

Gynäkologische Endokrinologie  
<https://doi.org/10.1007/s10304-023-00545-y>  
Angenommen: 22. November 2023

© The Author(s), under exclusive licence to  
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2023

#### Redaktion

Christian Gnath, Grevenbroich  
Michael Ludwig, Hamburg



# ICSI-Übergebrauch: Hat die konventionelle IVF noch einen Stellenwert vor dem Hintergrund einer begrenzten Anzahl bezahlter Therapiezyklen?

## Eine Risiko-Nutzen-Abwägung

Markus S. Kupka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland

<sup>2</sup> Kinderwunschzentrum Altonaer Straße im Gynaekologicum Hamburg, Medizinisches Versorgungszentrum GbR, Hamburg, Deutschland

### In diesem Beitrag

- Ist die ICSI-Quote beeinflusst durch wirtschaftliche Aspekte?
- Welche Faktoren können den steigenden Einsatz der ICSI-Technik erklären?
- Resümee

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Der Einsatz der der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) in Deutschland schwankt von Zentrum zu Zentrum von 40 % bis 100 %. Dafür muss es Hintergründe geben.

**Ziel der Arbeit (Fragestellung):** Gibt es Hinweise für den zu häufigen Einsatz der ICSI? Kann dies auch wirtschaftliche Implikationen haben?

**Material und Methoden:** Daten aus dem Deutschen IVF(In-vitro-Fertilisation)-Register (DIR) und aus dem European IVF-monitoring Consortium (EIM) wurden analysiert. Ebenso wurden Abrechnungsdaten aus dem Zentrum des Autors analysiert.

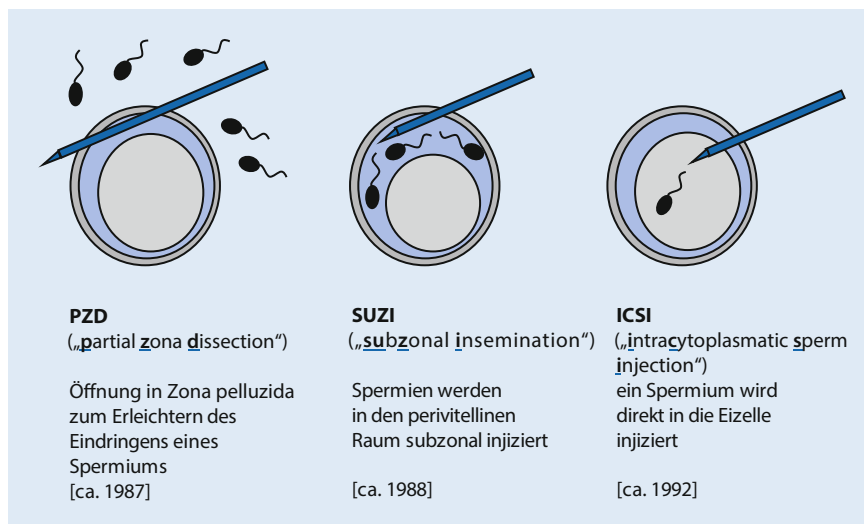
**Ergebnisse und Diskussion:** Es ist feststellbar, dass in Deutschland über einen Zeitraum von 10 Jahren eine kontinuierliche Steigerung der ICSI-Quote auf 78,6 % im Jahr 2011 zu verzeichnen war. Danach kam es zu einem schrittweisen Rückgang bis auf 70,6 % im Jahr 2021. Diese Zahl entspricht auch dem europäischen Durchschnitt. Hier konnte eine Vergleichsuntersuchung von 33 Ländern mit sehr unterschiedlicher ICSI-Quote nicht zeigen, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen ICSI-Quote und klinischer Schwangerschaftsrate besteht. Der Autor versucht, anhand des eigenen Zentrums zu analysieren, ob in Abhängigkeit von den Abrechnungsmodalitäten eine Beeinflussung der ICSI-Quote erkennbar werden könnte. Dies war nicht der Fall. Würde bei einer IVF/ICSI-Behandlung jeder einzelne Embryo nachverfolgbar (bisher gibt es kein einziges Register weltweit, dass dies realisiert), dann könnte versucht werden zu ermitteln, wann eine Mikroinjektion nicht nötig gewesen wäre. Die IVF/ICSI-Zyklen sind in Deutschland relativ selten ( $\leq 2,0\%$ ). Außerdem ist zu befürchten, dass es schon bei der Auswahl dieser Behandlungsstrategie einen Bias gibt, der eine faire Vergleichbarkeit mit „reinen“ IVF- oder ICSI-Zyklen erschwert. Feststellbar ist ebenfalls, dass es in einigen Fällen ein defensives Verhalten der betreuenden Ärztinnen und Ärzte gibt. Es soll eine möglichst gute Befruchtungsrate erreicht werden. Auch Patientenpaare drängen auf diese Zusatzmaßnahme aus genau diesem Grund.

### Schlüsselwörter

In-vitro-Fertilisation · Intrazytoplasmatische Spermieninjektion · Befruchtungsrate · Schwangerschaftsrate · Abrechnungsmodalitäten · Europäischer Vergleich · Overuse · QS-Repromed



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



**Abb. 1** ▲ Techniken der Mikroinjektion. (Mit freundl. Genehmigung © M. S. Kupka, alle Rechte vorbehalten)

Als Gianpiero D. Palermo im Jahre 1991 das Verfahren der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) am Menschen erstmals darstellte, ahnten nur Wenige, dass dies einen wirklich revolutionären Schritt im Bereich der humanen Reproduktionsmedizin darstellte [1]. Palermo stammt aus Italien, führte aber seine Arbeiten zu diesem Zeitpunkt in Brüssel an einer Universitätsklinik durch. Wie viele andere Techniken auch, war die ICSI in der Veterinärmedizin bereits etabliert.

Im humanen Bereich gab es Vorläufer, wie die partielle Zonadissektion (PZD) und die subzonale Zonainjektion (SUZI), bei der in den perivitellinischen Raum mehrere Spermien injiziert wurden. Das Hauptproblem dabei war die häufig auftretende Mehrfachbefruchtung der Eizelle.

Für die Mikroinjektion (ICSI) ist bisher kein Nobelpreis verliehen worden – jedoch für die prinzipielle Technik der In-vitro-Fertilisation (IVF; ▣ Abb. 1). Im Jahre 2010 wurde diese Ehrung an den damals noch lebenden Pionier, den Biologen und Genetiker Sir Robert Geoffrey Edwards, vergeben [2].

Es gab anfänglich eine große Diskussion um ethische Aspekte, die technische Durchführbarkeit und die potenzielle Schädlichkeit der Mikroinjektion. Immerhin wurde ein komplettes Spermium ohne den Vorgang der sog. Kapazitation und ohne Ausschleusung der genetischen Information aus dem Spermienkopf in die Eizelle eingebracht.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Fertilisierung annähernd gleich der konventionellen Reagenzglasbefruchtung verlief, war die nächste zu klärende Frage die, ob Kinder, die durch diese Technik gezeugt würden, ein höheres Krankheitsrisiko haben als Kinder, die durch eine konventionelle Reagenzglasbefruchtung bzw. durch spontane Konzeption gezeugt wurden.

Eine kritische Arbeit wurde 2020 von einer chinesischen Arbeitsgruppe in Shandong publiziert [3]. Annähernd 19.000 IVF-Zyklen wurden mit annähernd 3000 ICSI-Zyklen bezüglich der Schwangerschaftsrate, der Fehlgeburtsrate und der Lebendgeburtsrate verglichen – ebenso hinsichtlich des perinatalen Outcome.

Die Lebendgeburtsrate in beiden Gruppen war ähnlich. Ebenso war die Komplikationsrate im Verlauf der Schwangerschaft (Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Placenta praevia etc.) vergleichbar. Es bleibt jedoch die bereits formulierte Feststellung wichtig, dass völlig unklar ist, ob ohne ICSI auch eine entsprechend hohe Schwangerschaftsrate erreicht worden wäre.

Im Jahr 2022 äußerte sich ein Kollege aus Australien im Rahmen des 30. Jubiläums der ICSI-Strategie zur Frage „Too much of a good thing?“ [4].

Dabei wurde vor allen Dingen dargestellt, dass sich die Indikationsverteilung deutlich erweitert hat. Es wurde darauf hingewiesen, dass sich ein Großteil der Indikation wissenschaftlich nicht genau be-

legen lässt. Die stark ausgeprägte männliche Subfertilität ist neben der Befruchtung von zuvor kryokonservierten Oozyten und der In-vitro-Maturation als Indikationsstellung belegt.

Dieselbe Argumentationslinie verfolgte bereits 2020 die American Society for Reproductive Medicine (ASRM), indem sie sehr kritisch die Indikationen jenseits der andrologischen Fragestellung bzw. jenseits des Fertilisationsversagens einer vorausgehenden IVF-Behandlung diskutierte [5].

Die idiopathische Sterilität (ungeklärte Ursachen), die schlechte Eizellqualität und die niedrigere Eizellanzahl bei fortgeschrittenem Alter der Frau wurden als wissenschaftlich nicht belegte Indikationen tituliert. Lediglich bei der In-vitro-Maturation von kryokonservierten Eizellen wird hier eine ICSI-Indikation akzeptiert.

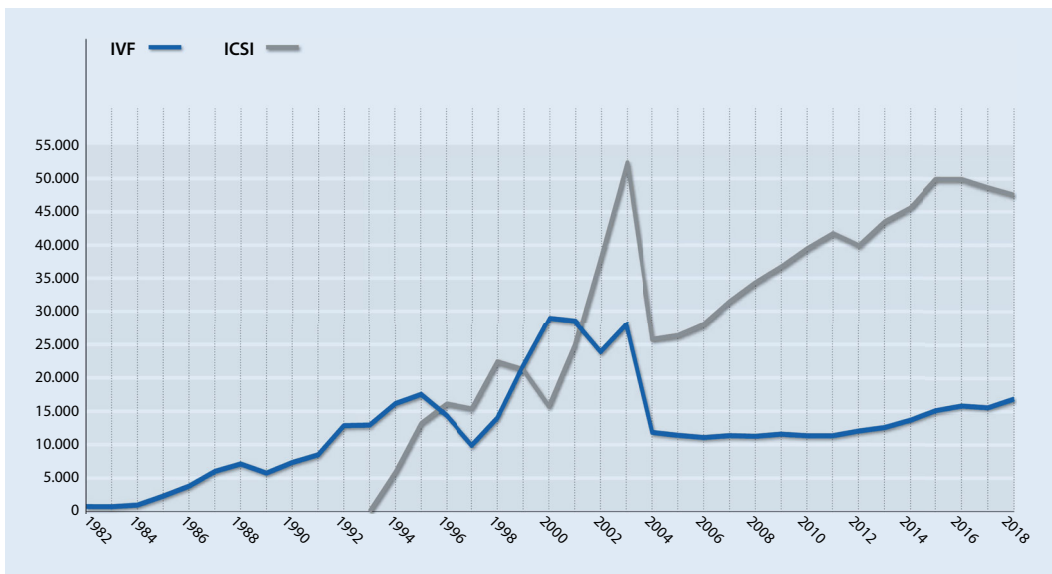
Die Fragestellung des vorliegenden Artikels wurde vorgegeben, sodass es zunächst einmal galt, die Annahme zu beleuchten, dass die ICSI zu häufig eingesetzt wird. Dazu ist ein Blick in die Datensammlung der deutschen reproduktionsmedizinischen Zentren (Deutsches IVF-Register, DIR) hilfreich (▣ Abb. 2).

Die Jahreshefte werden in der Regel Ende November/Anfang Dezember veröffentlicht, damit die Schwangerschaftsverläufe der Behandlungen des Vorjahrs weitestgehend eingeschlossen werden können. Das momentan aktuellste Jahrbuch beinhaltet die Daten aus dem Behandlungsjahr 2021 [7].

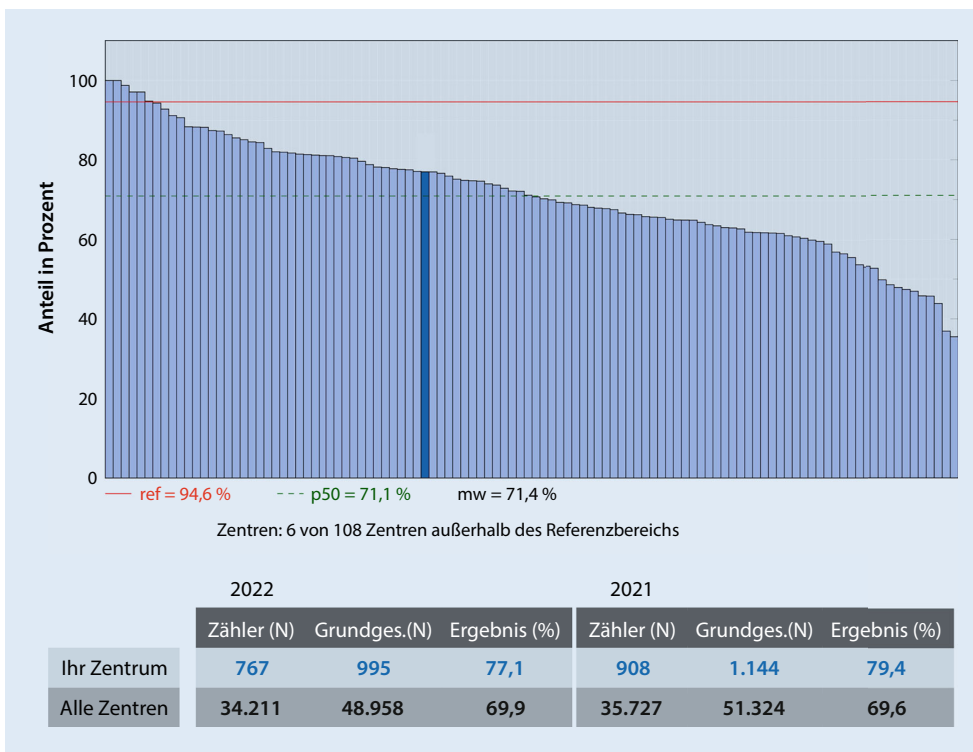
Insgesamt wurden 71.602 Follikelpunktionen (Eizellentnahmen) bei IVF und ICSI durchgeführt. 21.066 Behandlungen wurden nach der konventionellen IVF durchgeführt. 50.536 Behandlungszyklen beinhalteten zusätzlich die Mikroinjektion (ICSI). Die ICSI-Quote betrug 70,6%. Wie sich die Zahlen im Laufe der Jahre entwickelt haben, zeigt ▣ Tab. 1.

Dabei wurden Behandlungszyklen, in denen eine Fraktion der Eizellen mit der konventionellen IVF-Methode und die andere Fraktion mit zusätzlicher Mikroinjektion behandelt wurden (IVF/ICSI), zur ICSI-Gruppe gezählt.

Die Schwankungen zwischen 2003 und 2004 sind vor allen Dingen vor dem Hintergrund zu sehen, dass die gesetzlichen Krankenkassen nicht mehr 4 Behandlungen



**Abb. 2** ◀ ICSI/(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote in Deutschland (IVF In-vitro-Fertilisation). (Mod. nach [6])



**Abb. 3** ▲ Bundesweite ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote mit Markierung des eigenen Zentrums. (Analyse der Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung in der Reproduktionsmedizin [AG QS-ReproMed], pers. Mitteilung)

zyklen zu 100% erstattet, sondern nur noch 3 Zyklen zu 50% bezahlten.

Blickt man auf die letzten 20 Jahre zurück, ist eine deutliche Schwankung bei der ICSI-Quote zu erkennen. Nach einem Höchststand 2011 und 2013 ist für die letzten 3 Jahre ein leichter Rückgang zu verzeichnen. Im Jahr 2019 betrug die ICSI-Quote in Deutschland 72,3%. Im Jahr

2020 71,2% und im Jahr 2021 70,6%. Die anfänglich niedrige Quote von etwas über 60% stieg also somit sogar auf Maximalwerte von knapp 80% im Jahr 2011 (78,6%).

Um ein Gespür dafür zu bekommen, wie die einzelnen Kinderwunschzentren in Deutschland die ICSI-Technik einsetzen, ist ein Blick in das Zahlenwerk der Quali-

tätssicherungsmaßnahme fast aller Ärztekammern in Deutschland (Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung in der Reproduktionsmedizin, AG QS-ReproMed) sinnvoll [18]. Jedes Zentrum, das teilnimmt, ist mit einem einzelnen Balken versehen. Das dunkelblau markierte Zentrum ist das Zentrum des Autors. Die rote Linie gibt die 95%-Perzentile an, die nach statistischer

**Tab. 1** ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote in Deutschland. (Nach [6–17])

Jahr	IVF	ICSI	Total	ICSI-Quote (%)	Klin. SS-IVF	Klin. SS-ICSI
2002	23.936	37.692	61.628	61,2	26,8	27,2
2003	28.058	51.389	79.447	64,7	28,6	27,6
2004	11.848	25.339	37.187	68,1	28,2	28,0
2005	11.098	25.532	36.630	69,7	30,1	28,0
2006	11.082	28.015	39.097	71,7	29,9	27,8
2007	11.362	31.452	42.814	73,5	29,9	28,5
2008	11.048	33.591	44.639	75,3	30,0	28,4
2009	11.585	36.712	48.297	76,0	29,5	28,6
2010	11.346	38.463	49.809	77,2	29,5	28,4
2011	11.341	41.735	53.076	78,6	30,2	28,3
2012	12.047	39.911	51.958	76,8	29,8	28,7
2013	12.569	43.523	56.092	77,6	32,8	30,0
2014	13.675	45.605	59.280	76,9	32,7	30,8
2015	15.164	49.897	65.061	76,7	32,5	31,7
2016	15.879	49.893	65.772	75,9	33,8	31,8
2017	15.896	47.984	63.880	75,1	32,3	31,0
2018	17.339	48.073	65.412	73,5	33,6	31,4
2019	18.218	47.587	65.805	72,3	33,2	30,9
2020	19.117	47.330	66.447	71,2	33,3	31,2
2021	21.066	50.536	71.602	70,6	32,8	31,3

IVF In-vitro-Fertilisation, *Klin. SS* klinische Schwangerschaft

Vorgabe nicht überschritten werden sollte. 6 Zentren in Deutschland überschreiten diese Linie. Es gibt sogar 2 Zentren, die eine 100%ige ICSI-Quote angeben. Die gestrichelte grüne Linie (Abb. 3) ist der Mittelwert, der bei 71,1% liegt. Analysiert wurde hier der Zeitraum 2021/2022 mit jeweils annähernd 35.000 Behandlungszyklen in Deutschland. Diese Zahl zeigt, dass an der Maßnahme nicht alle Bundesländer teilnehmen.

Eine wichtige Betrachtung, um die Annahme einer Überinanspruchnahme zu bewerten, wäre natürlich, die Schwangerschaftsraten der einzelnen Therapiestrategien ins Verhältnis zu setzen. Dazu wäre eine als unethisch zu bezeichnende Studienplanung nötig, indem man bei deutlicher andrologischer Subfertilität mit ICSI-Indikation nunmehr nur eine konventionelle Reagenzglasbefruchtung durchführen würde, um dann eine Einschätzung geben zu können, ob wirklich die Zusatzmaßnahme der Mikroinjektion indiziert gewesen wäre.

Die Indikationsstellung für die ICSI-Behandlung ist in der Regel die deutlich eingeschränkte männliche Fertilität. Darüber hinaus gibt es natürlich noch andere Indikationen wie beispielsweise eine niedrige

Eizellanzahl, um die Fertilisierungsquote so optimal wie möglich zu gestalten.

Bei der Präimplantationsdiagnostik ist die ICSI unabhängig von der Spermienqualität ebenfalls Standard. Um dennoch eine Näherung zu versuchen, kann man sich ebenfalls in den DIR-Jahrbüchern die Indikationsstellung für die unterschiedlichen Therapiestrategien ansehen (Tab. 2).

Bei der Indikationsgruppe für die ICSI gibt es immerhin 28,0% der Patientenpaare mit normaler Ejakulatqualität. Dies scheint ein Widerspruch in sich zu sein, zeigt aber nur, dass es weit mehr Begründungen für diese Zusatzmaßnahme gibt. Das eingeschränkte Spermogramm wird nur in 58,1% als Indikation für die ICSI angegeben.

Bei dieser Auflistung verwunderlich ist, dass bei 5,1% der Zyklen als ICSI-Indikation eine Azoospermie angegeben wurde. Hier ist vermutlich die Definition der Azoospermie nicht ganz dem Lehrbuch entsprechend. Immerhin bildeten die eingeschränkte Spermienqualität beim Mann und der normale Befund bei der Frau mit 17,1% die Gruppe, die bei der Gegenüberstellung der Indikation bei Frau und Mann am häufigsten auftrat und für die ICSI sprach. In Deutschland kann somit

eine Ausweitung der Indikationen – wie in vielen anderen Bereichen der Medizin auch – für die ICSI beobachtet werden.

Vergleicht man die Schwangerschaftsraten der konventionellen IVF-Therapie (im Jahr 2021 betrug die durchschnittliche klinische Schwangerschaftsrate 33,9%) mit der ICSI-Gruppe, lag der Wert nur geringfügig darunter (32,1%). Es ist davon auszugehen, dass der Wert in der ICSI-Gruppe deutlich niedriger gelegen hätte, wenn keine Mikroinjektionstechnik angewandt worden wäre. Dies ist jedoch nur eine Hypothese.

Gäbe es ein Register, in dem für jede einzelne Eizelle die Fertilisierung erfasst würde, wäre es möglich, bei den Behandlungszyklen IVF/ICSI, bei denen ein Teil der Eizellen aus einer Punktion konventionell und ein anderer Teil nach der Mikroinjektionstechnik fertilisiert wurde, eine gute Einschätzung zu geben, welchen Vorteil der ICSI-Einsatz wirklich bietet. Die IVF/ICSI-Zyklen sind jedoch nicht nur in Deutschland eher selten. Im Jahr 2021 betrug hier der Anteil lediglich 2,3% aller Punktionen. Hierbei ist jedoch zu vermuten, dass Behandlungszyklen, die für die IVF/ICSI-Therapie ausgewählt werden, in sich schon einen Bias beinhalten, denn ausgeprägt andrologische Fälle würden hier vermutlich gar nicht erst vorgesehen werden.

Zur Einschätzung der Fragestellung hilft ebenfalls ein Blick in unsere Nachbarländer. Beim European IVF-monitoring Consortium (EIM), dem europäischen IVF-Register, in dem der Autor seit vielen Jahren aktiv mitarbeitet, ist auf den Jahreskonferenzen die ICSI-Quote dauerhaft Thema der Betrachtung. Abb. 4 aus der Präsentation aus dem Jahr 2022 zeigt, dass seit 2008 eine relativ stabile Quote von knapp 70% zu verzeichnen ist. Zwischen 38 und 40 Länder nehmen an der Datenerhebung teil.

Hier sind natürlich unterschiedlichste Gesundheitssysteme zu betrachten. Wird durch gesetzliche Krankenversicherungen eine solche Behandlung abgedeckt? Ist die Gesetzgebung liberal und ermöglicht somit der Ärztin/dem Arzt, frei zu entscheiden? Gibt es medizinische oder rechtliche Vorschriften für den Einsatz der Mikroinjektion? Wie relevant diese Fragen sind, zeigt Abb. 5.

Es gibt 5 Länder, die eine 100%ige ICSI-Quote verzeichnen, nämlich Albani-

Tab. 2 ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Indikationen. (Mod. nach [17])												
Indikation Mann	Normal		Eingeschränktes Spermioogramm		Azoospermie		Unbekannt		Sonstige**		Summe***	
Indikation Frau	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	5165	10,0	8839	17,1	1193	2,3	200	0,4	2211	4,3	17.608	34,1
Tubenpathologie	901	1,7	1837	3,6	70	0,1	43	0,1	664	1,3	3515	6,8
Endometriose	1122	2,2	2273	4,4	117	0,2	79	0,2	929	1,8	4520	8,7
Hyperandrogenämie/PCO	403	0,8	1045	2,0	94	0,2	36	0,1	356	0,7	1934	3,7
Pathologischer Zyklus	804	1,6	2123	4,1	177	0,3	74	0,1	848	1,6	4026	7,8
Psychogene Faktoren	20	0,0	44	0,1	8	0,0	0	0,0	13	0,0	85	0,2
Alter	930	1,8	1706	3,3	229	0,4	73	0,1	692	1,3	3630	7,0
Sonstige*	5056	9,8	6944	13,4	730	1,4	215	0,4	3276	6,3	16.221	31,4
Keine Angaben	73	0,1	29	0,1	5	0,0	6	0,0	16	0,0	129	0,2
<b>Summe***</b>	<b>14.474</b>	<b>28,0</b>	<b>24.840</b>	<b>48,1</b>	<b>2623</b>	<b>5,1</b>	<b>726</b>	<b>1,4</b>	<b>9005</b>	<b>17,4</b>	<b>51.668</b>	<b>100,0</b>

\* Hier sind folgende Indikationen eingeschlossen: fertiPROTECT, Genetik (Polkörperdiagnostik [PKD], Präimplantationsdiagnostik [PID]), Homosexualität, eingeschränkte Eizellreserve, Social Freezing, uteriner zervikaler Faktor, fehlender männlicher Partner, Sonstiges

\*\* Hier sind folgende Indikationen eingeschlossen: Anejakulation, Azoospermie (bei In-vitro-Fertilisation [IVF]), fertiPROTECT, Genetik (PID), psychogene Störung, vorherige fehlende oder schlechte IVF, kongenital bilateraler Verschluss der Vasa deferentia, retrograde Ejakulation, urogenitale Auffälligkeit, Zustand nach Malignom im Genitalbereich, Zustand nach schwerem Genitalinfekt, Zustand nach Sterilisation, Sonstiges

\*\*\* Mehrfachnennungen pro Zyklus möglich  
PCO polyzystisches Ovarialsyndrom

en, Bosnien, Moldawien, Montenegro und Serbien. Auffällig ist, dass diese Länder alle geographisch sehr nahe beieinander liegen. Im Jahresbericht für das Jahr 2016 sind auch die Länder abgebildet, die eine sehr niedrige ICSI-Quote von weniger als 50 % haben. Hierzu gehören Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Schweden und Serbien [19]. Die nordischen Länder sind hier Vorreiter. Serbien ist hier trotz der geographischen Nähe der Länder mit über 75 % ICSI-Anteil. In Serbien gibt es gemäß Zusammenstellung der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) nur 1 privates Zentrum, und somit hängt es im Wesentlichen von der Politik der Leitung dieses Zentrums ab, wie die ICSI-Quote gestaltet wird (<https://cm.eshre.eu/cmCountryMap/home/index/2021>; **Abb. 6**).

Erweitert man den Betrachtungshorizont noch einmal und schaut sich die Zahlen des International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART), des Welt-IVF-Registers, an, dann zeigt es sich, dass es von Region zu Region eine erhebliche Varianz im Einsatz der ICSI-Technik gibt (**Abb. 7** und **8**).

Aus dem Bericht 2018 ergibt sich, dass die niedrigste ICSI-Quote mit 44,8 % in Asien verzeichnet wird. Die höchste ICSI-Quote wird mit 97,1 % in Afrika verzeichnet. Nordamerika liegt bei 80,0 %. Global über alle Regionen hinweg verglichen, liegt die

weltweite ICSI-Quote mehr als 14 % niedriger (56,9 %) als im europäischen Bereich (71 %). Betrachtet man die weltweiten Zahlen von 2017 und 2018 im Vergleich, zeigt sich eine globale Abnahme der ICSI-Quote um 12,4 %. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die teilnehmenden Länder des Registers durchaus das Zahlenwerk beeinflussen können. Beispielsweise zeigte der Jahresbericht 2018, der während der ESHRE-Konferenz im Juli 2022 vorgestellt wurde, dass die Integration von China in das Weltregister mit über 1 Mio. registrierten Zyklen (bei einer Gesamtzahl von 3,2 Mio. gemeldeten Zyklen) einen großen Teil einnimmt und das gesamte Zahlenwerk der 79 teilnehmenden Länder beeinflusste.

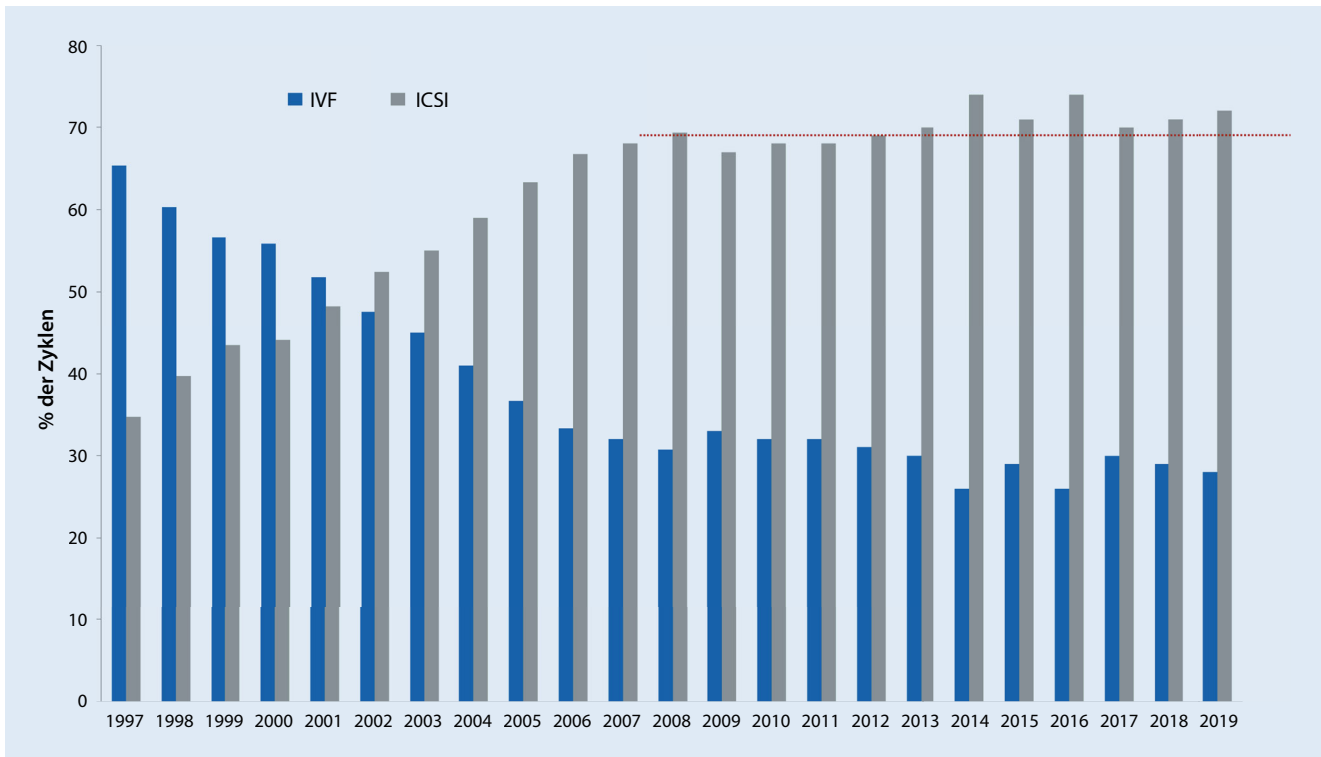
Auch weltweit ließ sich ein kontinuierlicher Anstieg der ICSI-Quote über 25 Jahre hinweg erkennen mit einem ähnlich zu Deutschland nun zu verzeichnenden Abschwung, der jedoch schwierig zu erklären ist. Dies ist auch im Jahresbericht 2014, dem aktuellsten publizierten Bericht, ablesbar [20].

Um eine zu hohe Nutzungsrate der Mikroinjektion objektiv untersuchen zu können, würde ein Konzept nötig werden, in dem auch das Risiko bestehen dürfte, dass die Fertilisierungsrate der Oozyten sinken kann, weil weniger ICSI eingesetzt würde. Der Nachteil liegt auf der Hand: Patientenpaare würden zu Recht fragen, warum man

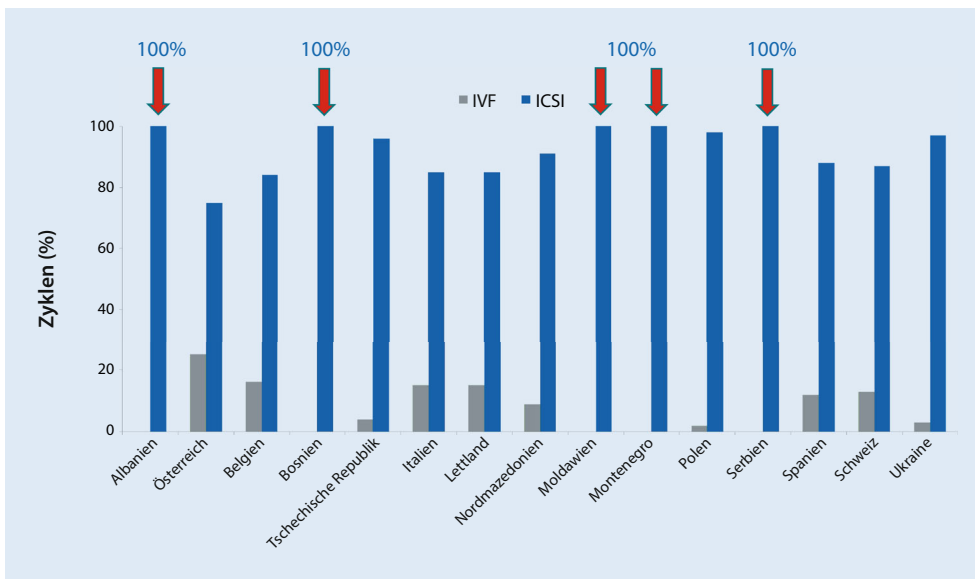
hier eine Technik ignoriert, die Verbesserungen schaffen könnte. Auf europäischer Ebene gelingt dieses vielleicht etwas besser. Es wurden aus dem Behandlungsjahr 2018 alle Länder analysiert, die die entsprechenden Angaben beinhalten (**Tab. 3**).

Die Analyse umfasst 33 Länder mit insgesamt 460.000 Behandlungszyklen der konventionellen Reagenzglasbefruchtung bzw. der ICSI-Therapie. Die ICSI-Quote wurde der klinischen Schwangerschaftsrate bei beiden Behandlungstechniken zusammengefasst gegenübergestellt. Die ICSI-Quote reicht, wie bereits dargestellt, von 100 % bis hinunter zu 32,0 % (blaue Punkte). Die Schwangerschaftsrate beider Techniken zusammengerechnet (orange Punkte) schwankt dabei zwischen 14,5 % in Bulgarien und 30,0 % in Albanien (**Abb. 9**).

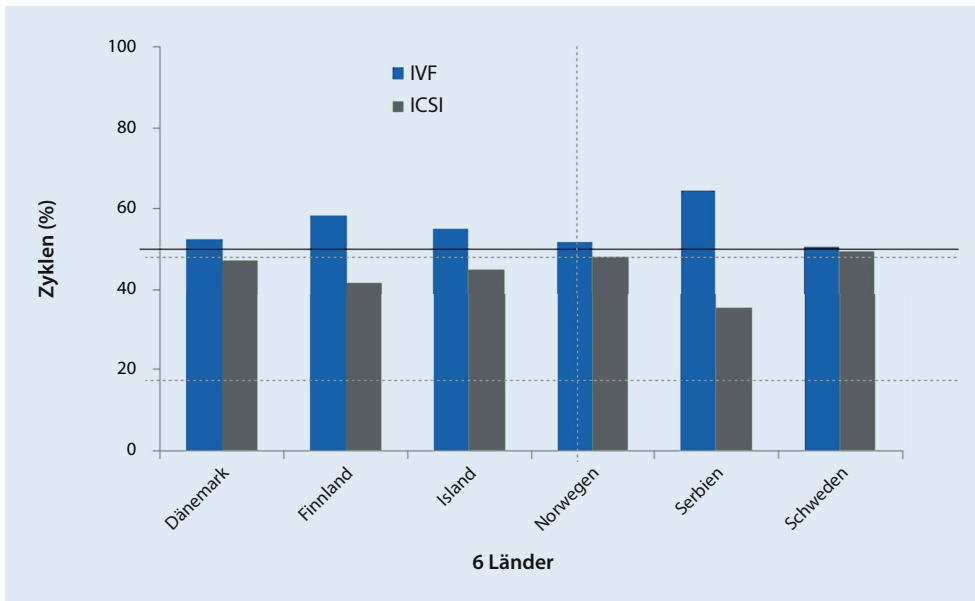
Jedes Land ist auf der X-Achse als Nummer dargestellt. In **Abb. 9** ist zu erkennen, dass trotz sinkender ICSI-Quote die generelle klinische Schwangerschaftsrate in den teilnehmenden Ländern relativ konstant bleibt. Würde eine deutliche Korrelation zwischen einem reduzierten Einsatz der ICSI-Methode und einer reduzierten klinischen Schwangerschaftsrate bestehen, dann müssten die beiden Kurven parallel nach unten gerichtet verlaufen – das tun sie jedoch nicht. Es ist zu erkennen, dass die Schwangerschaftsrate relativ konstant bleibt, unabhängig von der ICSI-Quote. Das ist natürlich kein Beweis dafür, dass



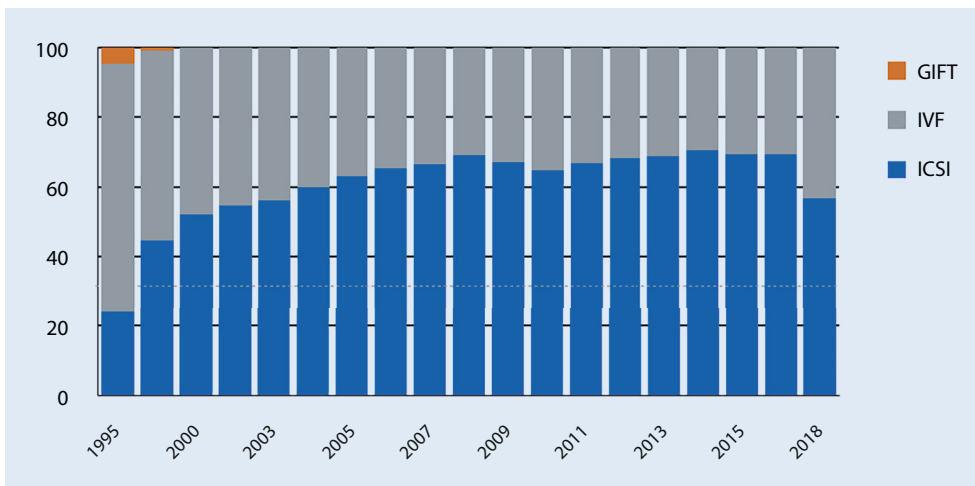
**Abb. 4 ▲** Europaweite ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote im Zeitraum 1997–2019 (IVF In-Vitro-Fertilisation). (European IVF-monitoring Consortium [EIM] 2019, ESHRE[European Society of Human Reproduction and Embryology]-Konferenz, Milano 2022, pers. Mitteilung)



**Abb. 5 ▲** Europäische Länder mit 100%iger ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote (IVF In-Vitro-Fertilisation). (European IVF-monitoring Consortium [EIM] 2019, ESHRE[European Society of Human Reproduction and Embryology]-Konferenz, Milano 2022, pers. Mitteilung)



**Abb. 6 ▲** Europäische Länder mit niedriger ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote (IVF In-Vitro-Fertilisation). (European IVF-monitoring Consortium [EIM] 2019, ESHRE[European Society of Human Reproduction and Embryology]-Konferenz, Milano 2022, pers. Mitteilung)



**Abb. 7 ▲** Weltweite ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote im Zeitraum 1995–2018 (GIFT „gamete intrafallopian transfer“, IVF In-vitro Fertilisation). (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies [ICMART] 2018, ESHRE[European Society of Human Reproduction and Embryology]-Konferenz, Milano 2022, pers. Mitteilung)

auch mit weniger ICSI eine gleichbleibende Schwangerschaftsrate zu erwarten wäre. Es ist jedoch erkennbar, dass bei weniger ICSI die Schwangerschaftsrate nicht steigt. Lediglich in Litauen (Land 29) weicht die relativ hohe klinische Schwangerschaftsrate vom Trend ab. Es muss jedoch bemerkt werden, dass hier nur 877 Zyklen insgesamt ausgewertet wurden – im Verhältnis zu fast 460.000 Behandlungszyklen insgesamt eine kleine Anzahl.

Natürlich werden in dieser europäischen Gegenüberstellung viele sachliche Argumente nicht berücksichtigt, beispielsweise das Durchschnittsalter der Patientenpaare, die Anzahl der Behandlungen, die durchlaufen werden, und die Zusatzstrategien, die vielleicht eingesetzt wurden (Blastozystenkultur, Präimplantationsdiagnostik, Freeze-all-Strategie).

Bei der Analyse der deutschen Zahlen wurde über einen Zeitraum von 20 Jahren die ICSI-Quote errechnet mit jeweils der kli-

nischen Schwangerschaftsrate für IVF und ICSI (▣ Tab. 1). Auch hier ist – ähnlich wie im europäischen Vergleich – keine klare Korrelation der ICSI-Quote mit der klinischen Schwangerschaftsrate bei ICSI bzw. bei IVF zu erkennen. Die höchste ICSI-Quote wurde im Jahr 2011 mit 78,6% gemessen. Danach kam es zu einem Abfall auf 70,6% im Jahr 2021.

**Tab. 3** Länderspezifische ICSI/(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote in Europa (IVF In-Vitro-Fertilisation). (European IVF-monitoring Consortium [EIM] 2018 [21])

	Land	IVF	Transfers	Klin. SS	ICSI	Transfers	Klin. SS	IVF + ICSI (Zyklen)	Alle klin. SS	ICSI-Quote	Klin. SS für alles
1	Albanien	0	0	0	86	69	26	86	26	100,0	30,2
2	Bosnia-Herzegovina	–	–	–	111	83	32	111	32	100,0	28,8
3	Moldawien	–	–	–	1248	980	385	1248	385	100,0	30,8
4	Montenegro	–	–	–	586	423	149	586	149	100,0	25,4
5	Polen	263	189	72	16.221	9578	3605	16.484	3677	98,4	22,3
6	Ukraine	628	420	188	11.410	5073	2194	12.038	2382	94,8	19,8
7	Bulgarien	1078	555	132	8404	3736	1239	9482	1371	88,6	14,5
8	Tschechische Republik	1954	319	111	13.481	10.181	2980	15.435	3091	87,3	20,0
9	Spanien	6352	4094	1480	42.773	21.599	7692	49.125	9172	87,1	18,7
10	Griechenland	2111	2050	433	14.174	13.215	1960	16.285	2393	87,0	14,7
11	Schweiz	920	565	204	5450	3140	1060	6370	1264	85,6	19,8
12	Italien	7871	5403	1499	43.215	25.181	6808	51.086	8307	84,6	16,3
13	Nordmazedonien	438	309	137	2199	1542	577	2637	714	83,4	27,1
14	Luxemburg	175	127	45	560	376	134	735	179	76,2	24,4
15	Kasachstan	1555	1057	460	4955	2432	918	6510	1378	76,1	21,2
16	Lettland	143	63	25	439	250	92	582	117	75,4	20,1
17	Deutschland	21.007	14.989	4941	54.719	39.542	12.626	75.726	17.567	72,3	23,2
18	Estland	672	505	153	1394	1024	323	2066	476	67,5	23,0
19	Slowenien	1213	948	345	2181	1662	504	3394	849	64,3	25,0
20	Belarus	1253	1008	394	2039	1472	553	3292	947	61,9	28,8
21	Portugal	2476	1617	552	3740	2046	670	6216	1222	60,2	19,7
22	Russland	38.937	27.952	10.389	53.609	37.016	13.193	92.546	23.582	57,9	25,5
23	Rumänien	1696	1046	496	2303	1432	616	3999	1112	57,6	27,8
24	Armenien	786	488	198	967	448	179	1753	377	55,2	21,5
25	Niederlande	6363	4912	1658	7082	5691	2066	13.445	3724	52,7	27,7
26	Vereinigtes Königreich	19.489	14.656	5443	21.233	18.463	6649	40.722	12.092	52,1	29,7
27	Irland	291	182	72	316	220	96	607	168	52,1	27,7
28	Schweden	5990	4397	1519	5733	4193	1392	11.723	2911	48,9	24,8
29	Litauen	472	442	223	405	259	151	877	374	46,2	42,6
30	Norwegen	4208	2953	1044	3161	2331	782	7369	1826	42,9	24,8
31	Finnland	2538	1675	544	1834	1180	365	4372	909	41,9	20,8
32	Island	301	186	70	188	135	57	489	127	38,4	26,0
33	Serbien	102	84	32	48	33	12	150	44	32,0	29,3
	Durchschnitt/Summe	–	–	–	–	–	–	457.546	–	70,6	24,3

Klin. SS klinische Schwangerschaft

**Ist die ICSI-Quote beeinflusst durch wirtschaftliche Aspekte?**

Auch diese Frage ist im vorgegebenen Titel der Publikation implementiert. Für ein gesetzlich versichertes Patientenpaar, welches unter anderem die Kriterien der Altersgrenzen und des Familienstands erfüllt, ist für ein Kinderwunschzentrum bei aktuellem Bewertungsmaßstab des Punktwerts einer ICSI-Behandlung mit einem Er-

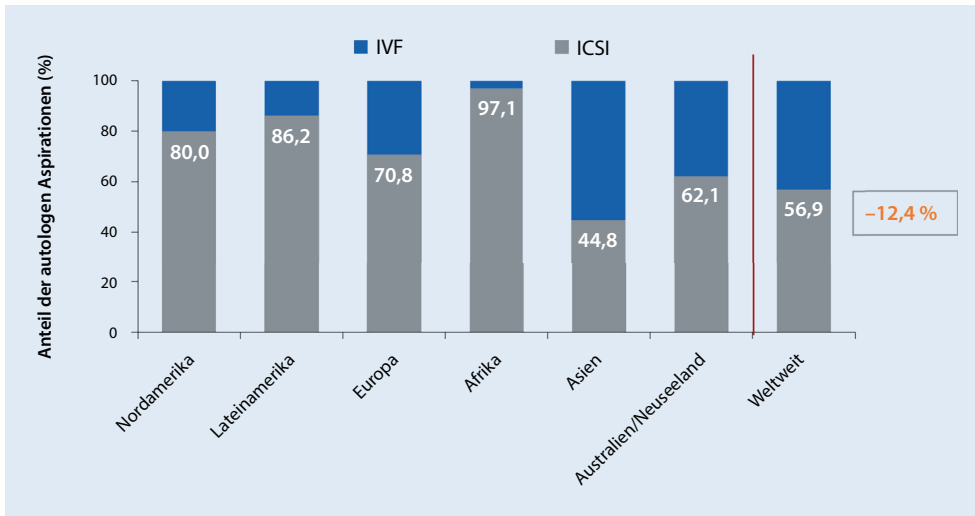
lös von etwa 1600 bis 1800 € zu rechnen [22].

Je nach Abrechnungsmodalität steigert sich die Verdienstmöglichkeit bei einem Behandlungszyklus im Selbstzahlerbereich (privat versicherte Patienten mit einem Ausschluss der Leistungen oder gesetzlich Versicherte außerhalb der Einschlusskriterien) oder über die private Krankenkasse um den Faktor 2,0 bis 3,0. Dies ist jedoch von Zentrum zu Zentrum sehr unterschiedlich, denn in

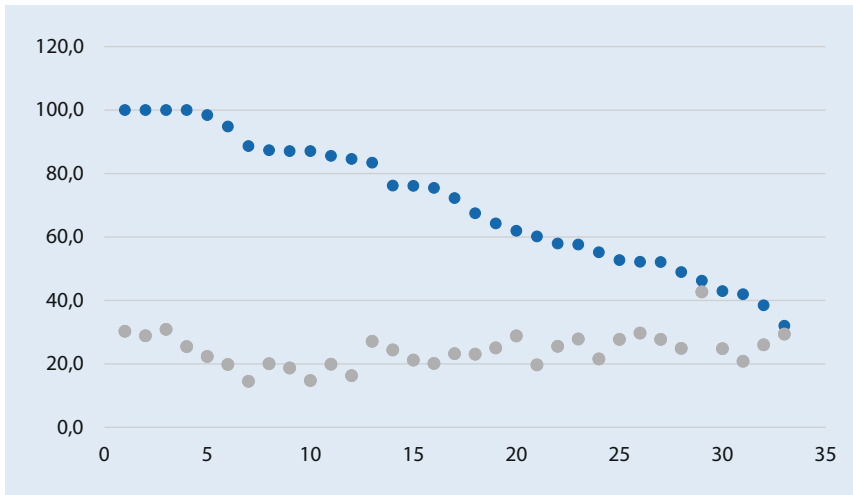
der Regel werden Selbstzahlerpaare noch einmal anders abgerechnet als Paare, die beispielsweise über die private Versicherung des Mannes eine ICSI-Behandlung finanziert bekommen.

Hier gibt es einen gewissen Spielraum, ob beispielsweise alle mikroinjizierten Eizellen berechnet werden oder nur ein Teil. Außerdem sind die Spielräume in den Gebühren für das Monitoring (welche Blutwerte werden bestimmt?) und in der An-





**Abb. 8** ▲ Weltweite regionale ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote 2018 (IVF In-vitro Fertilisation). (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies [ICMART] 2018, ESHRE[European Society of Human Reproduction and Embryology]-Konferenz, Milano 2022, pers. Mitteilung)



**Abb. 9** ▲ Länderspezifische ICSI(intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Quote (blau) und klinische Schwangerschaftsrate bei In-vitro-Fertilisation (IVF) und intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) zusammengerechnet (grau) in Europa. (Mod. nach [21])

zahl der Ultraschalluntersuchungen gegeben.

Für eine erste Analyse hat der Autor die Daten des eigenen Kinderwunschenzentrums über einen Zeitraum von drei Jahren (2020 bis 2022) analysiert. Hier wurden nur IVF- und ICSI-Behandlungen eingeschlossen. Es gibt 3 Abrechnungskategorien pro Person (P = privat, S = Selbstzahler, K = gesetzliche Krankenversicherung) über den sog. Behandlungsplan.

In der ersten Tabelle zu diesem Thema sind sämtliche IVF- und ICSI-Zyklen zusammengefasst (■ Tab. 4).

Die Anzahl beträgt 2375 Behandlungen in der angegebenen Zeitspanne. Nicht eingeschlossen wurden Donor-Behandlungen (bei sowohl heterosexuellen als auch homosexuellen Paaren) und Singlemom-Behandlungen. Das Social Freezing und die fertiPROTECT-Stimulation wurden ebenfalls nicht aufgelistet. Ebenso wurden PID(Präimplantationsdiagnostik)-Zyklen nicht eingeschlossen.

Die häufigste Konstellation fand sich bei den gesetzlichen Krankenversicherungen. Hier waren 1234 Behandlungen in der Konstellation durchgeführt worden, dass sowohl die Frau als auch der Mann gesetzlich

versichert war. Dies entspricht einem Anteil von 52,0%. Die zweithäufigste Gruppe war diejenige der Selbstzahler. Hier wurden 560-mal Behandlungen durchgeführt, bei denen beide Partner Selbstzahler waren. Die private Versicherung beim Mann fand sich in 14,6% der Fälle, die private Versicherung bei der Frau fand sich in 13,9% der Fälle. Nicht unterschieden wurde hier, ob es dabei auch noch jeweils einen Beihilfeanspruch bei verbeamteten Personen gab. Diese wurden als privat gerechnet.

Vergleicht man nun die allgemeine Tabelle mit der Darstellung der reinen ICSI-Daten, könnte eine deutliche Steigerung des Anteils der privat versicherten Männer unterstellt werden (■ Tab. 5).

Es wäre möglich zu unterstellen, dass es hier einen Bias der Therapieauswahl in Abhängigkeit vom Versicherungsstatus geben könnte. Die vorliegenden Zahlen zeigen jedoch, dass der Anteil der Männer in der ICSI-Gruppe 15,7% versus 14,6% in der allgemeinen Gruppe betrug und somit lediglich 1% höher lag. Bei der IVF-Behandlung war der Anteil der privat versicherten Frauen etwas höher (■ Tab. 6). Dieser betrug 17,1% der Fälle. Im Gesamtkollektiv IVF und ICSI zusammen betrug der Anteil nur 13,9%. Hier liegt der Unterschied bei mehr als 3%, sodass durchaus zu spekulieren wäre, ob der Versicherungsstatus die Indikation treiben würde.

Dieser Trend bei der IVF-Behandlung würde jedoch eher gegen die Vermutung des Titels der Publikation sprechen, dass

**Tab. 4** In-vitro-Fertilisation (IVF) und intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) im Zeitraum 2020–2022

		Frau			Total
		P	S	K	
Mann	P	106	198	43	347
	S	217	560	9	786
	K	7	1	1234	1242
<b>Total</b>		<b>330</b>	<b>759</b>	<b>1286</b>	<b>2375</b>

Mann privat: 347 von 2375 = 14,6%  
 Frau privat: 330 von 2375 = 13,9%  
 Beide Kasse: 1234 von 2375 = 52,0%  
*P* privat, *S* Selbstzahler, *K* gesetzliche Krankenversicherung

**Tab. 5** Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) im Zeitraum 2020–2022

		Frau			Total
		P	S	K	
Mann	P	87	187	26	300
	S	160	422	7	589
	K	4	0	1019	1023
<b>Total</b>		<b>251</b>	<b>609</b>	<b>1052</b>	<b>1912</b>

Mann privat und ICSI: 300 von 1912 = 15,7%  
 Frau privat und ICSI: 251 von 1912 = 13,1%  
 Beide Kasse: 1019 von 1912 = 53,3%  
*P* privat, *S* Selbstzahler, *K* gesetzliche Krankenversicherung

**Tab. 6** In-vitro-Fertilisation (IVF) im Zeitraum 2020–2022

		Frau			Total
		P	S	K	
Mann	P	19	11	17	47
	S	57	138	2	197
	K	3	1	215	219
<b>Total</b>		<b>79</b>	<b>150</b>	<b>234</b>	<b>463</b>

Frau privat und IVF: 79 von 463 = 17,1%  
 Mann privat und IVF: 47 von 463 = 10,2%  
 Beide Kasse: 215 von 463 = 46,4%  
*P* privat, *S* Selbstzahler, *K* gesetzliche Krankenversicherung

nämlich die ICSI-Behandlung überproportional häufig durchgeführt würde. Dann hätte man erwartet, dass die Situation sich genau umgekehrt verhält, dass nämlich der prozentuale Abstand der allgemeinen Gruppe zur ICSI-Gruppe beim Mann deutlich höher wäre und nicht, wie nunmehr zu erkennen, in der IVF-Behandlung der private Anteil der Frauen stieg. Wie immer bei Übersichtsartikeln endet der Autor mit dem Wunsch, dass weitere Untersuchungen zur Beantwortung der Fragestellung erforderlich wären.

Die Analyse eines einzelnen Zentrums kann nicht als repräsentativ gewertet werden, soll aber Motivation schaffen, dass beispielsweise im DIR die Weitergabe des Abrechnungsstatus, den die überwiegend

eingesetzte Erfassungssoftware Meditex beinhaltet, propagiert würde. Es gibt dazu bereits eine Diskussion. Es erfordert nicht viel Phantasie, um zu erahnen, dass hierbei große Vorbehalte bestehen. Das wirtschaftlich gläserne Kinderwunschzentrum ist in kaum einem Land etabliert. Selbst in Österreich, wo die „Fond-Zyklen“ – also die Behandlungen über die staatliche Krankenversicherung – ausgewiesen werden, fehlen die Angaben zu privat finanzierten Behandlungen vollends.

## Welche Faktoren können den steigenden Einsatz der ICSI-Technik erklären?

Das Alter der Männer in Deutschland steigt kontinuierlich an (Abb. 10). Bedeutet dieser Anstieg auch eine Reduktion der Ejakulat-Qualität? Hinweise, dass sich das in Deutschland so verhält, liegen mangels entsprechender Publikationen nicht vor. Eine Arbeit aus Israel aus dem Jahr 2017 fasst 185 Studien zusammen [23]. Danach sank die Spermienkonzentration zwischen 1973 und 2011 signifikant. Eine andere Arbeit aus New York [24] zeigt ebenfalls, dass in einem einzelnen reproduktionsmedizinischen Zentrum zwischen 2000 und 2019 bei 8990 Spermogrammen das Ejakulatvolumen, die normale Morphologie und die Beweglichkeit sanken. Die Konzentration blieb konstant.

## Resümee

Der vorgegebene Titel suggeriert, dass es möglich ist zu erkennen, wann es nicht erforderlich ist, eine ICSI durchführen zu müssen. Das Wort „overuse“ wertet schon die aktuelle Situation dahingehend, dass es quasi entschieden ist, dass die ICSI-Quote zu hoch ist.

Es ist feststellbar, dass in Deutschland über einen Zeitraum von 10 Jahren eine kontinuierliche Steigerung der ICSI-Quote auf 78,6% im Jahr 2011 zu verzeichnen war. Danach kam es zu einem schrittweisen Rückgang bis auf 70,6% im Jahr 2021. Diese Zahl entspricht auch dem europäischen Durchschnitt. Hier konnte eine Vergleichsuntersuchung von 33 Ländern mit sehr unterschiedlicher ICSI-Quote nicht zeigen, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen ICSI-Quote und klinischer Schwangerschaftsrate besteht. Dies ist jedoch nur ein Anhaltspunkt, denn die Länder sind nicht in allen Aspekten direkt vergleichbar.

Bundesweite Zahlen zur Abrechnungssituation der ICSI-Zyklen liegen bislang nicht vor. So hat der Autor versucht, anhand des eigenen Zentrums zu analysieren, ob in Abhängigkeit von der Abrechnungsmodalität eine Beeinflussung der ICSI-Quote erkennbar werden könnte. Dies war nicht der Fall.

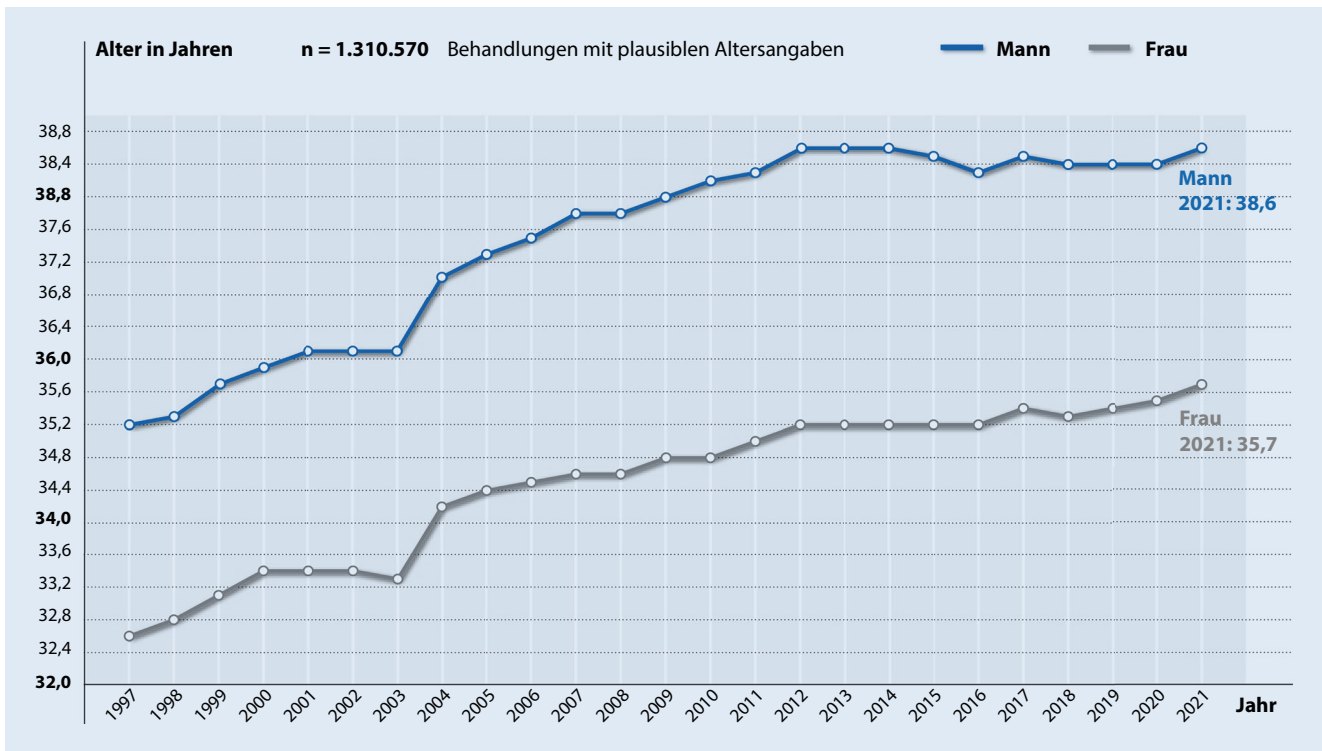


Abb. 10 ▲ Altersentwicklung der Paare im Zeitraum 1997–2021. (Mod. nach [7])

Im dritten Teil des Titels wird eine Risiko-Nutzen-Analyse thematisiert. Würde bei einer IVF/ICSI-Behandlung jeder einzelne Embryo nachverfolgbar (bisher gibt es kein einziges Register weltweit, dass dies realisiert), dann könnte versucht werden zu ermitteln, wann eine Mikroinjektion nicht nötig gewesen wäre.

Die IVF/ICSI-Zyklen sind in Deutschland relativ selten ( $\leq 2,0\%$ ). Außerdem ist zu befürchten, dass es schon bei der Auswahl dieser Behandlungsstrategie einen Bias gibt, der eine faire Vergleichbarkeit zu „reinen“ IVF- oder ICSI-Zyklen erschwert. Erstaunlicherweise sind diese Zyklen aber über Jahre hinweg die erfolgreichsten.

Feststellbar ist ebenfalls, dass es in einigen Fällen ein defensives Verhalten der betreuenden Ärztinnen und Ärzte gibt. Es soll eine möglichst gute Befruchtungsrates erreicht werden. Auch Patientenpaare drängen auf diese Zusatzmaßnahme aus genau diesem Grund. In der Beratungssituation ist es jedoch unbedingt erforderlich, darauf hinzuweisen, dass die ICSI immer noch eine komplizierte Zusatzmethode in der Reproduktionsmedizin darstellt und es noch keine generationsübergreifenden, großen

Langzeitbeobachtungsstudien zu den Folgen gibt.

Ein weiterer Ansatz, die Vermutung der Überschrift zu bearbeiten, wäre, die Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen bundesweit zu analysieren. Es gibt Anträge für eine konventionelle IVF-Behandlung, die später bei „totalem Fertilisationsversagen“ in einen ICSI-Antrag abgeändert werden. Diese Analyse würde jedoch die gegenteilige Fragestellung bearbeiten – quasi einen „underuse“ von ICSI. Hier wäre zumindest eine Größenordnung ermittelbar.

#### Fazit für die Praxis

- Einen wissenschaftlich fundierten Zugang zu der Frage, welches Verhältnis zwischen konventionellen IVF-Zyklen und Zyklen mit der Zusatzstrategie der Mikroinjektion (ICSI) herrschen sollte, gibt es nicht. Es gibt Näherungen, indem man Statistiken aus anderen Ländern zu Rate zieht. Es gibt weiterhin Beobachtungen, dass auch das Patientenverhalten Einfluss nimmt.
- Es würde eines gewissen Mutes bedürfen, um für eine Region oder ein ganzes Land zu zeigen, dass auch eine niedrigere ICSI-Quote befriedigende Schwangerschaftsraten ergeben kann.

- Die Bundesländer, die an dem Qualitätssicherungskonzept QS-ReproMed teilnehmen, nutzen keine absolute Höchstgrenze, sondern berechnen die 95-Perzentile als Abweichungsmaßstab. Alle Zentren, die über der regionalen 95-Prozent-Marke liegen, müssen sich erklären.
- Im Jahre 2022 lag der bundesweite Mittelwert der ICSI-Quote bei 71,4%. Die 95-Prozent-Marke lag bei 94,6%. Damit wird deutlich, dass dieses Instrument der Qualitätssicherung noch einmal die benchmark anpassen sollte.

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. med. habil.

Markus S. Kupka

Kinderwunschzentrum Altonaer Straße im Gynaekologikum Hamburg, Medizinisches Versorgungszentrum GbR  
Altonaer Str. 59, 20357 Hamburg, Deutschland  
mail@prof-kupka.de

#### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M.S. Kupka gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC (1992) Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 340(8810):17–18
- Rao K (2010) Nobel prize for scientist Professor Robert G Edwards. *J Hum Reprod Sci* 3(3):120
- Liu L, Wang H, Li Z, Niu J, Tang R (2020) Obstetric and perinatal outcomes of intracytoplasmic sperm injection versus conventional in vitro fertilization in couples with nonsevere male infertility. *Fertil Steril* 114(4):792–800
- Norman RJ (2022) Intracytoplasmic sperm injection 30 years on: too much of a good thing? *Fertil Steril* 117(2):268–269
- Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology Fertility and Sterility (2020) Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor indications: a committee opinion
- Deutsches IVF-Register (2019) Jahrbuch 2018. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2022) Jahrbuch 2021. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register Jahrbuch 2002 bis 2010. [www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de)
- Deutsches IVF-Register (2012) Jahrbuch 2011. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2013) Jahrbuch 2012. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2014) Jahrbuch 2013. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2015) Jahrbuch 2014. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2016) Jahrbuch 2015. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2017) Jahrbuch 2016. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2018) Jahrbuch 2017. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2020) Jahrbuch 2019. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Deutsches IVF-Register (2021) Jahrbuch 2020. *J Reprodmed Endokrinol.* [https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl\\_3.10-a](https://doi.org/10.1093/humrep/14.suppl_3.10-a)
- Pörksen S (2021) Wie erfolgreich kann eine Kinderwunschbehandlung sein? In: Kupka MS (Hrsg) *Reproduktionsmedizin – Zahlen und Fakten für die Beratung*, 1. Aufl. Elsevier, ISBN 978-3-437-24944-0
- Wyns C, Bergh C, Calhaz-Jorge C, De Geyter Ch, Kupka MS, Motrenko T, Rugescu I, Smeenk J, Tandler-Schneider A, Vidakovic S, Goossens V (2020) ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE the European IVF-monitoring consortium (EIM) for the European society of human reproduction and embryology

## Overuse of ICSI: does conventional IVF still have a place against the background of a limited number of reimbursed therapy cycles? A risk-benefit analysis

**Background:** The use of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in Germany varies from center to center from 40% to 100%. There has to be backgrounds for this.

**Aim of the work (question):** Are there any indications that ICSI is used too frequently? Can this also have economic implications?

**Material and methods:** Data from the German in vitro fertilization (IVF) register (DIR) and from the European IVF monitoring (EIM) were analyzed. Accounting data from the author's center were also analyzed.

**Results and discussion:** It can be ascertained that in Germany over a period of 10 years there has been a continuous increase in the ICSI rate to 78.6% in 2011. After that, it gradually decreased to 70.6% in 2021. This number is also in line with the European average. A comparative study of 33 countries with very different ICSI rates could not show that there was a clear connection between the ICSI rate and the clinical pregnancy rate. The author tries to use his own center to analyze whether the ICSI rate could be influenced depending on the billing modalities. This was not the case. If every single embryo in an IVF/ICSI treatment could be traced (so far there is not a single register worldwide where this can be realized), then an attempt could be made to determine when a microinjection would not have been necessary. The IVF/ICSI cycles are relatively rare in Germany ( $\leq 2.0\%$ ). In addition, it is to be feared that there is already a bias when selecting this treatment strategy, which makes it difficult to make a fair comparison with "pure" IVF or ICSI cycles. It can also be ascertained that in some cases there is defensive behavior on the part of the attending physicians. The best possible fertilization rate should be achieved. Couples of patients are also pushing for this additional measure for precisely this reason.

### Keywords

Fertilization in vitro · Intracytoplasmic sperm injections · Fertilization rate · Pregnancy rate · Billing modalities · European comparison · Overuse · QS-Repromed

- (ESHRE). *Hum Reprod Open.* <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa038>
- Chambers GM, Dyer S, Zegers-Hochschild F, de Mouzon J, Ishihara O, Banker M, Mansour R, Kupka MS, Adamson GD (2021) International committee for monitoring assisted reproductive technologies world report: assisted reproductive technology, 2014. *Hum Reprod* 36(11):2921–2934
  - Wyns C, Bergh C, Calhaz-Jorge C, De Geyter Ch, Kupka MS, Motrenko T, Rugescu I, Smeenk J, Tandler-Schneider A, Vidakovic S, Goossens V (2022) ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE European IVF monitoring consortium (EIM), for the European society of human reproduction and embryology (ESHRE). *Hum Reprod Open.* <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa038>
  - Institut des Bewertungsausschusses Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 584. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) mit Wirkung zum 1. April 2022. [https://www.kbv.de/media/sp/EBM\\_2022-04-01\\_BA\\_584\\_BeeG\\_Aenderung\\_Abschnitt\\_8.5.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2022-04-01_BA_584_BeeG_Aenderung_Abschnitt_8.5.pdf)
  - Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Jolles M, Pinotti R, Swan SH (2017) Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 23(6):646–659
  - Punjani N, Alawamlh OA, Kim SJ, Salter CA, Wald G, Feliciano M, Williams N, Dudley V, Goldstein M

(2023) Changes in semen analysis over time: a temporal trend analysis of 20 years of subfertile non-azoospermic men. *World J Mens Health* 41(2):382–389

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.