., Atkins, D., Falck-Ytter, Y., Williams, J. W., Jr., Meerpohl, J., Norris, S. L., Akl, E. A. und Schünemann, H. J. (2011e). **GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias.** J Clin Epidemiol 64 (12), 1277-1282, doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011.

- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Montori, V., Akl, E. A., Djulbegovic, B., Falck-Ytter, Y., Norris, S. L., Williams, J. W., Jr., Atkins, D., Meerpohl, J. und Schünemann, H. J. (2011f). **GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)**. *J Clin Epidemiol* 64 (4), 407-415, doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P. und Schünemann, H. J. (2008). **GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations**. *Bmj* 336 (7650), 924-926, doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Hammerli, K., Znoj, H. und Barth, J. (2009). **The efficacy of psychological interventions for infertile patients: a meta-analysis examining mental health and pregnancy rate**. *Hum Reprod Update* 15 (3), 279-295, doi: 10.1093/humupd/dmp002.
- Hamzehgardeshi, Z., Yazdani, F., Elyasi, F., Moosazadeh, M., Peyvandi, S., Gelekholaee, K. S. und Shahidi, M. (2019). **The efficacy of group counselling on perceived stress among infertile women undergoing in vitro fertilization treatment: an RCT**. *International journal of reproductive biomedicine* 17 (1), 57-66, doi: 10.18502/ijrm.v17i1.3821.
- Harlow, B. L., Wise, L. A., Otto, M. W., Soares, C. N. und Cohen, L. S. (2003). **Depression and its influence on reproductive endocrine and menstrual cycle markers associated with perimenopause: the Harvard Study of Moods and Cycles**. *Arch Gen Psychiatry* 60 (1), 29-36, doi: 10.1001/archpsyc.60.1.29.
- Hedges, L. V. (1981). **Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect Size and Related Estimators**. *Journal of Educational Statistics* 6 (2), 107-128, doi: 10.2307/1164588.
- Herbert, D. L., Lucke, J. C. und Dobson, A. J. (2010). **Depression: an emotional obstacle to seeking medical advice for infertility**. *Fertil Steril* 94 (5), 1817-1821, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.062.
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J. und Welch, V. A. (2022). **Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses**. URL: www.training.cochrane.org/handbook. [Stand:09.09.2022].
- IBM SPSS, C. (2020). **IBM SPSS Statistics for Windows** (Armonk, NY).
- Joseph, D. N. und Whirledge, S. (2017). **Stress and the HPA Axis: Balancing Homeostasis and Fertility**. *Int J Mol Sci* 18 (10), doi: 10.3390/ijms18102224.
- Julian, L. J. (2011). **Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A)**. *Arthritis Care & Research* 63 (S11), S467-S472, doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20561>.

- Kähler, W.-M. (2011). **Statistische Datenanalyse : Verfahren verstehen und mit SPSS gekonnt einsetzen ; [mit Online-Service]**, 7., aktualisierte Aufl. Aufl., Vieweg + Teubner, Wiesbaden, XIII, 559 S. S.
- Kalhari, F., Masoumi, S. Z., Shamsaei, F., Mohammadi, Y. und Yavangi, M. (2020). **Effect of Mindfulness-Based Group Counseling on Depression in Infertile Women: Randomized Clinical Trial Study**. *International Journal of Fertility and Sterility* 14 (1), 10-16, doi: 10.22074/ijfs.2020.5785.
- Katyal, N., Poulsen, C. M., Knudsen, U. B. und Frederiksen, Y. (2021). **The association between psychosocial interventions and fertility treatment outcome: A systematic review and meta-analysis**. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 259, 125-132, doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.012.
- Kiyak, S. und Kocoglu-Tanyer, D. (2021). **Effectiveness of progressive muscle relaxation and laughter therapy on mental health and treatment outcomes in women undergoing in vitro fertilization: A randomized controlled trial**. *Research in Nursing & Health* 44 (6), 945-956, doi: <https://doi.org/10.1002/nur.22187>.
- Klemetti, R., Raitanen, J., Sihvo, S., Saarni, S. und Koponen, P. (2010). **Infertility, mental disorders and well-being--a nationwide survey**. *Acta Obstet Gynecol Scand* 89 (5), 677-682, doi: 10.3109/00016341003623746.
- Kliesch, S. (2014). **Infertilität**. In: *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*, Hrsg. Schmelz, H.-U., Sparwasser, C. und Weidner, W., Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S. 559-584.
- Klonoff-Cohen, H. (2005). **Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown**. *Hum Reprod Update* 11 (2), 179-203, doi: 10.1093/humupd/dmh059.
- Klonoff-Cohen, H., Chu, E., Natarajan, L. und Sieber, W. (2001). **A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer**. *Fertil Steril* 76 (4), 675-687, doi: 10.1016/s0015-0282(01)02008-8.
- Kloss, J. D., Perlis, M. L., Zamzow, J. A., Culnan, E. J. und Gracia, C. R. (2015). **Sleep, sleep disturbance, and fertility in women**. *Sleep Med Rev* 22, 78-87, doi: 10.1016/j.smrv.2014.10.005.
- Konsensgruppe, T. H. C. C. W., Chairs:, C., Legro, R. S., Wu, X., Committee:, S., Barnhart, K. T., Farquhar, C., Fauser, B. C. J. M., Mol, B., Legro, R. S., Wu, X., Barnhart, K., Niederberger, C., Ng, E. H. Y., Palomba, S., Maria, A. S., Emilia, R., Zhang, H., Farquhar, C., Rebar, R. W., Pellicer, A., Reindollar, R., Fauser, B. C. J. M., Tapanainen, J. S., Evers, H., Shankaran, S., Silver, R. M., Mol, B., Norman, R. J., Silver, R. M., Bhattacharya, S., Vanderpoel, S., Bhattacharya, S., Evers, J. L., Ng, E. H. Y., Niederberger, C., Norman, R. J., Palomba, S., Pellicer, A., Reindollar, R., Rebar, R., Shankaran, S., Silver, R. M., Tapanainen, J. S., Vanderpool, S. und Zhang, H. (2014). **Improving the Reporting**

of Clinical Trials of Infertility Treatments (IMPRINT): modifying the CONSORT statement†‡. Human Reproduction 29 (10), 2075-2082, doi: 10.1093/humrep/deu218.

Kremer, F., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2023). **Effectiveness of psychosocial interventions for infertile women: A systematic review and meta-analysis with a focus on a method-critical evaluation.** PLOS ONE 18 (2), e0282065, doi: 10.1371/journal.pone.0282065.

Kremer, F., Schick, M., Roesner, S., Germeyer, A., Mößner, M., Bauer, S., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2024). **Smartphone-Supported Positive Adjustment Coping Intervention (PACI) for Couples Undergoing Fertility Treatment: A Randomised Controlled Trial.** Publikation in Vorbereitung.

Kroenke, K., Spitzer, R. L. und Williams, J. B. (2001). **The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure.** J Gen Intern Med 16 (9), 606-613, doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.

Kubinger, K. D., Rasch, D. und Moder, K. (2009). **Zur Legende der Voraussetzungen des t-Tests für unabhängige Stichproben.** Psychologische Rundschau 60 (1), 26-27, doi: 10.1026/0033-3042.60.1.26.

Lancastle, D. und Boivin, J. (2005). **Dispositional optimism, trait anxiety, and coping: unique or shared effects on biological response to fertility treatment?** Health Psychol 24 (2), 171-178, doi: 10.1037/0278-6133.24.2.171.

Lancastle, D. und Boivin, J. (2008). **A feasibility study of a brief coping intervention (PRCI) for the waiting period before a pregnancy test during fertility treatment.** Hum Reprod 23 (10), 2299-2307, doi: 10.1093/humrep/den257.

Lazarus, R. S. und Folkman, S. (1984). **Stress, appraisal, and coping**, Springer Pub. Co., New York, URL: <https://archive.org/details/stressappraisalc0000laza>.

Lazarus, R. S. und Launier, R. (1981). **Streßbezogene Transaktionen zwischen Person und Umwelt.** In: Stress. Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen, Hrsg. Nitsch, J., Huber, Bern, S. 213-260.

Leiblum, S. R., Kemmann, E. und Lane, M. K. (1987). **The psychological concomitants of in vitro fertilization.** Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology 6, 165-178, doi: 10.3109/01674828709019420.

Levitas, E., Parmet, A., Lunenfeld, E., Bentov, Y., Burstein, E., Friger, M. und Potashnik, G. (2006). **Impact of hypnosis during embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer: a case-control study.** Fertil Steril 85 (5), 1404-1408, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.035.

Liao, T., Gao, Y., Yang, X., Tang, Y., Wang, B., Yang, Q., Gao, X., Tang, Y., He, K., Shen, J., Bao, S., Pan, G., Zhu, P., Tao, F. und Shao, S. (2024). **Preconception depression reduces fertility: a couple-based**

prospective preconception cohort. Human Reproduction Open, doi: 10.1093/hropen/hoae032.

Lo Giudice, A. (2020) **Nachbefragung Kinderwunsch - 5 Jahre später : psychologische Prädiktoren und Bewältigungsstrategien im Zusammenhang mit dem Ausgang einer Kinderwunschbehandlung.** Masterarbeit, Universität Heidelberg, 2020.

Lopes, V., Canavarro, M. C., Verhaak, C. M., Boivin, J. und Gameiro, S. (2014). **Are patients at risk for psychological maladjustment during fertility treatment less willing to comply with treatment? Results from the Portuguese validation of the SCREENIVF.** Human Reproduction 29 (2), 293-302, doi: 10.1093/humrep/det418.

Maleki-Saghooni, N., Amirian, M., Sadeghi, R. und Latifnejad Roudsari, R. (2017). **Effectiveness of infertility counseling on pregnancy rate in infertile patients undergoing assisted reproductive technologies: A systematic review and meta-analysis.** Int J Reprod Biomed 15 (7), 391-402.

Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S. und Stevens, G. A. (2012). **National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys.** PLoS Med 9 (12), e1001356, doi: 10.1371/journal.pmed.1001356.

Mayring, P. (2015). **Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken** (Beltz, Weinheim).

Mertler, C., Vannatta, R. und LaVenía, K. (2021). **Advanced and Multivariate Statistical Methods: Practical Application and Interpretation.**

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. und Group, P. (2010). **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** Int J Surg 8 (5), 336-341, doi: 10.1016/j.ijisu.2010.02.007.

Morris, S. B. (2007). **Estimating Effect Sizes From Pretest-Posttest-Control Group Designs.** Organizational Research Methods 11 (2), 364-386, doi: 10.1177/1094428106291059.

Morris, S. B. und DeShon, R. P. (2002). **Combining effect size estimates in meta-analysis with repeated measures and independent-groups designs.** Psychological Methods 7 (1), 105-125, doi: 10.1037/1082-989X.7.1.105.

Musa, R., Ramli, R., Yazmie, A. W., Khadijah, M. B., Hayati, M. Y., Midin, M., Nik Jaafar, N. R., Das, S., Sidi, H. und Ravindran, A. (2014). **A preliminary study of the psychological differences in infertile couples and their relation to the coping styles.** Compr Psychiatry 55 Suppl 1, S65-69, doi: 10.1016/j.comppsy.2013.01.001.

- Nepomnaschy, P. A., Sheiner, E., Mastorakos, G. und Arck, P. C. (2007). **Stress, immune function, and women's reproduction**. *Ann N Y Acad Sci* 1113, 350-364, doi: 10.1196/annals.1391.028.
- Nicoloro-SantaBarbara, J., Busso, C., Moyer, A. und Lobel, M. (2018). **Just relax and you'll get pregnant? Meta-analysis examining women's emotional distress and the outcome of assisted reproductive technology**. *Soc Sci Med* 213, 54-62, doi: 10.1016/j.socscimed.2018.06.033.
- Ockhuijsen, H., van den Hoogen, A., Eijkemans, M., Macklon, N. und Boivin, J. (2014a). **Clarifying the benefits of the positive reappraisal coping intervention for women waiting for the outcome of IVF**. *Hum Reprod* 29 (12), 2712-2718, doi: 10.1093/humrep/deu253.
- Ockhuijsen, H., van den Hoogen, A., Eijkemans, M., Macklon, N. und Boivin, J. (2014b). **The impact of a self-administered coping intervention on emotional well-being in women awaiting the outcome of IVF treatment: a randomized controlled trial**. *Human Reproduction* 29 (7), 1459-1470, doi: 10.1093/humrep/deu093.
- Ockhuijsen, H. D., van den Hoogen, A., Boivin, J., Macklon, N. S. und de Boer, F. (2015). **Exploring a self-help coping intervention for pregnant women with a miscarriage history**. *Appl Nurs Res* 28 (4), 285-292, doi: 10.1016/j.apnr.2015.01.002.
- Ockhuijsen, H. D. L., van Smeden, M., van den Hoogen, A. und Boivin, J. (2017). **Validation study of the SCREENIVF: an instrument to screen women or men on risk for emotional maladjustment before the start of a fertility treatment**. *Fertility and Sterility* 107 (6), 1370-1379.e1375, doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.04.008>.
- Oddens, B. J., den Tonkelaar, I. und Nieuwenhuyse, H. (1999). **Psychosocial experiences in women facing fertility problems--a comparative survey**. *Hum Reprod* 14 (1), 255-261, doi: 10.1093/humrep/14.1.255.
- Osuna, E. E. (1985). **The psychological cost of waiting**. *Journal of Mathematical Psychology* 29 (1), 82-105, doi: [https://doi.org/10.1016/0022-2496\(85\)90020-3](https://doi.org/10.1016/0022-2496(85)90020-3).
- Page, M. J., Higgins, J. P. T. und Sterne, J. A. C. (2022). **Chapter 13: Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis**. URL: www.training.cochrane.org/handbook [Stand:05.09.2022].
- Pedro, J., Sobral, M. P., Mesquita-Guimarães, J., Leal, C., Costa, M. E. und Martins, M. V. (2017). **Couples' discontinuation of fertility treatments: a longitudinal study on demographic, biomedical, and psychosocial risk factors**. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 34 (2), 217-224, doi: 10.1007/s10815-016-0844-8.
- Peterson, B. D., Pirritano, M., Block, J. M. und Schmidt, L. (2011). **Marital benefit and coping strategies in men and women undergoing unsuccessful fertility treatments over a 5-year period**.

- Phelps, C., Bennett, P., Hood, K., Brain, K. und Murray, A. (2013). **A self-help coping intervention can reduce anxiety and avoidant health behaviours whilst waiting for cancer genetic risk information: results of a phase III randomised trial.** *Psychooncology* 22 (4), 837-844, doi: 10.1002/pon.3072.
- Phelps, C., Bennett, P., Iredale, R., Anstey, S. und Gray, J. (2006). **The development of a distraction-based coping intervention for women waiting for genetic risk information: a phase 1 qualitative study.** *Psychooncology* 15 (2), 169-173, doi: 10.1002/pon.937.
- Prinz, M. und Petermann, F. (2009). **Beck Angst-Inventar.** *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 57, 63-66, doi: 10.1024/1661-4747.57.1.63.
- Raque-Bogdan, T. L. und Hoffman, M. A. (2015). **The Relationship Among Infertility, Self-Compassion, and Well-Being for Women With Primary or Secondary Infertility.** *Psychology of Women Quarterly* 39 (4), 484-496, doi: 10.1177/0361684315576208.
- Rasch, D. und Guiard, V. (2004). **The robustness of parametric statistical methods.** *Psychology Science* 46 (2), 175-208.
- Rasch, D., Kubinger, K. D. und Moder, K. (2011). **The two-sample t test: pre-testing its assumptions does not pay off.** *Statistical Papers* 52 (1), 219-231, doi: 10.1007/s00362-009-0224-x.
- Rounsaville, B. J., Carroll, K. M. und Onken, L. S. (2001). **A Stage Model of Behavioral Therapies Research: Getting Started and Moving on From Stage I.** *Clinical Psychology: Science and Practice* 8 (2), 133-142, doi: <https://doi.org/10.1093/clipsy.8.2.133>.
- Schick, M., Roesner, S., Germeyer, A., Moessner, M., Bauer, S., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2019). **Smartphone-supported Positive Adjustment Coping Intervention (PACI) for couples undergoing fertility treatment: a randomised controlled trial protocol.** *BMJ open* 9 (7), e025288, doi: 10.1136/bmjopen-2018-025288.
- Schick, M., Rösner, S., Toth, B., Strowitzki, T., Jank, A., Kenterich, H., Thöne, C. und Wischmann, T. (2016). **Effects of medical causes, role concepts and treatment stages on quality of life in involuntary childless men.** *Andrologia* 48 (9), 849-854, doi: 10.1111/and.12519.
- Schick, M., Tewes, W. und Ditzen, B. (2020). **Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei gynäkologischen Erkrankungen.** In: *Psychosomatik – neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert*, Hrsg. Egle U. T., H. C., Strauß B., Känel R. v. (Hrsg) Kohlhammer, Stuttgart, 516-521.

- Schmidt, L. (2009). **Social and psychological consequences of infertility and assisted reproduction - what are the research priorities?** *Hum Fertil (Camb)* 12 (1), 14-20, doi: 10.1080/14647270802331487.
- Schulz, K. F., Altman, D. G. und Moher, D. (2010). **CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials.** *J Pharmacol Pharmacother* 1 (2), 100-107, doi: 10.4103/0976-500x.72352.
- Schutt, P. E., Kung, S., Clark, M. M., Koball, A. M. und Grothe, K. B. (2016). **Comparing the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) and Patient Health Questionnaire (PHQ-9) Depression Measures in an Outpatient Bariatric Clinic.** *Obes Surg* 26 (6), 1274-1278, doi: 10.1007/s11695-015-1877-2.
- Seaton, C. L. (2009). **Psychological adjustment.** In: The encyclopedia of positive psychology, Blackwell Publishing., Blackwell Reference Online.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R. und Dunbar, G. C. (1998). **The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10.** *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Smith, A., Rainie, L., McGeeney, K., Keeter, S. und Duggan, M. (2015). **U. S. Smartphone Use in 2015.** URL: <http://www.pewinternet.org/2015/04/01/us-smartphone-use-in-2015> [Stand:16.11.2023].
- Spielberger, C., Gorsuch, R., Lushene, R., Vagg, P. R. und Jacobs, G. (1983). **Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y1 – Y2),** Bd. IV.
- Spielberger, C. D. und Sydeman, S. J. (1994). **State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory.** In: The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment., Lawrence Erlbaum Associates, Inc, Hillsdale, NJ, US, S. 292-321.
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. und Löwe, B. (2006). **A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7.** *Arch Intern Med* 166 (10), 1092-1097, doi: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- Statista (2023). **Scheidungsquote in Deutschland von 1960 bis 2022.** URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/76211/umfrage/scheidungsquote-von-1960-bis-2008/> [Stand:05.05.2024].

- Terry, D. J. und Hynes, G. J. (1998). **Adjustment to a low-control situation: Reexamining the role of coping responses.** *Journal of Personality and Social Psychology* 74 (4), 1078-1092, doi: 10.1037/0022-3514.74.4.1078.
- Thanscheidt, C. L. und Wischmann, T. (2023). **Systematic Review: Risk Factors of Anxiety, Depressiveness, and (Lack of) Social Support in Women and Men Prior to Assisted Reproduction.** *Geburtshilfe Frauenheilkd* 83 (11), 1350-1360, doi: 10.1055/a-2166-4374.
- Turner, K., Reynolds-May, M. F., Zitek, E. M., Tisdale, R. L., Carlisle, A. B. und Westphal, L. M. (2013). **Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study.** *PLoS One* 8 (5), e63743, doi: 10.1371/journal.pone.0063743.
- Verhaak, C. M., Lintsen, A. M., Evers, A. W. und Braat, D. D. (2010). **Who is at risk of emotional problems and how do you know? Screening of women going for IVF treatment.** *Hum Reprod* 25 (5), 1234-1240, doi: 10.1093/humrep/deq054.
- Verhaak, C. M., Smeenk, J. M., Evers, A. W., van Minnen, A., Kremer, J. A. und Kraaijmaat, F. W. (2005a). **Predicting emotional response to unsuccessful fertility treatment: a prospective study.** *J Behav Med* 28 (2), 181-190, doi: 10.1007/s10865-005-3667-0.
- Verhaak, C. M., Smeenk, J. M. J., van Minnen, A., Kremer, J. A. M. und Kraaijmaat, F. W. (2005b). **A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles.** *Human Reproduction* 20 (8), 2253-2260, doi: 10.1093/humrep/dei015.
- Verkuijlen, J., Verhaak, C., Nelen, W., Wilkinson, J. und Farquhar, C. (2016). **Psychological and educational interventions for subfertile men and women.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3), doi: 10.1002/14651858.CD011034.pub2.
- Verma, J. P. (2016). **Repeated measures design for empirical researchers**, Wiley, Hoboken, New Jersey, xxi, 257 Seiten S.
- Volmer, L., Rösner, S., Toth, B., Strowitzki, T. und Wischmann, T. (2017). **Infertile Partners' Coping Strategies Are Interrelated – Implications for Targeted Psychological Counseling.** *Geburtshilfe Frauenheilkd* 77 (01), 52-58, doi: 10.1055/s-0042-119200.
- Ward, C. und Kennedy, A. (1994). **Acculturation strategies, psychological adjustment, and sociocultural competence during cross-cultural transitions.** *International Journal of Intercultural Relations* 18 (3), 329-343, doi: 10.1016/0147-1767(94)90036-1.
- Winter, J. C. F. d. (2013). **Using the Student's t-test with extremely small sample sizes.** *Practical Assessment, Research, and Evaluation* 18 (1).

- Wischmann, T. (2008). **Implications of psychosocial support in infertility--a critical appraisal.** J Psychosom Obstet Gynaecol 29 (2), 83-90, doi: 10.1080/01674820701817870.
- Wischmann, T. (2017). **Effekte psychosozialer Interventionen auf Lebensqualität und Schwangerschaftsraten bei infertilen Frauen und Männern – eine aktuelle Übersicht.** Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 14, 8-13.
- Wischmann, T., Borkenhagen, A., David, M., Dorn, A., Dorn, C., Gagsteiger, F., Goeckenjan, M., Ludwig, A., Meier-Credner, A., Röhrig, M., Rothe-Kirchberger, I., Schick, M., Siegel, S., Tandler-Schneider, A., Thorn, P., Weblus, A. J. und Kentenich, H. (2021). **Psychosomatically Oriented Diagnostics and Therapy for Fertility Disorders. Guideline of the DGPF (S2k-Level, AWMF Registry Number 016/003, December 2019).** Geburtshilfe Frauenheilkd 81 (07), 749-768, doi: 10.1055/a-1341-9664.
- Wischmann, T. und Kentenich, H. (2020). **AWMF-Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen“,** Bd. in 016-003, AWMF.
- Wischmann, T., Korge, K., Scherg, H., Strowitzki, T. und Verres, R. (2012). **A 10-year follow-up study of psychosocial factors affecting couples after infertility treatment†.** Human Reproduction 27 (11), 3226-3232, doi: 10.1093/humrep/des293.
- Wischmann, T., Schick, M. und Ditzen, B. (2020). **Psychogene Infertilität – Mythos und Patientenstigmatisierung.** Gynäkologische Endokrinologie 18 (3), 140-147, doi: 10.1007/s10304-020-00326-x.
- Wischmann, T. und Thorn, P. (2012). **Psychosoziale Kinderwunschberatung in Deutschland - Status Quo und Erfordernisse für eine bessere Konzeptualisierung, Implementierung und Evaluation. Bericht für das Bundesfamilienministerium.** (BMFSFJ, Berlin).
- Wischmann, T. und Thorn, P. (2013). **(Male) infertility: what does it mean to men? New evidence from quantitative and qualitative studies.** Reprod Biomed Online 27 (3), 236-243, doi: 10.1016/j.rbmo.2013.06.002.
- Wischmann, T., Zacher, M. und Ditzen, B. (2022). **Psychischer Stress – Implikationen für Schwangerschaftseintritt und -verlauf.** Gynäkologische Endokrinologie 20 (2), 85-92, doi: 10.1007/s10304-022-00443-9.
- Wolgast, M., Lundh, L. G. und Viborg, G. (2013). **Cognitive Restructuring and Acceptance: An Empirically Grounded Conceptual Analysis.** Cognitive Therapy and Research 37, 340-351.

- World Health Organization (2015). **Thinking healthy: a manual for psychosocial management of perinatal depression, WHO generic field-trial version 1.0, 2015** (World Health Organization, Geneva).
- Ying, L., Wu, L. H. und Loke, A. Y. (2016). **The effects of psychosocial interventions on the mental health, pregnancy rates, and marital function of infertile couples undergoing in vitro fertilization: a systematic review.** J Assist Reprod Genet 33 (6), 689-701, doi: 10.1007/s10815-016-0690-8.
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E. und van der Poel, S. (2009). **The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009.** Human Reproduction 24 (11), 2683-2687, doi: 10.1093/humrep/dep343.

7 Eigenanteil an den Datenerhebung und -auswertung und eigene Veröffentlichungen

Der erste Themenkomplex der vorliegenden Arbeit wurde wie folgt vorab publiziert:

1. Kremer, F., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2023). Effectiveness of psychosocial interventions for infertile women: A systematic review and meta-analysis with a focus on a method-critical evaluation. PLOS ONE 18 (2), e0282065, doi: 10.1371/journal.pone.0282065.

Bei **Publikation 1** handelt es sich um ein Review mit Metaanalyse, dessen Inhalt in den Kapiteln 2.1, 3.1 und 4.1 dargestellt werden. Mein Eigenanteil an der Publikation umfasst, soweit nicht anders dargestellt, die Literaturrecherche, Auswahl der Studien (95 %), Datenextraktion, Berechnung der Effektgröße, Berechnung der Metaanalyse, der Ergebnisse sowie der Diskussion (95%) sowie das Schreiben des Manuskriptentwurfes.

Die vorläufigen Ergebnisse des Reviews wurden auf dem 20. Congress der International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) am 16.07.2022 als mündliche Präsentation in Wien vorgestellt.

Teile dieser Arbeit wurden im Rahmen des Projektes „Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch“ (PAKI) durchgeführt. Die Auswertung der bereits erhobenen Daten wurde vollständig von mir durchgeführt und sind Teil des zweiten Themenkomplexes dieser Dissertation.

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in Vorbereitung zur Publikation:

2. Kremer, F., Schick, M., Roesner, S., Germeyer, A., Mößner, M., Bauer, S., Ditzen, B., Wischmann, T. (2024). **Smartphone-Supported Positive Adjustment Coping Intervention (PACI) for Couples Undergoing Fertility Treatment: A Randomised Controlled Trial**. Publikation in Vorbereitung.

Publikation 2 basiert auf den Ergebnissen der Dissertationskapiteln 2.2, 3.2 und 4.2. Mein Eigenanteil umfasst jeweils zu 100 % die Auswertung der Daten sowie das Schreiben des Manuskriptentwurfes.

Die Nachbefragung der PAKI-Studie (NAPAKI) wurde bisher nicht veröffentlicht. Die Patientendaten wurden von mir vollständig erhoben und ausgewertet. Sie stellen ein weiteres Ergebnis dieser Dissertation dar.

Anhang

A1 Review: Studienprotokoll



Universitätsklinikum | Frauenklinik | Im Neuenheimer Feld 440 | 69120 Heidelberg

Effects of psychosocial interventions in couples with fertility disorders: protocol of a systematic review and a planned meta-analysis

Franziska Kremer

table of contents

1	Administrative information	1
1.1	Title	1
1.2	Registration.....	1
1.3	Authors	1
1.3.1	Contact information.....	1
1.3.2	Contributions.....	1
1.4	Amendments.....	1
1.5	Support	2
1.5.1	Sources	2
1.5.2	Sponsor	2
1.5.3	Role of sponsor and/or funder	2
2	Introduction	2
2.1	Rationale	2
2.2	Objectives	2
3	Methods	3
3.1	Eligibility criteria.....	3
3.2	Information sources	4
3.3	Search strategy.....	4
3.4	Study records	4
3.4.1	Data management	4
3.4.2	Selection process	4
3.4.3	Data collection process	5
3.5	Data items.....	5
3.6	Outcomes and prioritisation.....	5
3.7	Risk of bias individual studies.....	5
3.8	Data synthesis	6
3.8.1	Data criteria.....	6
3.8.2	Measures of treatment effect	6
3.8.3	Dealing with missing data	7
3.8.4	Assessment of heterogeneity.....	7
3.9	Meta-bias(es)	8

1 Administrative information

1.1 Title

Effects of psychosocial interventions in couples with fertility disorders: **protocol of a systematic review and a planned meta-analysis**

1.2 Registration

In accordance with the guidelines, the systematic review protocol will be registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)

1.3 Authors

1.3.1 Contact information

Corresponding author:

Franziska Kremer

Author Affiliations:

Institute of Medical Psychology, University Hospital Heidelberg, Bergheimer Str. 20, D-69115 Heidelberg, Germany

Email: Franziska Kremer franziska.kremer@stud.uni-heidelberg.de

Beate Ditzen Beate.ditzen@med.uni-heidelberg.de

Tewes Wischmann tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de

1.3.2 Contributions

TW is the guarantor. FK drafted the manuscript and contributed to the development of the selection criteria, the risk of bias assessment strategy and data extraction criteria. FK developed the search strategy. FK and TW provided statistical expertise. FK, BD and TW read, provided feedback and approved the final manuscript. TW is in the function of the PhD supervisor.

1.4 Amendments

In the event of protocol amendments, the date of each amendment will be accompanied by a description of the change and the rationale.

Date	Section	Original protocol	Revised protocol	Rationale
22.05.2021	3.2	Literature search strategies will be developed using medical subject headings (MeSH). The following databases will be searched: PubMed, PubPsych, PsychINFO, Web of Science Core Collection, Cochrane Library. After electronic searches the intention is to hand search reference lists of articles retrieved by the search and contact study investigators and experts. In addition, the congress abstracts of ESHRE (European Society of Human Reproduction) and ASRM (American Society for Reproductive Medicine) will be searched for	Literature search strategies will be developed using medical subject headings (MeSH). The following databases will be searched: PubMed, PsychINFO, Web of Science Core Collection, Cochrane Library, CINHAL, Psyn dex. After electronic searches the intention is to hand search reference lists of articles retrieved by the search and contact study investigators and experts. Prior to the final analyses,	The database PubPsych has proved to be unproductive in the preparation. The societies ESHRE and ASRM offer difficult access to the abstracts. For this reason, two other databases CINHAL and Psyn dex were included in this work.

		unpublished studies, and the respective authors of these identified studies will be contacted. Prior to the final analyses, the search for additional studies will be repeated for further studies.	the search for additional studies will be repeated for further studies.	

1.5 Support

1.5.1 Sources

The review project is part of a PhD thesis and does not receive any financial support.

1.5.2 Sponsor

The review is part of a PhD thesis that is being written at the Institute of Medical Psychology at the University Hospital Heidelberg.

1.5.3 Role of sponsor and/or funder

The Institute of Medical Psychology provides access to the scientific databases as well as to the necessary software.

2 Introduction

2.1 Rationale

In Germany, approximately seven to nine percent of couples of reproductive age do not become pregnant despite regular and unprotected sexual intercourse. The diagnosis of infertility represents a fundamental crisis for many people desiring to have children. If these couples decide to undergo an assisted reproductive technology (ART), the waiting period after embryo transfer and before pregnancy testing is a particularly stressful time.

Various psychosocial interventions for women and men with fertility disorders are consistently found in the literature. The effects of these interventions on the stress experience or the quality of life of the couples and also on the increase in the probability of pregnancy do not currently allow any reliable generalizable statements to be made.

The subject of the planned PhD thesis is the systematic analysis of the state of the art on the effects of psychosocial interventions in couples with fertility disorders in the form of a systematic review using scientifically methods based on the PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). The findings obtained should provide a basis for psychosocial interventions.

2.2 Objectives

The aim of this systematic review is to evaluate the effects of psychosocial interventions in couples with fertility disorders. To this end, the proposed systematic review will answer the following questions:

How do psychosocial interventions influence psychological and pregnancy outcomes in couples with fertility disorders?

Specifically

1. their quality of life (depressive symptoms, anxiety)
2. their general or fertility-specific stress
3. their coping strategies
4. their pregnancy rates (biochemical, clinical)
5. their live birth rates
6. their resilience or self-efficacy as protective factors

3 Methods

3.1 Eligibility criteria

Studies will be selected according to the criteria outlined below.

Study designs

Randomized controlled trials and pre-post-test designs will be included to evaluate the effects of psychosocial interventions in couples with fertility disorders.

Participants

Inclusion: subfertile women and men from time of diagnosis of infertility to the start of fertility treatment until the end of that treatment and follow up at a later time

Interventions

Studies will be considered that include psychosocial factors such as depressive symptoms, anxiety, distress (general as well as fertility-related distress), coping strategies, quality of life, and resilience or self-efficacy variables in women and men with fertility disorders. The effects of these interventions on couples' stress experience or quality of life and on increasing the likelihood of pregnancy (e.g., serum positive test, clinical pregnancy or live birth) will be considered.

Psychosocial interventions are defined as interventions with a psychosocial goal that do not involve prescribing and taking medication or have a primarily physical focus (e.g., massage therapy or acupuncture). Studies using "psychophysiological" approaches such as relaxation and meditation or imagination exercises as part of psychosocial treatment should be considered.

Interventions can be delivered in individual, group, couple, or internet-based settings.

Comparators

Appropriate comparison groups are defined as control groups that do not receive any psychological or psychosocial interventions. Participants in the control group are either placed on waiting lists or participate in routine care.

Main outcomes

The outcome measures are psychological ratings and the resulting pregnancy rate. Psychological dimensions include depressive symptoms and anxiety assessed through self-reported questionnaires. Pregnancy rate are defined as serum positive test, clinical pregnancy (visualisation of gestational sac and fetal heartbeat from earliest the fifth week after fertilisation) or live birth. The resulting pregnancy rates are assessed either by patients' self-reports or according to their clinicians' reports.

Additional outcomes

Further additional outcomes encompass psychosocial burden including general and infertility-specific stress, as well as quality of life, coping strategies, and resilience factors.

Language

Articles will be include reported in the English or German languages.

3.2 Information sources

Literature search strategies will be developed using medical subject headings (MeSH).

The following databases will be searched: PubMed, PubPsych, PsychINFO, Web of Science Core Collection, Cochrane Library, NEW: CINHAL, Psynex

After electronic searches the intention is to hand search reference lists of articles retrieved by the search und contact study investigators and experts. ~~In addition, the congress abstracts of ESHRE (European Society of Human Reproduction) and ASRM (American Society for Reproductive Medicine) will be searched for unpublished studies, and the respective authors of these identified studies will be contacted.~~ Prior to the final analyses, the search for additional studies will be repeated for further studies.

3.3 Search strategy

Two primary concepts: infertility and psychosocial intervention

Search one:

"in vitro fertil*" or "IVF" or "intracytoplasmic sperm injection" or "ICSI" or "assisted conception" or "assisted reproduction" or "assisted reproductive techn*" or "ART" or "artificial insemination" or "IUI" or "IVF-ET" or "infertil*" or "subfertil*" or "fertility treatments" or "fertility problems"

Search two:

"psychological intervention" or "psychosocial intervention" or "social support" or "couples therapy" or "psychoeducation" or "psycho-educational intervention" or "psychotherapy" or "cognitive-behavior* therapy" or "CBT" or "cognitive-behavior* intervention" or "cognitive coping strategies" or "cognitive approaches" or "behavior* coping strategies" or "mindfulness" or "acceptance and commitment therapy" or "psychoanalysis" or "emotion-focused" or "relational therapy" or "relaxation" or "hypnosis" or "hypnotherapy" or "resilience" or "therapy group" or "counseling" or "counseling" or "internet-based therapy" or "internet-based intervention" or "web-based therapy" or "web-based intervention"

The publication period runs from April 2015 until March 2021.

The keywords will be translated into German and also used for searching the databases.

3.4 Study records

3.4.1 Data management

Excel spreadsheets (and Systematic Review Data Repository-Plus (SRDR+)) are used for the data extraction and management.

3.4.2 Selection process

The reviewer will apply the eligibility criteria and select studies for inclusion in the systematic review. A group of PhD students will be given a randomly selected number of studies to assess the reviewer's decision regarding the inclusion criteria of the studies. The reasons for the exclusion of studies will be documented.

A PRISMA flow chart will be the mechanism for recording decisions.

3.4.3 Data collection process

Data abstracted will include demographic information, methodology, intervention details, and all reported participant-important outcomes.

3.5 Data items

Trial characteristics:

- study design: randomised controlled trial, pre-post-test designs
- methodology: quantitative research approach
- participant demographics and baseline characteristics:
 - age, gender, (education status), type and duration of fertility, number of IVF or ICSI cycles, phase in fertility process (pre-fertility treatment, during fertility treatment, post-fertility treatment), psychological history of the participants, and all main and additional outcomes (see below)
- numbers of events or measures of effect
 - baseline, postintervention and if available follow-up measures of outcome variables
- extracting or checking received data
 - one person will extract and check the received data
- missing data
 - As far as possible, the data are checked for a possible intention-to-treat. In case of missing data, the authors of the studies will be contacted by mail to request the missing data. If these data cannot be determined, imputation of individual values will be performed.
- Means of recording data
 - excel spreadsheet
- software or tool for data extraction and management
 - Bsp. Systematic Review Data Repository-Plus

3.6 Outcomes and prioritisation

Main outcomes:

The outcome measures are psychological ratings and the resulting pregnancy rate. Psychological dimensions include depressive symptoms and anxiety assessed through self-reported questionnaires. Pregnancy rate are defined as serum positive test, clinical pregnancy (visualisation of gestational sac and fetal heartbeat from earliest the fifth week after fertilisation) or live birth. The resulting pregnancy rates are assessed either by patients' self-reports or according to their clinicians' reports.

Additional outcomes:

Further additional outcomes encompass psychosocial burden including general and infertility-specific stress, as well as quality of life, coping strategies, and resilience factors.

3.7 Risk of bias individual studies

A comprehensive search for eligible studies will be conducted to minimize biases such as publication bias. Published and unpublished studies are included in the search. The search will be extended by contacting experts in this field. A funnel plot will be created when a sufficiently large number of studies have been identified. Attention will be paid to duplication of data.

(Using the standardized "Risk of bias" tool from the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Chapter 8 (Higgins 2011), the risk of bias will be assessed.)

The following will be reported:

- selection (type of randomization);
- implementation (blinding of participants and performers);
- detection (blinding of outcome assessors);
- attrition (incomplete outcome data);
- reporting (selective reporting);
- other bias.

3.8 Data synthesis

3.8.1 Data criteria

The choice of model should be determined a priori. The random-effects model is assumed. Random-effects model approach should be the norm in social science data (Field and Gillett 2010). If there is heterogeneity between studies suggesting that treatment effects differ between studies, the a priori assumption is confirmed.

If data are available separately for women and men, they will be included separately in the meta-analysis and used for the subgroup analysis.

- minimum number of studies or level of consistency required for synthesis
 - Since the time period is from April 2015 until March 2021, it is probably not possible to identify a large number of studies
 - To minimize the Type 1 error, at least 15 studies are recommended (Field and Gillett 2010), Hunter and Schmidt method
 - If more than 20 studies are found, the Hedges and Vevea method is recommended.

If statistical heterogeneity will be observed ($I^2 \geq 50\%$ or $P < 0.1$), the random effects model will be applied. If there is substantial heterogeneity, no meta-analysis is performed, but a narrative, qualitative summary is used.

The Mantel-Haenszel method is used for the fixed effects model, if tests for heterogeneity are not significant.

3.8.2 Measures of treatment effect

The overall ES of the effect of psychosocial interventions on pregnancy rates will be calculated. The next step is to calculate the overall ES for the combined psychological outcomes along with the overall ES for the individual outcomes of depression, anxiety, general or infertility-related distress, and resilience.

Dichotomous outcomes:

The number of events in the intervention and control groups in each trial are used to calculate the risk ratios.

- pregnancy rates (biochemical, clinical)
- live birth rates

Continuous outcomes:

- fertility-specific quality of life

- depressive symptoms
- anxiety
- general or infertility-related distress
- resilience or self-efficacy
- coping strategies

Ordinal data are treated as continuous data.

Cohen's *d* is used to calculate effect sizes (ES). It is based on the standardized difference between two means. Reported means and standard deviations (SD) at preintervention and postintervention or means and SDs of change scores will be used to calculate *d*. If the group sizes are small, Hedges *g* will be used. This is a variation of Cohen's *d*.

If the results indicated heterogeneity in the studies and the number of studies in each category will be sufficient, possible differences in ES between studies will be examined by comparing the ES of the studies according to the following study characteristics:

Gender, study design, intervention type and intervention format (mixed-effects meta-ANOVAs), mean age of the sample, intervention duration, and number of sessions (mixed-effects meta-regression).

Hedges and colleagues method or Hunter and Schmidt method:

“As such, researchers would need to make judgments about which method to use based on the size of the true correlation, the standard deviation of correlations (or estimates of these values), the number of studies being combined and the average sample size of studies in the meta-analysis.” (Field 2005)

In general, psychosocial interventions versus routine care or waiting list control will be investigated.

3.8.3 Dealing with missing data

As far as possible, the data are checked for a possible intention-to-treat. In case of missing data, the authors of the studies will be contacted by mail to request the missing data. If these data cannot be determined, imputation of individual values will be performed.

3.8.4 Assessment of heterogeneity

Heterogeneity will be assessed using the Q and I^2 statistics. The heterogeneity tests help to distinguish whether the results reflect true differences between studies or are due to chance.

The I^2 statistic provides a measure of the degree of inconsistency. To estimate the proportion of variance in a pooled ES that can be explained by heterogeneity in the sample of studies. I^2 values of 0%, 25%, 50% and 75% indicate no, low, moderate and high heterogeneity, respectively. If high levels of heterogeneity among the trials exist ($I^2 \geq 50\%$ or $P < 0.1$) the study design and characteristics in the included studies will be analysed. Attempts will be made to explain the source of heterogeneity through subgroup analysis or sensitivity analysis.

If a quantitative synthesis cannot be produced, a systematic narrative synthesis will be produced. The information and tables identified will be presented to summarise and explain the characteristics and results of the included studies. The narrative synthesis will explore the relationships and results both within and between the included studies.

3.9 Meta-bias(es)

It will be evaluated whether there is selective reporting of outcomes (outcome reporting bias). The potential for reporting bias will be further investigated through funnel plots.

(Confidence in cumulative estimate)

Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (such as GRADE)

Example

“The quality of evidence for all outcomes will be judged using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation working group methodology. The quality of evidence will be assessed across the domains of risk of bias, consistency, directness, precision and publication bias.

Additional domains may be considered where appropriate. Quality will be adjudicated as high (further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect), moderate (further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate), low (further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate), or very low (very uncertain about the estimate of effect).”(Shamseer et al. 2015))

Field, A. P. (2005). **Is the meta-analysis of correlation coefficients accurate when population correlations vary?** *Psychological Methods* 10 (4), 444-467, doi: 10.1037/1082-989x.10.4.444.

Field, A. P. and Gillett, R. (2010). **How to do a meta-analysis.** *The British journal of mathematical and statistical psychology* 63 (Pt 3), 665-694, doi: 10.1348/000711010X502733.

Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Gherzi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P. and Stewart, L. A. (2015). **Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation.** *BMJ : British Medical Journal* 350, g7647, doi: 10.1136/bmj.g7647.

A2 Review: PRISMA-Checkliste

Table PRISMA checklist. (Page et al. 2021)

Section/topic	Item #	Checklist item	Reported on Page #
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
Abstract			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1-2
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	2-3
Methods			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	3-4
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	3
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	SI 3
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	4
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	4
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	4-5, 10
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	4-5
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	5-6
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	11
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	10
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	4-5
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	12-13
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	5, 12-13
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	12-13
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	13
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	13
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	13
Results			

A2 Review: PRISMA-Checkliste

Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Fig 1
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	SI 4
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	6-7
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	13
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	15
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	15
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	12-13
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	13
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	13
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Fig 5
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Fig 6
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	17-18
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	17-19
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	17-19
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	17-19
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	1, 3
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	SI 1
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	SI 1
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	1
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	1
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	SI 1, SI 3

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P. and Moher, D. (2021). **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** *Bmj* 372, n71, doi: 10.1136/bmj.n71.

A3 PAKI: Fragebogen



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Universitätsklinikum | Frauenklinik | Im Neuenheimer Feld 440 | 69120 Heidelberg

Studie »Positive Ausrichtung bei unerfülltem
Kinderwunsch (PAKI)«

Code:

Datum:

① Mein Alter: Jahre

☐ Frau

☐ Mann

① Mein höchster Schulabschluss:

☐ kein Abschluss

☐ Abitur

☐ Hauptschulabschluss

☐ Fachhochschule

☐ Mittlere Reife

☐ Universität

☐ Fachhochschulreife

☐ Postgraduiert (Dr.)

② Mein gegenwärtig ausgeübter Beruf: (bitte benennen)

③ Mein Familienstand:

☐ allein lebend

☐ getrennt lebend

☐ verheiratet

☐ geschieden

☐ mit Partner/in lebend

☐ verwitwet

④ Ich habe bereits (ein) Kind/er
Partnerschaft

☐ ja, aus früherer Beziehung

☐ ja, aus jetziger

☐ nein, bisher kein/e Kind/er

⑤ Dauer meiner Partnerschaft: Jahre

⑥ Dauer meines Kinderwunsches: Jahre

⑦ Dauer der Kinderwunschbehandlung bisher Jahre

8 Mein unerfüllter Kinderwunsch hat aus meiner Sicht diese Ursachen:

☐ nur bei mir ☐ nur bei Partner/in ☐ bei uns beiden ☐ noch nicht abgeklärt ☐ keine

und zwar:

..... (bitte Ursache/n benennen)

Fragebogen Screen-IVF

Nachstehend finden Sie verschiedene Aussagen, wie sie zur Selbstbeschreibung verwendet werden. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig und kennzeichnen Sie die Zahl neben jeder Aussage, die am meisten mit dem übereinstimmt, wie Sie sich *in der letzten Woche* gefühlt haben. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Bitte überlegen Sie nicht zu lange, meistens ist der erste Einfall der passendste.

So fühlten Sie sich während der *letzten Woche*:

	Fast nie	Manchmal	Oft	Fast immer
1. Ich fühle mich gut	1	2	3	4
2. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
3. Ich mache mir zu viele Sorgen über Sachen, die nicht wirklich wichtig sind	1	2	3	4
4. Ich bin glücklich	1	2	3	4
5. Mich beunruhigen verstörende Gedanken	1	2	3	4
6. Ich fühle mich sicher	1	2	3	4
7. Ich bin froh	1	2	3	4
8. Manche Gedanken verfolgen mich	1	2	3	4
9. Ich nehme Enttäuschungen so ernst, dass ich immer wieder daran denken muss	1	2	3	4
10. Ich werde sehr unruhig, wenn ich über meine aktuellen Sorgen nachdenke	1	2	3	4

Der folgende Text umfasst verschiedene Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig und kennzeichnen Sie die Zahl vor der Aussage in jeder Gruppe, die am meisten mit dem übereinstimmt, wie Sie sich *in der letzten Woche* gefühlt haben.

So fühlten Sie sich während der *letzten Woche*:

1. 0 Ich fühle mich nicht traurig
 1 Ich fühle mich traurig
 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage

 2. 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft
 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann
 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann

 3. 0 Ich fühle mich nicht als Versager
 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt
 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge
 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein

 4. 0 Ich kann die Dinge genauso genießen, wie früher
 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen, wie früher
 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt

 5. 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht
 1 Ich bin von mir enttäuscht
 2 Ich finde mich fürchterlich
 3 Ich hasse mich

 6. 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als andere
 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler oder Schwächen
 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
 3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schiefgeht

 7. 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun
 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun
 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen
 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte
-

Die folgenden Aussagen betreffen Ihre sozialen Beziehungen. Bitte kennzeichnen Sie die Zahl neben jeder Aussage, die am meisten mit dem übereinstimmt, wie Sie sich in Ihren sozialen Beziehungen in den *letzten sechs Monaten* gefühlt haben.

	fast nie	manchmal	regelmäßig	oft
1. Wenn ich angespannt oder nervös bin, ist jemand da, um mir zu helfen	1	2	3	4
2. Wenn ich Schönes erlebe, ist jemand da, mit dem ich darüber reden kann	1	2	3	4
3. Wenn ich Schmerzen empfinde, ist jemand da, um mich zu trösten	1	2	3	4
4. Wenn ich traurig bin, ist jemand da, mit dem ich darüber reden kann	1	2	3	4
5. Wenn ich eine Aufgabe nicht alleine erledigen kann und ich dafür Hilfe brauche, ist jemand da, um mir zu helfen	1	2	3	4

Die nächsten Aussagen stammen von Personen mit unerfülltem Kinderwunsch. Geben Sie bitte an, in welchem Ausmaß Sie der jeweiligen Aussage zustimmen, in dem Sie die entsprechende Zahl zu jeder Aussage kennzeichnen.

Überlegen Sie auch hier nicht zu lange, meistens ist der erste Einfall der passendste.

	Stimme nicht zu	Stimme etwas zu	Stimme zu	Stimme stark zu
1. Wegen meines unerfüllten Kinderwunschs verpasse ich Sachen, die für mich sehr wichtig sind	1	2	3	4
2. Ich komme mit den Auswirkungen meines unerfüllten Kinderwunsches zurecht	1	2	3	4
3. Ich habe gelernt, mit meinem unerfüllten Kinderwunsch zu leben	1	2	3	4
4. Mein unerfüllter Kinderwunsch bestimmt mein Leben	1	2	3	4
5. Ich fühle mich manchmal nutzlos wegen meines unerfüllten Kinderwunsches	1	2	3	4
6. Mein Leben ist unvollständig aufgrund meines unerfüllten Kinderwunsches	1	2	3	4
7. Ich habe gelernt, die Einschränkungen durch meinen unerfüllten Kinderwunsch zu akzeptieren	1	2	3	4
8. Mein unerfüllter Kinderwunsch beeinflusst alles mir Wichtige	1	2	3	4
9. Ich kann meinen unerfüllten Kinderwunsch akzeptieren	1	2	3	4
10. Ich denke, dass ich meinen Kinderwunsch bewältigen werde, auch, wenn er unerfüllt bleibt	1	2	3	4
11. Ich fühle mich oft wegen meines unerfüllten Kinderwunsches hilflos	1	2	3	4
12. Ich kann meinen unerfüllten Kinderwunsch gut bewältigen	1	2	3	4

Anmerkungen:

Ganz herzlichen Dank für Ihre Mithilfe!

Für Rückfragen kontaktieren Sie gerne Ihre Ärztinnen/Ärzte der Kinderwunsch-Sprechstunde

Liebe/r Teilnehmer/in,

herzlich Willkommen und vielen Dank, dass Sie unsere Studie zum letzten Mal mit Informationen unterstützen.

In der Wartezeit zwischen Embryotransfer und Schwangerschaftstest haben Sie im letzten Zyklus täglich SMS von uns erhalten, zu welchen wir Sie jetzt mit 6 kurzen Fragen befragen möchten.

Bitte geben Sie Ihren vierstelligen Code ein (z.B. 971F), den Sie per SMS erhalten haben

2 Zeitaufwand und Wirkung

Wie bewerten Sie die erhaltenen SMS hinsichtlich des täglichen Zeitaufwandes für Sie?

- ☐ kein Aufwand
- ☐ etwas Aufwand
- ☐ mittlerer Aufwand
- ☐ hoher Aufwand
- ☐ sehr hoher Aufwand

Stellten die SMS eine positive Ablenkung für Sie dar?

- ☐ ja
- ☐ eher ja
- ☐ neutral
- ☐ eher nein
- ☐ nein

Hielt diese Wirkung der SMS eine Zeitlang an?

- ☐ ja, für längere Zeit
- ☐ ja, für kürzere Zeit
- ☐ nein, eher nicht
- ☐ weiß nicht

3 Empfehlung

Würden Sie die täglichen SMS anderen Paaren in der gleichen Situation empfehlen?

- ☐ ja

- ☐ eher ja
- ☐ neutral
- ☐ eher nicht
- ☐ nein
- ☐ weiß nicht

Konnten Ihnen die erhaltenen SMS die Wartezeit teilweise erleichtern?

- ☐ ja
- ☐ eher ja
- ☐ neutral
- ☐ eher nein
- ☐ nein
- ☐ weiß nicht

4 Anmerkungen

Sind Sie bzw. ist Ihre Partnerin zum aktuellen Zeitpunkt schwanger?

- ☐ Ja
- ☐ Nein
- ☐ Keine Angabe

Haben Sie noch Anmerkungen für uns?



**Studie » Nachbefragung – Positive Ausrichtung
bei unerfülltem Kinderwunsch (NPAKI) «**

Informationsschrift für Patientinnen und Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie können dann entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht. Lassen Sie sich ausreichend Zeit und stellen Sie den Studienmitarbeitern alle Fragen, die für Sie wichtig sind.

Welches Ziel verfolgt die Studie?

Die Studie verfolgt das Ziel, den mittelfristigen Verlauf nach einer Kinderwunschbehandlung zu erfassen. Paare mit erfolgloser, erfolgreicher oder vorzeitig beendeter Kinderwunschbehandlung werden in dieser Befragung miteingeschlossen. Bei kinderlos gebliebenen Paaren werden die Bewältigungsstrategien, und bei Paaren, die ein Kind bekommen haben, werden die verschiedenen Wege zum Kind erhoben und ausgewertet.

Wie läuft die Studie ab?

Sie erhalten von uns einmalig einen Fragebogen mit der Bitte, diesen sorgfältig auszufüllen. Für die Rücksendung erhalten Sie einen Rückumschlag. Das Ausfüllen des Fragebogens wird etwa 10 bis 15 Minuten dauern. Die beiden Fragebögen (Frau und Mann) schicken Sie bitte mit den Einwilligungserklärungen im beigelegten Rückumschlag bis zum 31. Januar 2023 unfrankiert an uns zurück. Sollten wir bis dahin keine Fragebögen zurückerhalten haben, werden wir Sie im Februar 2023 noch zweimal anschreiben. Beachten Sie bitte beim Beantworten der Fragen, dass es um Ihre persönliche Einschätzung geht. Es gibt keine „besseren“ oder „schlechteren“ Antworten.

Habe ich einen persönlichen Nutzen?

Ein unmittelbarer individueller Nutzen für die Gesundheit entsteht für Sie durch die Teilnahme an dieser Studie nicht. Jedoch sind Ihre Angaben für andere Paare, die zukünftig eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch nehmen, aller Voraussicht nach nützlich.

Welche Risiken sind mit der Teilnahme verbunden?

Es sind keine unerwünschten Wirkungen oder sonstige Risiken für Sie durch die Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung zu erwarten. Eine mögliche Belastung liegt in der Beschäftigung mit dem Thema Kinderwunsch. Bei Bedarf können Sie gerne unsere psychologischen Beratungsmöglichkeiten nutzen (Kontakt über Prof. Wischmann, s. S. 2).

=> weiter auf Seite 2

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Strowitzki

Frauenklinik

Ärztlicher Direktor
Gynäkologische Endokrinologie
und Fertilitätsstörungen
Abteilung 4.2

Prof. Dr. sc. hum. Tewes Wischmann

Institut für Medizinische Psychologie

Leiter
AG „Gynäkologische Psychologie“
Bergheimer Str. 20
69115 Heidelberg
Tel +49 (0)6 221 56 8137
Fax +49 (0)6 221 56 5303
tewes.wischmann@
med.uni-heidelberg.de

Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
Tel +49 (0)6 221 56 7910
Fax +49 (0)6 221 56 4099
thomas.strowitzki@
med.uni-heidelberg.de

www.uniklinikum-heidelberg.de/
gyn-endo-repro





Informationen zum Datenschutz

Allgemein:

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden persönliche Informationen von Ihnen erhoben und elektronisch gespeichert.

Die für die Studie wichtigen Daten werden in pseudonymisierter¹ Form gespeichert, ausgewertet und nicht an Dritte weitergegeben. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den Datenschutzstandards der Europäischen Union zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur, wenn Sie von der Studie zurücktreten. Das bereits gewonnene Datenmaterial wird vernichtet, insofern Sie auf Nachfrage nicht mit der Auswertung des Datenmaterials einverstanden sind. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert². Die während der Studie erhobenen Daten werden ausschließlich zu Zwecken dieser Studie verwendet und nach Beendigung der Studie zehn Jahre aufbewahrt.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s. u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen. Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist Herr *Prof. Dr. Tewes Wischmann* (Telefon: 06221-568137, Email: tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de)

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden: *Datenschutzteam des Universitätsklinikums Heidelberg*, Tel.: 06221-567036, Email: datenschutz@med.uni-heidelberg.de

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren: *Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden-Württemberg*, Königstraße 10a, 70173 Stuttgart, Tel.: 0711-6155410, Email: poststelle@ldi.bwl.de, Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Freiwilligkeit / Rücktritt

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Falls Sie teilnehmen möchten, bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Fachpersonal. Bei einem Widerruf können Sie entscheiden, ob die von Ihnen studienbedingt erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Fachpersonal. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht werden können.

Entstehen mir durch die Teilnahme Kosten?/Erhalte ich eine Bezahlung bzw. Aufwandsentschädigung?

Die Studienteilnahme ist für Sie kostenlos. Sie erhalten allerdings auch keine Bezahlung.

Weitere Informationen

Für weitere Informationen sowie für Auskünfte über allgemeine Ergebnisse und den Ausgang der Studie stehen Ihnen die Leiter der Studie gerne zur Verfügung: Prof. Dr. sc. hum. Tewes Wischmann; Email: tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de

Für Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt wären wir Ihnen dankbar!

¹ Pseudonymisiert bedeutet, dass ein Nummern- und/oder Buchstabencode verwendet wird, ggf. in Kombination mit dem Geburtsjahr (nicht jedoch mit dem vollständigen Geburtsdatum!). Eine nachträgliche Zuordnung der Daten zu einer bestimmten Person ist mit Hilfe einer Art "Schlüssel", der in der Regel in der Studienzentrale verwaltet wird, möglich.

² Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass daraus sich ergebende Informationen über persönliche und sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können.



Institut für Medizinische Psychologie | Bergheimer Str. 20 | 69115 Heidelberg

**Studie » Nachbefragung – Positive Ausrichtung
bei unerfülltem Kinderwunsch (NPAKI) «**

Einwilligungserklärung

Ich habe die Informationsschrift gelesen und wurde über das Ziel und den Ablauf der Studie sowie über die Risiken ausführlich und verständlich aufgeklärt. Durch die Angabe einer Kontaktperson hatte ich die Möglichkeit, Fragen telefonisch zu stellen. Alle meine Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich stimme der Teilnahme an der Studie freiwillig zu. Für meine Entscheidung hatte ich ausreichend Zeit. Ein Exemplar der Informationsschrift und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:
Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, zu den in der Informationsschrift beschriebenen Zwecken in pseudonymisierter Form aufgezeichnet, ausgewertet und werden nicht an Dritte weitergegeben. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt. Die personenbezogenen Daten werden anonymisiert, sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist. Die Daten werden nach Studienabschluss 10 Jahre aufbewahrt. Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung wird davon nicht berührt. In diesem Fall kann ich entscheiden, ob die von mir erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen.

☐ Ja, ich bin mit der pseudonymisierten Auswertung meines Datenmaterials einverstanden.

..... (Ort), den (Datum)

Name, Vorname (in Druckbuchstaben):

.....

Unterschrift:

.....

**Zentrum für
Psychoziale Medizin**

Klinik für Allgemeine Psychiatrie
Prof. Dr. med. Sabine Herpertz

Klinik für Allgemeine Innere Medizin
und Psychosomatik

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Friederich

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Komm.: Eginhard Koch

Institut für Medizinische Psychologie
Prof. Dr. phil. Beate Ditzten

Institut für Psychosoziale Prävention
Prof. Dr. phil. Svenja Taubner

apl. Prof. Dr. sc.hum. Tewes Wischmann
(Psychol. Psychotherapeut/Psychoanalytiker)
> Leiter AG „Gynäkologische Psychologie“
> DV-Beauftragter

Bergheimer Straße 20
69115 Heidelberg
Fon +49 6221 56-81 37/-8151
Fax +49 6221 56-53 03
Tewes.Wischmann@
med.uni-heidelberg.de
www.medpsych.uni-hd.de/

Code



A7 NPAKI: Studienprotokoll



Studienprotokoll

Nachbefragung – Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch (NPAKI)

Studienleiter*in

Prof. Dr. sc. hum. Tewes Wischmann (*verantwortlich*)
Universitätsklinikum Heidelberg
Institut für Medizinische Psychologie
Bergheimer Str. 20
69115 Heidelberg
06221-568137
Tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de

Weitere an der Studie beteiligte Personen

Prof. Dr. phil. Beate Ditzen
Dipl. - Psych. Franziska Kremer

Biometriker*in

Prof. Dr. sc. hum. Tewes Wischmann

Geldgeber*in

Es besteht keine finanzielle (ausschließlich Eigenmittel) oder ideelle Unterstützung der Studie. Diese Studie stellt einen Teil der Grundlage der Dissertation von Frau Franziska Kremer dar.

Datum und Version des Protokolls

Version: 1.1
Stand: 16.12.2022

Unterschrift des/der Studienleiter*in



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

1. Zusammenfassung

Zwischen August 2017 und Juni 2019 nahmen 200 erwachsene Patientinnen und ihre Partner mit Fertilitätsstörungen an der prospektiven randomisiert-kontrollierten Prä-Post-PAKI-Interventionsstudie teil (ClinicalTrials.gov: NCT03118219). Die Teilnehmer*innen, die sich im genannten Zeitraum einer IVF- oder ICSI-Behandlung in der Kinderwunschambulanz der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg unterzogen haben, wurden von den behandelnden Ärzten zur Teilnahme an der Studie eingeladen (Bernd et al. 2020). Ziel der PAKI-Studie war die Überprüfung der Wirksamkeit sowie der Akzeptanz einer niedrig dosierten psychologischen Online-Intervention bei Paaren in reproduktionsmedizinischer Behandlung (Schick et al. 2019).

Alle 200 Personen, die an der PAKI-Studie teilgenommen haben, sollen nach fünf Jahren postalisch mittels eines psychologischen Fragebogens untersucht werden, da über den mittel- und langfristigen Verlauf bei Paaren nach einer Kinderwunschbehandlung wenig bekannt ist (Wischmann et al. 2012). Wenn notwendig, werden dazu auch die Einwohnermeldeämter zur Ermittlung der aktuellen Adresse in Anspruch genommen. Bei Nichtantworten werden nach vier Wochen die entsprechenden Teilnehmer*innen maximal zwei weitere Male angeschrieben.

Der im Anhang selbst erstellte Fragebogen soll den Proband*innen vorgelegt werden. Es werden Fragen zur Kinderwunschbehandlung und dem weiteren Verlauf gestellt (z. B. Wechsel der Kinderwunschzentrums, vorzeitiges Beenden der Behandlung). Falls die Paare kinderlos geblieben sind, werden deren psychologische Ressourcen erhoben. Haben die damaligen Teilnehmer*innen ein oder mehrere Kinder, wird nach den verschiedenen Wegen zum Kind gefragt (z. B. unter Therapie, Spontanschwangerschaft, Adoption).

Es sind keine unerwünschten Wirkungen oder sonstige Risiken für den Studienteilnehmer*innen durch die Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung zu erwarten. Die Belastung liegt in der Konfrontation mit dem Thema Kinderwunsch und im zeitlichen Aufwand von schätzungsweise 10-15 Minuten für die Beantwortung des Fragebogens. Jederzeitiges Ausscheiden aus der Studie ist ohne irgendwelche Nachteile möglich (s. Einwilligungserklärung).

Das Hauptziel dieser Studie ist die Ermittlung des mittelfristigen Verlaufs nach einer Kinderwunschbehandlung. Paare mit erfolgloser, erfolgreicher oder vorzeitiger Behandlungsbeendigung werden in diese Befragung eingeschlossen. Bei kinderlos gebliebenen Paaren werden deren psychologischen Ressourcen mit offenen Fragen (qualitativ) erhoben. Bei Paaren, die ein Kind bekommen haben, wird nach den verschiedenen Wegen zum Kind gefragt.

2



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

2. Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	2
2. Inhaltsverzeichnis	3
3. Einleitung/Wissenschaftliche Grundlagen	4
4. Ziele der Studie (allgemein)	4
5. Zielkriterien	4
6. Studienbedingte Maßnahmen	5
7. Erwarteter Nutzen	5
8. Möglicher Risiken oder Belastungen	5
9. Studientyp/Studiendesign	6
10. Ein- und Ausschlusskriterien	6
11. Randomisierungsverfahren/-plan	6
12. Abbruchkriterien	6
13. Statistisches Design	7
14. Rechtliche und ethische Aspekte	7
15. Literaturverzeichnis	10



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

3. Einleitung/Wissenschaftliche Grundlagen

In Deutschland sind etwa 8% der Paare im reproduktionsfähigen Alter ungewollt kinderlos und knapp 25000 Paare nehmen jedes Jahr erstmals eine reproduktionsmedizinische Behandlung in Anspruch (Wischmann und Thorn 2012). Zu den Verfahren der assistierten Reproduktion zählen im Besonderen die (stimulierte) intrauterine Insemination (IUI), die In-vitro-Fertilisation (IVF) und die Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) (Zegers-Hochschild et al. 2009). Der unerfüllte Kinderwunsch und die verschiedenen ART-Verfahren stellen für das Paar meist eine erhebliche emotionale Belastung dar. Die Kinderlosigkeit wird oft als Lebenskrise empfunden, deren emotionale Belastung der eines traumatischen Ereignisses gleichkommt (Klonoff-Cohen et al. 2001).

Ein weiterer wichtiger Aspekt der reproduktionsmedizinischen Behandlung ist nicht nur das Ergebnis im Sinne einer erzielten Schwangerschaft bzw. Lebendgeburt, sondern auch die Zufriedenheit der Patienten*innen mit dem Prozess der Kinderwunschbehandlung und die mittel- und langfristige Gewährleistung der psychischen Gesundheit der Paare in dieser u. U. langandauernden und chronisch belastenden Situation.

Über den mittel- und langfristigen Verlauf bei Paaren nach einer Kinderwunschbehandlung ist wenig bekannt. In der Leitlinie der AWMF (Wischmann et al. 2020) wird beschrieben, dass die Studiendesigns oftmals unterschiedliche Subgruppen von kinderlosen Menschen beinhalten, so dass die Aussagekraft vieler Studien für die langfristigen Folgen eingeschränkt bleibt.

In der Studie von Wischmann et al. (2012) wurden im Jahr 2008 Paare befragt, die zwischen 1994 und 1997 an der Erststudie der Heidelberger Kinderwunschsprechstunde zu psychosozialen Aspekten der Unfruchtbarkeit teilnahmen. Insgesamt deutet die 10-Jahres-Follow-up-Erhebung auf eine gute psychologische Anpassung sowohl bei kinderlosen Paaren als auch bei Eltern nach der Geburt eines Kindes hin.

Ein Ziel der zugrundeliegenden Erststudie (PAKI) war die gezielte Förderung von hilfreichen Copingstrategien mittels einer niederschweligen Smartphone-gestützten Intervention (Schick et al. 2019). Ob diese Intervention auch nach fünf Jahren noch wirksam ist, wird zusätzlich überprüft.

4. Ziele der Studie (allgemein)

5. Zielkriterien

5.1 Hauptzielkriterien

Hauptzielkriterium der Studie ist die Erforschung des mittelfristigen Verlaufs von Menschen nach einer Kinderwunschbehandlung. Neben einer vollständigen Stichprobenbeschreibung

4



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

u. a. mit Hilfe der Daten aus der Erststudie sollen die psychologischen Ressourcen bei Paaren mit unerfüllt bleibendem Kinderwunsch erhoben werden. Bei Paaren mit erfüllttem Kinderwunsch sollen die verschiedenen Wege zum Kind erfasst werden.

5.2 Nebenzielkriterien

Sollte die Wirksamkeit der Erststudie (PAKI) mit Hilfe einer smartphonebasierten Intervention bestätigt werden, werden diese Effekte bezüglich der psychologischen Ressourcen in diesem Follow-up überprüft werden.

6. Studienbedingte Maßnahmen

Es soll der im Anhang folgende (selbst erstellte) psychologische Fragebogen angewandt werden. Dieser umfasst allgemeine Fragen zur Kinderwunschbehandlung und zum Schwangerschaftsverlauf. Der Fragebogen erfasst insbesondere Gründe einer vorzeitigen Beendigung der Kinderwunschbehandlung und die aktuelle Belastung durch den unerfüllten Kinderwunsch (bei ungewollt kinderlos gebliebenen Paaren) sowie (bei Eltern) Fragen zu inzwischen geborenen Kindern und deren Vorgeschichte (z. B. Spontankonzeption, Reproduktionsmedizin im Inland bzw. im Ausland, Pflegschaft bzw. Adoption). Der zeitliche Aufwand für die Beantwortung des Fragebogens beträgt schätzungsweise 10-15 Minuten.

Alle 200 Teilnehmer*innen, die an dem Erstprojekt (Votum Ethikkommission: (S074/2017) teilgenommen haben, sollen angeschrieben werden. Die Probanden*innen erhalten postalisch den oben erwähnten Fragebogen sowie die Informationsschrift, eine Einwilligungserklärung und einen beigefügten Freiumschlag. Bei Teilnahmeverweigerung des Partners ist der Patientin auch die Teilnahme als Einzelperson möglich (und umgekehrt). Zur Erreichung einer möglichst hohen Response-Rate werden dafür auch Einwohnermeldeämter zur Ermittlung aktueller Adressen in Anspruch genommen, was nach schriftlicher Auskunft des Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg zulässig ist (s. 14.6). Bei Nicht-Antworten innerhalb von 4 Wochen erfolgen noch zwei Anschreiben.

7. Erwarteter Nutzen

Ein unmittelbarer individueller diagnostischer bzw. therapeutischer Nutzen für die Gesundheit entsteht für die Studienteilnehmer*innen nicht. Allerdings kann für die Studienteilnehmer*innen bzw. deren Angehörige in Zukunft ein Nutzen entstehen, da aus den Ergebnissen dieser Studie patientengerechtes Informationsmaterial zum mittelfristigen Verlauf ungewollter Kinderlosigkeit erstellt werden wird.

8. Möglicher Risiken oder Belastungen

Es sind keine unerwünschten Wirkungen oder sonstige Risiken für die Studienteilnehmer*innen durch die Teilnahme an der Studie zu erwarten. Die Belastung liegt

5



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

in der Konfrontation mit dem Thema (unerfüllter) Kinderwunsch und im zeitlichen Aufwand von schätzungsweise 10-15 Minuten für die Beantwortung des Fragebogens.

9. Studientyp/Studiendesign

Die Studie ist als geschlossene, nicht-randomisierte, monozentrische, retrospektive, nicht-interventionelle und explorative Studie geplant.

- Stichprobe: n=200 Probanden*innen
- Rekrutierungsweg: postalisch (mit Erinnerungsschreiben)
- Erhebungsmethode: Fragebogen
- Auswertungsmethode: Quantitative und qualitative Auswertung der Fragebögen.

Die Laufzeit ist wie folgt geplant:

- Planung der Studie: Ende November 2022
- Fragebogenumfrage und parallele Dateneingabe: Januar bis März 2023
- Auswertung: ab April 2023
- Niederschrift des Abschlussberichts: bis Ende Juni 2023

10. Ein- und Ausschlusskriterien

10.1 Einschlusskriterien

Alle 200 Probanden*innen, die an dem Erstprojekt (Votum Ethikkommission: (S074/2017)) teilgenommen haben, sollen in der vorliegenden Studie eingeschlossen und postalisch kontaktiert werden. Bei Teilnahmeverweigerung des Partners ist der Patientin auch die Teilnahme als Einzelperson möglich (und umgekehrt).

10.2 Ausschlusskriterien

Probanden*innen werden nicht in die Studie aufgenommen bei Verweigerung der Teilnahme und Nichtantworten nach insgesamt drei Anschreiben. Die soziodemographischen Daten der Non-Responder sollten dokumentiert werden, um einen möglichen Responder-Bias ermitteln zu können.

11. Randomisierungsverfahren/-plan

entfällt

12. Abbruchkriterien

12.1 Individuelle Abbruchkriterien

Nichtteilnahme bzw. jederzeitiges Ausscheiden aus der Studie ohne Angabe eines Grundes und ohne irgendwelche Nachteile (s. Einwilligungserklärung).



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

12.2 Abbruchkriterien für die Studie insgesamt

Nach Ablauf der Datenerhebungsphase von drei Monaten wird die Studie beendet. Bei einer Respondderate der Fragebögen unter 30% wird die Studie vorzeitig beendet

13. Statistisches Design

13.1 Statistische Methoden

Der mittelfristige Verlauf nach Kinderwunschbehandlung wird anhand der bereits vorliegenden Stichprobe explorativ mittels multipler Regressionsanalyse ausgewertet werden. Unter anderem werden folgende Variablen in die Berechnung einbezogen: Verlauf der Kinderwunschtherapie; Vergleich von Personen, die die Behandlung vorzeitig abbrechen und Personen, die die Behandlung beenden; mögliche psychologische Prädiktoren, die anhand der Erststudie identifiziert werden; Eintritt einer Schwangerschaft bzw. Lebendgeburt.

Die qualitative Auswertung der offenen Fragen (z. B. Welche Ratschläge an andere betroffene Paare gegeben werden und was bei der Bewältigung geholfen hat) erfolgt inhaltsanalytisch nach Mayring.

13.2 Fallzahlplanung

Die Fallzahlplanung entfällt, da eine bereits vorliegende Stichprobe nachbefragt wird.

14. Rechtliche und ethische Aspekte

14.1 Deklaration von Helsinki

Die Untersuchung wird in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki in ihrer aktuellen Fassung durchgeführt.

14.2 Begutachtung durch die Ethikkommission

Die Unterlagen zu dem Forschungsvorhaben (insb. das Studienprotokoll) werden vor Studienbeginn der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg zur Begutachtung vorgelegt.

14.3 Angaben zur Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme der Proband*innen ist freiwillig.

14.4 Angaben zur Aufklärung und Einwilligung oder Begründung zum Verzicht auf eine studienspezifische Einwilligung

Die Studienteilnehmer*innen werden vor Studienbeginn schriftlich und mündlich über Wesen und Tragweite der geplanten Untersuchung, insbesondere über den möglichen Nutzen für

7



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

ihre Gesundheit und eventuelle Risiken, aufgeklärt. Ihre Zustimmung wird durch Unterschrift auf der Einwilligungserklärung dokumentiert. Bei Rücktritt von der Studie wird bereits gewonnenes Datenmaterial vernichtet oder bei der/dem Proband*in angefragt, ob sie/er mit der Auswertung des Materials einverstanden ist.

14.5 Angaben zum Rücktrittsrecht und zur Datenvernichtung bei Rücktritt

14.6 Angaben zum Datenschutz

Die Namen der Proband*innen und alle anderen vertraulichen Informationen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und den Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie des Landes- bzw. Bundesdatenschutzgesetzes (LDSG bzw. BDSG). Eine Weitergabe von Probandendaten erfolgt nicht. Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen. Die Daten werden zehn Jahre aufbewahrt. Der Pseudonymisierungscode wird von der Studienleitung verwahrt. Die personenbezogenen Daten werden anonymisiert, sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist.

Zur Einbeziehung der Einwohnermeldeämter in die Recherche nach aktuellen Heimatadressen der Proband*innen folgende E-Mail-Auskünfte des Datenschutzbüros des Universitätsklinikums Heidelberg (Katamnese studie von 2008 und eine Nachbefragung von 2020):



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

14.9 Angaben zu Versicherungen (Wegeunfall/StrlSchV)

Entfällt. Die Namen der Patienten und alle anderen vertraulichen Informationen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG). Eine Weitergabe von Patientendaten erfolgt nur in pseudonymisierter Form (Patientencode). Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen (siehe Anlage).

15. Literaturverzeichnis

- Bernd, M., Schick, M., Rosner, S., Germeyer, A., Strowitzki, T., Moessner, M., Bauer, S., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2020). **Predictors for the Early Termination of a Psychological Intervention during Treatment with Assisted Reproductive Technologies**. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 80 (2), 190-199, doi: 10.1055/a-0918-6118.
- Klonoff-Cohen, H., Chu, E., Natarajan, L. und Sieber, W. (2001). **A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer**. *Fertil Steril* 76 (4), 675-687, doi: 10.1016/s0015-0282(01)02008-8.
- Schick, M., Roesner, S., Germeyer, A., Moessner, M., Bauer, S., Ditzen, B. und Wischmann, T. (2019). **Smartphone-supported Positive Adjustment Coping Intervention (PACI) for couples undergoing fertility treatment: a randomised controlled trial protocol**. *BMJ open* 9 (7), e025288, doi: 10.1136/bmjopen-2018-025288.
- Schmidt, L. (2006). **Infertility and assisted reproduction in Denmark. Epidemiology and psychosocial consequences**. *Dan Med Bull* 53 (4), 390-417.
- Wischmann, T. und Kentenich, H. (2020). **AWMF-Leitlinie „Psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen“**, Bd. in 016-003, AWMF.
- Wischmann, T., Korge, K., Scherg, H., Strowitzki, T. und Verres, R. (2012). **A 10-year follow-up study of psychosocial factors affecting couples after infertility treatment†**. *Human Reproduction* 27 (11), 3226-3232, doi: 10.1093/humrep/des293.
- Wischmann, T. und Thorn, P. (2012). **Psychosoziale Kinderwunschberatung in Deutschland – Status Quo und Erfordernisse für eine bessere Konzeptualisierung, Implementierung und Evaluation. Bericht für das Bundesfamilienministerium (BMFSFJ, Berlin)**.
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E. und van der Poel, S. (2009). **The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009**. *Human Reproduction* 24 (11), 2683-2687, doi: 10.1093/humrep/dep343.

10



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

Anfrage 30. Januar 2008

„... wir möchten gerne eine 10-Jahres-Katamnese einer Studie machen, in der über 560 Patientinnen (und ihre Partner) der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg untersucht worden waren. Wissen Sie, ob, und wenn ja, unter welchen Umständen es möglich und statthaft ist, Einwohnermeldeämter zur Hilfe zu bitten, die jeweils aktuellen postalischen Adressen herauszufinden? Oder wer mir bei diesem Anliegen Auskunft erteilen könnte? Für Ihre Antwort im Voraus vielen Dank!

Mit freundlichen Grüessen

Tewes Wischmann ...“

Antwort 4. Februar 2008

„... die Anfrage bei der jeweiligen Meldebehörde ist nach §§ 32, 29 Meldegesetz Baden-Württemberg zulässig.

Bei der einfachen Melderegisterauskunft darf die Meldebehörde aus dem Melderegister Auskunft über Vor- und Familiennamen, Doktorgrad und Anschriften einzelner bestimmter Einwohner geben. [...]

Bei Patienten/Probanden, die an Forschungsprojekten/Langzeitstudien teilnehmen, besteht üblicherweise ein berechtigtes Interesse der Forschungseinrichtung.

Dass die Namen und die Tatsache, dass es sich um ehemalige Patienten/Probanden handelt, dabei der Meldebehörde mitgeteilt werden, stellt nach der letzten Änderung des Landeskrankenhausgesetzes auch keinen Bruch der Schweigepflicht mehr dar. Nach § 46 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2a LKHG dürfen Krankenhäuser Patientendaten zur Durchführung eigener medizinischer Forschungsvorhaben übermitteln. [...]

Für Rückfragen stehen wir gern zur Verfügung,

mit freundlichen Grüßen

Dr. Regina Mathes

Büro des Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums ...“

Anfrage 5. Juni 2019:

„... Wir planen eine Nachuntersuchung an Patientinnen und Patienten der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, die sich vor etwa fünf Jahren dort in der Kinderwunschambulanz in Behandlung befanden. Gilt in diesem Zusammenhang noch Ihre Auskunft (aus dem Jahr 2008, S. Anhang) anlässlich unserer ersten (abgeschlossenen) Katamnese studie, oder welche Besonderheiten sind nach den neuesten Datenschutzbestimmungen zu beachten? Für Ihre Auskunft bedanke ich mich recht herzlich im Voraus!

Mit freundlichen Grüßen

Tewes Wischmann“

Antwort 2. Juli 2019:

„... soweit es um die Anfrage beim Einwohnermeldeamt geht, hat sich die Rechtslage nicht geändert. Nur die §§: Statt Meldegesetz Baden-Württemberg gibt es nur noch Bundesmeldegesetz, da §§ 44 und 45. § 46 LKHG gibt es auch noch. Damit gilt inhaltlich noch das Gleiche, wie seinerzeit 2008.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Regina Mathes

Datenschutzbeauftragte | Datenschutz...“

14.7 Angaben zu einer Genehmigung lt. StrlSchG

entfällt

14.8 Finanzierung/institutionelle Verbindungen/Interessenkonflikte

Die Finanzierung der Studie erfolgt durch Eigenmittel der durchführenden Abteilung (Institut für Medizinische Psychologie). Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

9

„Nachbefragung – Positive Ausrichtung bei unerfülltem Kinderwunsch (NPAKI)“ (Fragebogen für die Frau)

Liebe Patientin, vielen Dank für Ihre Bereitschaft an dieser Nachbefragung teilzunehmen. Im Folgenden wollen wir Sie zu verschiedenen Aspekten im Zusammenhang mit Ihrer Kinderwunschbehandlung befragen:

- Im **Teilabschnitt A** werden Fragen zu der **allgemeinen Behandlung** und deren Verlauf gestellt.
- Wenn Ihr **Kinderwunsch bisher nicht in Erfüllung** gegangen ist, beantworten Sie bitte nach dem Teilabschnitt A den **Teilabschnitt B**. Dieser beschäftigt sich mit Ihrem persönlichen Erleben und dem Umgang mit dem unerfüllten Kinderwunsch.
- Wenn sich Ihr **Kinderwunsch** inzwischen **erfüllt** hat, beantworten Sie bitte nach dem Teilabschnitt A die Fragen im **Teilabschnitt C**. Dieser beschäftigt sich mit den verschiedenen Wegen zum Kind.
- Im **Teilabschnitt D** können Sie uns gerne noch Anmerkungen hinterlassen.

A: Allgemeine Fragen

A

1. Wir waren (bisher) insgesamt ca. Monate in Kinderwunschbehandlung (alle Behandlungen).
2. Wir haben das Kinderwunschzentrum gewechselt:
☐ nein ☐ ja ☐ ja, mehrfach
3. Wir haben die Kinderwunschbehandlung im Ausland fortgesetzt:
☐ nein ☐ ja, und zwar deshalb:

4. Ich lebe noch mit meinem damaligen Partner in einer festen Partnerschaft:
☐ ja ☐ nein
 (Falls nein): Ich lebe in einer neuen festen Partnerschaft ☐ ja ☐ nein

A8 NPAKI: Fragebogen

5. Ich war schwanger: ☐ nein ☐ ja ☐ ja, mehrfach
☐ spontan ☐ unter Therapie ☐ sowohl als auch ☐ weiß nicht
6. Ich hatte eine Fehlgeburt/Fehlgeburten: ☐ nein ☐ ja ☐ ja, mehrfach
7. Ich hatte eine Totgeburt/Totgeburten: ☐ nein ☐ ja ☐ ja, mehrfach
8. Wir haben eine medizinische Kinderwunschbehandlung **vorzeitig** beendet (ohne Schwangerschaft bzw. Geburt eines Kindes): *(Mehrfachantworten möglich, auch für mehrere Behandlungen)*
- ☐ **nein**
- ☐ **ja**, aufgrund...
- ☐ ... der schlechten Erfolgsaussichten (die Ärzte haben abgeraten).
 - ☐ ... fehlender zur Verfügung stehender Behandlungen (z. B. aus legalen Gründen).
 - ☐ ... der Ablehnung einer künstlichen Befruchtung.
 - ☐ ... des mangelnden Glaubens in den Erfolg der medizinischen Behandlung.
 - ☐ ... unserer Uneinigkeit über das weitere Vorgehen in der Behandlung.
 - ☐ ... meiner Fehl- bzw. Totgeburt/en während der Behandlung.
 - ☐ ... der Nebenwirkungen der Behandlung (z. B. Überstimulation).
 - ☐ ... meines Alters.
 - ☐ ... des Alters meines Partners.
 - ☐ ... der emotionalen Belastung.
 - ☐ ... der Finanzierung der Behandlung.
 - ☐ ... partnerschaftlicher Probleme.
 - ☐ ... organisatorischer Probleme (Fahrzeiten, Probleme bei der Arbeit, usw.).
 - ☐ ... anderer Aspekte (z. B. Erkrankung, Trennung): *(bitte angeben)*
- ☐ **ja**, da der Kinderwunsch durch etwas Anderes abgelöst wurde, nämlich hierdurch: *(bitte angeben)*
-

B**B: bei *unerfülltem* Kinderwunsch – ohne Kind/er**

9. So fühle ich mich aktuell insgesamt durch meinen unerfüllten Kinderwunsch belastet:

gar nicht ①—①—②—③—④—⑤ sehr stark

10. Bei der Bewältigung der Situation ungewollter Kinderlosigkeit hat mir insbesondere geholfen:

.....

.....

.....

11. Ich habe der ungewollten Kinderlosigkeit auch etwas Positives abgewinnen können

gar nicht ①—①—②—③—④—⑤ sehr stark

und zwar:.....

.....

.....

12. Dieses hätte ich mir damals gewünscht, um mit der Situation besser umgehen zu können:

.....

.....

.....

13. Diese Ratschläge würde ich anderen betroffenen Paaren aus heutiger Sicht geben:

.....

.....

.....

C: bei *erfülltem* Kinderwunsch – mit Kind/ern

C

14. Wir haben seit 2017/2018/2019 ein Kind / Kinder bekommen:

(1. Kind) (2. Kind) (3. Kind)

- | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--|
| ☐ | ☐ | ☐ | spontan, ohne medizinische Behandlung |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch Naturheilverfahren (z. B. Akupunktur, Homöopathie) |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch Medikamente (z. B. Hormone) bei mir bzw. meinem Partner |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch Samenübertragung/Insemination mit dem Samen des Partners |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch Samenübertragung/Insemination mit Spendersamen |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch In-vitro-Fertilisation mit Embryo-Übertragung = IVF |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch Intracytoplasmatische Spermieninjektion = ICSI |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch eine Embryonenspende/-adoption |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch eine Eizellspende im Ausland |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch eine Leihmutterschaft im Ausland |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch eine Adoption |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch eine Pflegschaft |
| ☐ | ☐ | ☐ | durch (bitte angeben) |

15. Wir haben: ☐ Zwillinge ☐ Drillinge

16. Das Kind stammt/die Kinder stammen aus der damaligen Partnerschaft:

☐ ja ☐ nein

D

D:

Haben Sie noch Anmerkungen zum Fragebogen?

.....

.....

Ganz herzlichen Dank für Ihre Mithilfe!

*Für Rückfragen kontaktieren Sie gerne Herrn Prof. Dr. Tewes Wischmann
Tel.: 06221-568137 • E-Mail: tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de*

A9 PAKI: Statistik Soziale Unterstützung

Deskriptive Statistiken

	Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung	N
T0 Soziale Unterstützung	PAKI-Bedingung	17,8080	2,71405	125
	KA-Bedingung	17,5922	3,05966	103
	Gesamt	17,7105	2,87086	228
T1 Soziale Unterstützung	PAKI-Bedingung	17,2240	3,23505	125
	KA-Bedingung	17,3010	3,37184	103
	Gesamt	17,2588	3,29044	228

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen

		Levene-Statistik	df1	df2	Sig.
T0 SoSu	Basiert auf dem Mittelwert	2,233	1	226	0,136
	Basiert auf dem Median	0,764	1	226	0,383
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,764	1	222,024	0,383
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	1,849	1	226	0,175
T1 SoSu	Basiert auf dem Mittelwert	0,065	1	226	0,800
	Basiert auf dem Median	0,000	1	226	0,993
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,000	1	225,559	0,993
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,027	1	226	0,870

Box-Test auf Gleichheit der Kovarianz-Matrizen^a

Box' M	4,573
F	1,510
df1	3
df2	44483249,300
Sig.	,210

Prüft die Nullhypothese, dass die beobachteten Kovarianzmatrizen der abhängigen Variablen über die Gruppen gleich sind.

a. Design: Konstanter Term + Group

Innersubjektdesign:

Social_support

Zusammenfassung des Wilcoxon-Tests

Gesamtzahl	228
Teststatistik	3650,000
Standardfehler	477,521
Standardisierte Teststatistik	-2,691
Asymptotische Sig. (zweiseitiger Test)	0,007

Deskriptive Statistiken				
	Studienbedingung	Mittelwert	Standardabweichung	N
T0 Akzeptanz	PAKI	14,4160	4,01044	125
	KA	15,0388	4,23321	103
	Gesamt	14,6974	4,11515	228
T1 Akzeptanz	PAKI	14,0240	4,56576	125
	KA	14,5243	4,39885	103
	Gesamt	14,2500	4,48824	228

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen ^a					
		Levene-Statistik	df1	df2	Sig.
T0 Akzeptanz	Basiert auf dem Mittelwert	0,353	1	226	0,553
	Basiert auf dem Median	0,422	1	226	0,517
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,422	1	225,808	0,517
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,365	1	226	0,547
T1 Akzeptanz	Basiert auf dem Mittelwert	0,108	1	226	0,743
	Basiert auf dem Median	0,108	1	226	0,742
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,108	1	225,712	0,742
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,113	1	226	0,737

Prüft die Nullhypothese, dass die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über Gruppen hinweg gleich ist.

a. Design: Konstanter Term + Group

Innersubjektdesign: Acceptance

Box-Test auf Gleichheit der Kovarianz-Matrizen ^a	
Box' M	1,506
F	0,497
df1	3
df2	44483249,300
Sig.	0,684

Prüft die Nullhypothese, dass die beobachteten Kovarianzmatrizen der abhängigen Variablen über die Gruppen gleich sind.

a. Design: Konstanter Term + Group

Innersubjektdesign:

Acceptance

A11 PAKI: Statistik Hilfslosigkeit

Deskriptive Statistiken				
	Studienbedingung	Mittelwert	Standardabweichung	N
T0 Hilfslosigkeit	PAKI	11,0800	3,74510	125
	KA	10,6893	3,88317	103
	Gesamt	10,9035	3,80463	228
T1 Hilfslosigkeit	PAKI	11,3120	3,75975	125
	KA	10,8350	3,79137	103
	Gesamt	11,0965	3,77324	228

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen ^a					
		Levene-Statistik	df1	df2	Sig.
T0 Hilfslosigkeit	Basiert auf dem Mittelwert	0,043	1	226	0,835
	Basiert auf dem Median	0,005	1	226	0,946
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,005	1	225,691	0,946
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,011	1	226	0,915
T1 Hilfslosigkeit	Basiert auf dem Mittelwert	0,031	1	226	0,859
	Basiert auf dem Median	0,038	1	226	0,845
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	0,038	1	223,378	0,845
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	0,018	1	226	0,893

Prüft die Nullhypothese, dass die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über Gruppen hinweg gleich ist.

a. Design: Konstanter Term + Group

Innersubjektdesign: Hilfslosigkeit

Box-Test auf Gleichheit der Kovarianz-Matrizen ^a	
Box' M	2,186
F	0,722
df1	3
df2	44483249,300
Sig.	0,539

Prüft die Nullhypothese, dass die beobachteten Kovarianzmatrizen der abhängigen Variablen über die Gruppen hinweg gleich sind.

a. Design: Konstanter Term + Group

Innersubjektdesign:

Hilfslosigkeit

Wir haben die Kinderwunschbehandlung im Ausland fortgesetzt. Ja, und zwar deshalb^a

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	71	88,8	88,8	88,8
Einfach etwas anderes zu tun. Er wird irgendwas passiert und weitergeht.	1	1,3	1,3	90,0
Eizellspende	1	1,3	1,3	91,3
Eizellspende ist in Deutschland verboten	1	1,3	1,3	92,5
für Therapie, welche in Deutschland nicht möglich war	1	1,3	1,3	93,8
in Deutschland nicht zugelassene Methoden	1	1,3	1,3	95,0
Meine eigenen Eizellen hatten keine gute Qualität	1	1,3	1,3	96,3
nach 2 Fehlversuchen durch Empfehlung von Bekannten nach Österreich gewechselt für 1 Versuch	1	1,3	1,3	97,5
nicht legalisiert Methode in Deutschland, daher keine andere Wahl	1	1,3	1,3	98,8
Wegzug aus DE und bessere Behandlungsmöglichkeiten	1	1,3	1,3	100,0
Gesamt	80	100,0	100,0	

a. Geschlecht = weiblich

Wir haben die Kinderwunschbehandlung im Ausland fortgesetzt. Ja, und zwar deshalb^a

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	44	91,7	91,7	91,7
Behandlungsmethode in Deutschland verboten	1	2,1	2,1	93,8
Eizellspende	1	2,1	2,1	95,8
Eizellspende, die in Deutschland gesetzlich nicht erlaubt ist	1	2,1	2,1	97,9
Wegzug aus Deutschland	1	2,1	2,1	100,0
Gesamt	48	100,0	100,0	

a. Geschlecht = männlich

A13 NAPAKI: Wege zum Kinde

NAPAKI: Erfüllter Kinderwunsch bzw. die Wege zum Kind aufgeteilt nach dem ersten bis dritten Kind:

1. Kind: Wir haben Seite 2017/2018/2019 ein Kind bekommen		Häufigkeit	Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Spontan, ohne medizinische Behandlung	5	4,8	4,8
	Durch Medikamente (Hormone) bei mir bzw. meinem Partner	1	1,0	5,8
	Durch Samenübertragung / Insemination mit den Samen des Partners	2	1,9	7,7
	Durch IVF mit Embryoübertragung	25	24,0	31,7
	Durch ICSI	54	51,9	83,7
	Durch eine Eizellspende im Ausland	6	5,8	89,4
	Durch eine Adoption	6	5,8	95,2
	Durch eine Pflegschaft	3	2,9	98,1
	Offene Antwort	2	1,9	100,0
	Gesamt	104	100,0	
Fehlend	System	24		
Gesamt		128		

2. Kind: Wir haben Seite 2017/2018/2019 ein Kind bekommen		Häufigkeit	Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Spontan, ohne medizinische Behandlung	2	4,3	4,3
	Durch Naturheilverfahren (Z. B. Akupunktur,1 Homöopathie)	1	2,1	6,4
	Durch Samenübertragung/Insemination mit den Samen des Partners	2	4,3	10,6
	Durch IVF mit Embryoübertragung	10	21,3	31,9
	Durch ICSI	21	44,7	76,6
	Durch eine Eizellspende im Ausland	6	12,8	89,4
	Durch eine Leihmutterschaft im Ausland	1	2,1	91,5
	Durch eine Adoption	2	4,3	95,8
	Durch eine Pflegschaft	2	4,3	100
	Gesamt	47	100,0	
Fehlend	System	81		
Gesamt		128		

3. Kind: Wir haben Seite 2017/2018/2019 ein Kind bekommen		Häufigkeit	Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Spontan, ohne medizinische Behandlung	2	25,0	25,0
	Durch IVF mit Embryoübertragung	2	25,0	50,0
	Durch ICSI	3	37,5	87,5
	Durch eine Pflegschaft	1	12,5	100,0
	Gesamt	8	100,0	
Fehlend	System	120		
Gesamt		128		

Lebenslauf

PERSONALIEN

Name und Vorname: Kremer, Franziska
Geburtsname: Heimrich
Geburtsdatum: 12.08.1980
Geburtsort: Wismar
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet

SCHULISCHER WERDEGANG

1978 – 1992 Gehart-Hauptmann-Oberschule, Grünheide
1992 – 1993 23. Grundschule Hellersdorf, Berlin
1993 – 1997 Gymnasium am Elsengrund, Berlin
1997 – 2000 Jules-Verne-Oberschule, Berlin

UNIVERSITÄTERER WERDEGANG

2001 – 2007 Studium der Psychologie an der Freien Universität Berlin
11.10.2007 Diplomprüfung
2020 – Studiengang Scientiarum humanarum an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

BERUFLICHER WERDEGANG

2006 – 2007 Freie Mitarbeit am „Institut für Coaching und angewandte Sportpsychologie“
2008 – 2011 Anstellung in der Justizvollzugsanstalt Cottbus-Dissenchen
2012 – heute Anstellung in der Eltern-, Jugend- und Familienberatungsstelle des Landkreises und der Stadt Ansbach
2020 – heute Freiberufliche Dozententätigkeit an der Hamburger Fern-Hochschule
2020 – heute Freiberufliche Dozententätigkeit an der Fachhochschule für Oekonomie und Management

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Tewes Wischmann danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten dieses am Institut für Medizinische Psychologie bearbeiten zu dürfen. Ihm schulde ich besonderen Dank für die herausragende Betreuung während der gesamten Bearbeitungszeit. Er stand mir zu jeder Zeit mit bestem Rat und Tat zur Seite.

Auch bedanke mich bei allen Mitwirkenden, insbesondere Frau Prof. Dr. Beate Ditzen und Frau Dr. Maren Schick, die die PAKI-Daten hervorragend übergeben hat, sowie PD Dr. Markus Moessner, Prof. Dr. Ariane Germeyer, Dr. Sabine Roesner und Prof. Dr. Stephanie Bauer die die PAKI-Studie konzipiert, umgesetzt und die Daten erhoben haben.

Danken möchte ich allen Probanden für ihre Kooperation und Teilnahme an der PAKI- Studie sowie deren Nachbefragung.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Freundin PD Dr. Dr. Maria Ilyas-Feldmann für ihre seit Jahren immer verlässliche Unterstützung und Motivation. Ihr Vorbild ist eine inspirierende Quelle.

Insbesondere möchte ich meinen Ehemann Oliver Kremer, M.Sc., der als Ideengeber diese Dissertation ins Leben gerufen hat, aus tiefsten Herzen für seine uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung und seinen warmherzigen Rückhalt danken. Ohne seine großartige und geduldige Inspiration wäre diese Arbeit nicht zu Stande gekommen.

Eidesstattliche Versicherung

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Effekte psychosozialer Interventionen bei Paaren mit Fertilitätsstörungen“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift