

Is the clinician an independent variable in embryo transfer outcomes under standardized direct and indirect supervision? A 5-year observational cohort study

Abstract

Objective: To compare the cumulative pregnancy rate (CPR) for experienced clinicians and trainees naive to the skill of embryo transfer (ET) during an assisted reproductive treatment (ART) cycle. To establish the minimum number of procedures required to achieve consistent outcomes.

Method: A non-interventional retrospective observational cohort study looking at all consecutive ETs undertaken over a 5-year study period. The CPR was determined by a self-reported urinary home pregnancy test undertaken 16 days after oocyte retrieval.

Results: The CPR did not differ between an experienced clinician (39%) and trainee (45%) for the first 50 ($p=0.41$) and last 50 (40.7% versus 42.7%) ($p=0.81$) ET procedures. The CPR for the individuals remained consistent with their peaks and troughs mirroring the overall success rate of the unit. This pattern continued when the data was further stratified for co-variables (age [≤ 37 years of age], catheter type [soft] and embryo quality [expanded blastocyst of grade ≥ 2]): CPRs for experienced clinicians was 65.7% (first 50 transfers) and 40.9% (last 50 transfers); CPR for trainees was 66.7% (first 50 transfers) and 53.6% (last 50 transfers); $p=0.95$ and $p=0.37$, respectively. The trainees, however, were more likely to use a stylet catheter with a 2-step transfer technique, with a cost over clinical implication. Furthermore, patients expressed a preference for an experienced clinician to perform their procedure, despite being informed that the grade of the clinician had no impact on the cycle outcome after an analysis of the unit's data.

Conclusion: The clinician's grade and duration of service have not been shown to significantly impact the outcome of the ART cycle. The findings, however, should be interpreted with caution, as they reflect the culture of training in the unit, where there is a strong emphasis on adequate direct and indirect supervision. Furthermore, the relationship between the volume of work and outcomes is established in postgraduate medical education, with the exact number required to achieve clinical competence being dependent on the procedure and intensity of the workload.

Keywords: embryo transfer, learning curves, assisted reproductive treatment, learning theories, pregnancy rates

Background

Embryo transfer (ET) is the final critical stage of an in vitro fertilization (IVF) treatment cycle. It is increasingly clear that a soft atraumatic transfer of embryos into the centre of the uterine cavity, is important to achieve a successful outcome [1], and therefore, in theory, success rates should vary between clinicians based on their grade and length of service, both of which are measures of clinical experience [2].

Training programmes have been developed to support both the theoretical and practical components of the

embryo transfer procedure [https://britishfertility-society.org.uk/education-training/embryo-transfer-iui last accessed 2nd April 2017]. A study by Papageorgiou et al. (2001) [3], looked at the training of providers in ET. They found that the pregnancy rates were lowest for the first 25 ETs performed by trainees, but were equivalent to experienced clinicians by 40-50 transfers.

To test this hypothesis, we reviewed the cumulative pregnancy rates of consultants and trainees who had worked for a minimum of 2 years during the study period. Whilst the consultants had been fully trained and accredited to perform ETs, the trainees were naive to the skill,

Monica Mittal^{1,2}

Prasanna Raj
Supramaniam¹

Lee Nai Lim¹

Haitham Hamoda²

Mike Savvas²

Nitish Narvekar²

1 Oxford University Hospitals
NHS Foundation Trust, John
Radcliffe Hospital, Oxford, UK

2 King's College Hospital NHS
Foundation Trust, Denmark
Hill, Brixton, UK

and started performing ET procedures within 6 months of joining the unit. The data was collected retrospectively for their first and last 50 consecutive ETs, and further stratified for variables known to impact the outcome of an assisted reproductive treatment cycle.

Materials and Method

This is a non-interventional retrospective observational cohort study comparing the pregnancy rates for three experienced consultant clinicians with three trainee fellows. No approval from the institutional review board was deemed necessary in view of the retrospective non-interventional nature of the study design. The study was conducted under standardised conditions required to perform a routine ET procedure. The data was collected for each individual clinician's first 50 (Group A) and last 50 (Group B) consecutive ETs performed in a single fertility unit undertaking both NHS and self-funded cycles, from the unit computerised database maintained by the embryology team. Each trainee fellow had been in the post for a minimum of two years prior to data regarding their last 50 ETs were collected from. The data was further subdivided to account for confounding variables known to impact cycle outcomes: age of the patient; number of embryos transferred; stage of ET; and, type of catheter used. The data was collected over a period of 5 years to account for post commencement times.

A positive cycle outcome was documented following a self-performed urinary home pregnancy test, 16 days after oocyte retrieval; biochemical pregnancy rates were considered more reflective of the ET outcome in this study, to eliminate bias created by early pregnancy losses which may be secondary to a number of other factors. The overall pregnancy rate refers to the cumulative biochemical pregnancy rate.

All trainees had been trained in the skill of ET by one or more of the experienced consultant clinicians in the same unit, prior to being allowed to perform ETs independently. The competency framework within the unit indicated a minimum of 20 ETs to be observed prior to being able to perform them under direct supervision. A further 20 ETs were then performed under direct supervision after which the trainee had to be deemed competent to perform them under indirect supervision. Competency was then further reassessed after a minimum of 20 ETs prior to being able to perform them independently. All transfers were performed using a Wallace catheter (either size 18 or 23 with or without a stylet introducer) with the patient in lithotomy position under transabdominal ultrasound guidance for correct catheter placement.

The number 50 was based on the minimum number of transfers required by the British Fertility Society Embryo Transfer Training Module. This is further supported by other reports of training experiences [3], [4], [5], [6].

A prospective qualitative assessment of the clients understanding and wishes regarding their ET procedure was undertaken. This was performed through a questionnaire

which they completed immediately prior to their transfer. The questionnaire was divided into Part A and Part B. Part A obtained: baseline information regarding the type of cycle being undertaken; enquired as to the patient's thoughts as to what contributes to the outcome of their cycle; and, whom they would prefer to carry out their ET procedure. In Part B, the patient was advised that a detailed analysis of the last 3 years of ET outcomes in the unit was not influenced by the grade of the clinician undertaking the procedure. They were then asked to indicate whom they would like to undertake their procedure.

Results

The mean (\pm standard deviation [SD]) age of the patients included within Group A performed across all day transfers was 34.76 (\pm 4.07) years (range 23 to 42). When this is further subdivided into the age for all first cleavage stage transfers and blastocyst stage transfers, the mean age was 35.41 (\pm 3.73) years and 33.75 (\pm 4.30) years, respectively. The mean (\pm SD) age of all patients included within Group B performed across all day transfers was 34.90 (\pm 4.17) years (range 23 to 44 years). When this is further subdivided into the age for all cleavage stage transfers and blastocyst stage transfers, the mean age was 36.52 (\pm 3.38) years and 33.58 (\pm 4.30) years, respectively. Table 1 summaries the clinical pregnancy rate and characteristics of the first 50 ETs.

In Group A, experienced consultant clinicians performed 72 ETs (48.0%) in women less than 35 years of age, and trainee clinicians performed 76 ETs (50.7%) in women less than 35 years of age, ($p=1.00$). In Group B, experienced consultant clinicians performed 74 ETs (49.33%) in women less than 35 years of age, and trainee clinicians performed 79 ETs (52.67%) in women less than 35 years of age, ($p=0.56$).

In Group A, a total of 134 (44.7%) ETs were performed using a soft catheter, with experienced clinicians opting for a soft catheter in 53.3% of transfers compared with trainee clinicians opting for a soft catheter in 36.0% of their procedures, ($p<0.05$). In Group B, a total of 148 (56.9%) ETs were performed using a soft catheter, with experienced clinicians opting for a soft catheter in 61.3% of transfers compared with trainee clinicians opting for a soft catheter in 53.7% of their procedures, ($p<0.05$).

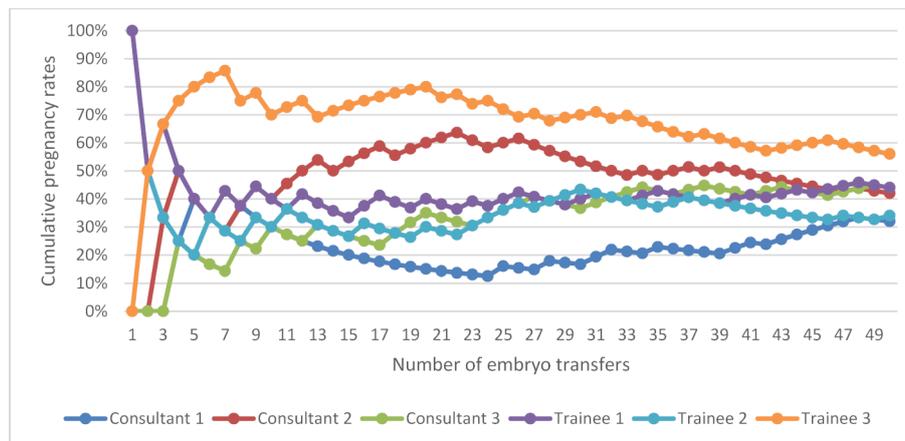
In Group A, experienced clinicians opted for a soft catheter in 58.6% of blastocyst transfer procedures compared to trainee clinicians who opted for a soft catheter in 28.6% of blastocyst transfers, ($p<0.05$). In Group B, experienced clinicians opted for a soft catheter in 58.2% of blastocyst stage transfer procedures compared to trainee clinicians who opted for a soft catheter in 50% of blastocyst stage transfers, ($p<0.05$).

The overall pregnancy rate for Group A, for all grades of clinicians, both experienced and trainees, was 42.0%. The pregnancy rate for experienced clinicians was 39.3% and 44.7% for trainees, ($p=0.35$). The pregnancy rate for women less than or equal to 35 years of age was 45.9%,

Table 1: Clinical pregnancy rates and characteristics of the first 50 embryo transfers performed

Grade of Clinician	Mean age of patient (\pm SD) years	Stage of transfer		Type of Catheter		Success rate for the clinician (positive pregnancy test) (n, %)	Success rate for the clinic during the same time period (positive pregnancy test per embryo transfer) (n, %)	P value for the difference in success rates
		Cleavage (n, %)	Blastocyst (n, %)	Soft (n, %)	Stylet (n, %)			
Consultant 1	34.48 (\pm 4.13)	n=35, 70%*	n=14, 28%*	n=6, 12%	n=44, 88%	n=16, 32%	n=321/805, 39.9%	0.30
Consultant 2	34.33 (\pm 4.53)			n=31, 62%	n=19, 38%	n=21, 42%	n=49/116, 42.2%	1.00
Consultant 3	35.58 (\pm 3.64)	n=35, 70%	n=15, 30%	n=43, 86%	n=7, 14%	n=22, 44%	n=113/272, 41.5%	0.76
Trainee 1	35.56 (\pm 3.67)	n=35, 70%*	n=14, 28%*	n=10, 20%	n=40, 80%	n=22, 44%	n=78/197, 39.6%	0.63
Trainee 2	34.20 (\pm 4.71)	n=36, 72%	n=14, 28%	n=13, 26%	n=37, 74%	n=17, 34%	n=50/133, 37.6%	0.73
Trainee 3	34.3 (\pm 3.62)	n=22, 44%	n=28, 56%	n=31, 62%	n=19, 38%	n=28, 56%	n=137/268, 51.1%	0.54
p value	<0.05	<0.05		<0.05		0.22		

*missing data

**Figure 1: Cumulative pregnancy rates learning curve for the first 50 embryo transfers performed by an experienced clinician (consultant) and trainee (fellow)**

and 38.2% for women greater than 35 years of age, ($p=0.18$). Figure 1 illustrates the learning curves for the first 50 ETs performed by three experienced clinicians (consultants) and the three trainees (fellows). The individual learning curves vary with a similar end-point seen after 50 transfer procedures and a plateauing effect demonstrated after approximately 12 procedures have been undertaken. Experience does not reflect a direct proportional correlation with success, demonstrated by Fellow 3 having higher pregnancy rates compared to Consultant 1.

In Group A, the pregnancy rate for cleavage stage transfers was 34.4% and 56.5% for blastocyst stage transfers, ($p<0.05$). Experienced clinicians had a pregnancy rate of 51.7% for blastocyst stage transfers and trainees had a pregnancy rate of 58.9%, ($p=0.53$).

The overall pregnancy rate for Group B, for all grades of clinicians, both experienced and trainees, was 41.7%. The pregnancy rate for experienced clinicians was 40.7% and 42.7% for trainees, ($p=0.73$). The pregnancy rate for women less than or equal to 35 years of age was 52.9%, and 29.9% for women greater than 35 years of age, ($p<0.05$). Table 2 and figure 2 illustrates the cumulative pregnancy rates learning curves for the last 50 ETs performed by the same three experienced clinicians and three trainees. With time, and experience, the pregnancy rates for the individual clinicians show a more consistent

outcome, with no peaks or troughs, and Fellow 3, now having the lowest pregnancy rates despite consistency in practice and procedures.

In Group B, the pregnancy rate for cleavage stage transfers was 26.9% and 52.4% for blastocyst stage transfers, ($p<0.05$). Experienced clinicians had a pregnancy rate of 52.1% for blastocyst stage transfers and trainees had a pregnancy rate of 52.7%, ($p=0.93$).

The data has been further analysed to control for co-variables thought to impact the outcome of the cycle (see table 3 and table 4), including: age (≤ 37 years of age); catheter type (soft); and, embryo quality (expanded blastocyst of grade ≥ 2), for the first and last 50 ETs performed by experienced consultant clinicians and trainees. The overall pregnancy rate for: experienced clinicians when accounted for the confounding variables was 65.7% and 40.9%, respectively for the first and last 50 ETs; and 66.7% and 53.6% for trainees. No significant difference is noted in the learning curves for the two broad groups of practicing clinicians (see figure 3 and figure 4): $p=0.95$ for the first 50 transfer procedures; and, $p=0.37$ for the last 50 transfer procedures.

Twenty-four questionnaires were returned from patients prospectively asked about the ET procedure that they were due to undergo. 54.2% strongly felt that the quality of the embryo transferred had an impact on the outcome of their treatment cycle. 41.7% felt that the grade of the

Table 2: Clinical pregnancy rates and characteristics of the last 50 embryo transfers performed

Grade of Clinician	Mean age of patient (±SD) years	Stage of transfer		Type of Catheter		Success rate for the clinician (positive pregnancy test) (n, %)	Success rate for the clinic during the same time period (positive pregnancy test per embryo transfer) (n, %)	P value for the difference in success rates
		Cleavage (n, %)	Blastocyst (n, %)	Soft (n, %)	Stylet (n, %)			
Consultant 1	35.76 (±3.74)	n=19, 38%*	n=30, 60%*	n=26, 52%	n=24, 48%	n=21, 42%	n=217/637, 34.1%	0.28
Consultant 2	34.52 (±3.88)	n=29, 58%	n=21, 42%	n=7, 14%*	n=4, 8%*	n=23, 46%	n=175/508, 34.4%	0.12
Consultant 3	34.46 (±4.41)	n=28, 56%	n=22, 44%	n=35, 70%	n=15, 30%	n=19, 38%	n=214/624, 34.3%	0.64
Fellow 1	35.18 (±4.05)	n=35, 70%*	n=14, 28%*	n=28, 56%	n=22, 44%	n=23, 46%	n=121/294, 41.2%	0.54
Fellow 2	34.14 (±4.73)	n=18, 36%*	n=30, 60%*	n=19, 38%	n=31, 62%	n=29, 58%	n=301/669, 45.0%	0.08
Fellow 3	35.32 (±4.12)	n=16, 32%*	n=33, 66%*	n=33, 66%*	n=16, 32%*	n=12, 24%	n=58/188, 30.9%	0.39
P value	0.69	<0.05		<0.05		0.09		

*missing data

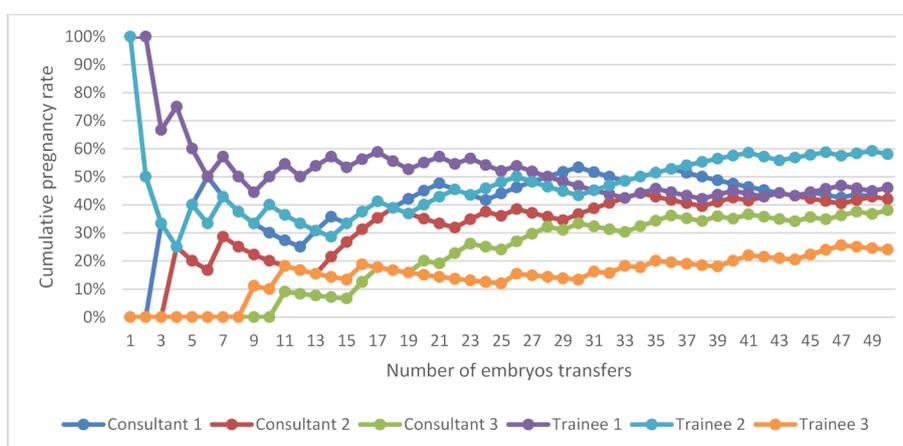


Figure 2: Cumulative pregnancy rates learning curve for the last 50 embryo transfers performed by an experienced clinician (consultant) and trainee (fellow)

Table 3: Clinical pregnancy rates and characteristics of the first 50 embryo transfers performed stratifying for covariables

Grade of Clinician	Mean age (±SD) years	Stage of expansion Mean (±SD)	Overall Pregnancy Outcome	
			Positive (n, %)	Negative (n, %)
Experienced Clinician (n=35)	32.14 (±3.43)	4.06 (±0.91)	23; 65.7%	12; 34.3%
Trainee (n=15)	32.40 (±3.50)	3.67 (±0.98)	10; 66.7%	5; 33.3%

Table 4: Clinical pregnancy rates and characteristics of the last 50 embryo transfers performed stratifying for covariables

Grade of Clinician	Mean age (±SD) years	Stage of expansion Mean (±SD)	Overall Pregnancy Outcome	
			Positive (n, %)	Negative (n, %)
Experienced Clinician (n=22)	33.00 (±4.50)	4.00 (±0.98)	9; 40.9%	13; 59.1%
Trainee (n=28)	33.36 (±3.92)	4.32 (±0.86)	15; 53.6%	13; 46.4%

clinician performing the procedure had an impact on the outcome of their treatment with 54.2% preferring an experienced consultant to perform their procedure. After, being informed that a detailed analysis of the last 3 years of ET outcomes in the clinic indicated that the chance of a successful pregnancy is not influenced by the experience or grade of the doctor performing the transfer,

16.7% of questioned clients changed their mind with now 50.0% opting for an experienced clinician.

Discussion

Embryo transfer (ET) is one of the last steps within an assisted reproductive treatment cycle and is considered

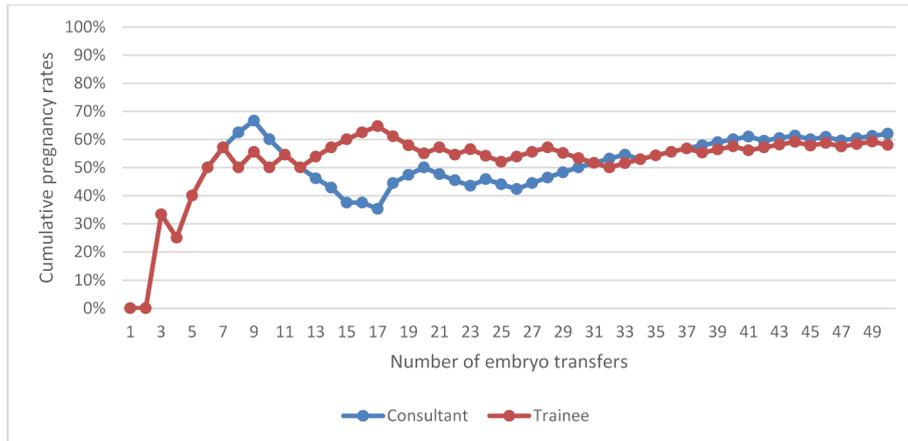


Figure 3: Cumulative pregnancy rates learning curve for the first 50 embryo transfers stratified for by potential covariables, performed by an experienced clinician (consultant) and trainee (fellow)

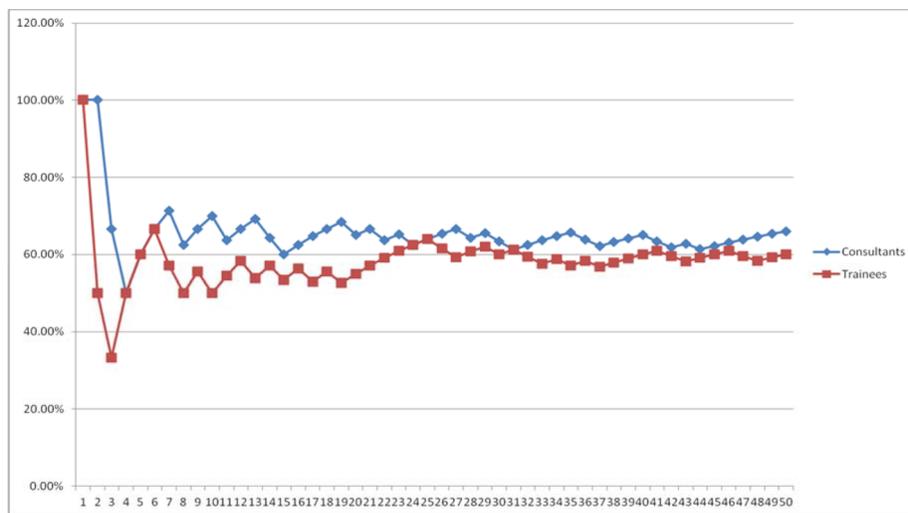


Figure 4: Cumulative pregnancy rates learning curve for the last 50 embryo transfers stratified for by potential covariables, performed by an experienced clinician (consultant) and trainee (fellow)

to be crucial in predicting the outcome. The grade of the embryo, the difficulty of the procedure and endometrial receptivity are all accepted contributory factors of the ET result [3].

Analysis of the data from a single fertility unit undertaking both NHS and self-funded cycles has demonstrated that one variable, the experience and grade of the clinician undertaking the procedure, previously considered to have an impact on the outcome of the assisted reproductive treatment cycle, may no longer significantly affect the outcome, given the right training environment and exposure.

In this study, the mean age of the women in both Group A and Group B was 35 years of age with similar aged women undergoing cleavage stage and blastocyst stage transfers, with no statistically significant difference in the number of transfers performed in women under the age of 35 years by either grade of clinician, (experienced or trainee). However, an experienced clinician was more likely to opt for a soft catheter than a trainee ($p < 0.05$), with an increasing level of confidence seen over time in trainees with a greater proportion of the transfers performed by them using a soft catheter in the last 50 ET

procedures undertaken. This difference had no significant impact on the overall pregnancy rate for the unit and for both grades of clinicians over their first and last 50 transfer procedures. A significantly greater success rate was documented for women less than 35 years of age in the last 50 ET procedures. The pregnancy rate was also significantly greater for blastocyst stage transfers compared with cleavage stage embryos. As women, less than 35 years of age and a blastocyst stage transfer are both positive correlations to a pregnancy rate, this would explain the greater success in this group independent of the clinician. Experienced and trainee clinicians had equivalent success rates for blastocyst stage transfers for both their first and last 50 transfer procedures.

Further analysis of the data, stratifying for the co-variables, age, quality of embryo and type of catheter used, known to impact the outcome of assisted reproductive treatment cycles, showed no significant difference for pregnancy rates between ET procedures performed by an experienced clinician or a trainee.

Individual clinicians have been shown to have a varied acquisition of competence with pregnancy rates stabilising after the first 12 transfers performed, in contrast to the

study by Segars (2001) [7] who suggested that after 50 transfers the rate is comparable.

The patient questionnaire demonstrated that their overall perception regarding the impact of embryo quality on cycle outcome was in keeping with current scientific evidence and practice. However, they expressed a preference for an experienced clinician to perform their procedure despite less than 50% believing that the clinician had an impact on their cycle outcome. This preference did not change despite being informed that the grade of the clinician had no impact on the cycle outcome after an analysis of the unit's data.

Kovacs (1999) [8], distributed a questionnaire to clinicians in Australia and New Zealand to determine their attitude to 12 factors thought to impact the outcome of an assisted reproductive treatment cycle. The clinicians felt that the presence of a hydrosalpinx had the greatest impact followed by the difficulty of the procedure depicted by the presence of blood on the catheter and the use of a tenaculum. The clinicians however, were not asked to rate the impact that a physician has on the outcome of the treatment cycle.

Another postal survey of ET practice in the UK [3], looking at the attitudes of clinicians to factors that may influence the ET procedure, found that most clinicians felt that a standardised protocol was needed and that the presence of blood on the catheter tip were the most influential factors. The need for bed rest was considered the least significant. Again, the clinician undertaking the ET were not asked to rate their impact on the treatment cycle.

Naaktgeboren et al., (1997) [9] highlighted differences in practices and success rates between clinicians working within the same unit. Some studies have reported large differences in the ongoing pregnancy rates between various physicians working within the same unit, ranging between 17.0% to 54.0% in one study and 13.2% to 37.4% in another study [2], [10]. The pregnancy rate range for the 6 clinicians in this study for the last 50 ETs performed including both cleavage and blastocyst stage embryos was 24.0% to 58.0%. When subdivided to account for other confounding variables that can impact the outcome of a cycle, quality of embryo replaced, the rate ranged between 42.0% to 66.0%. Further analysis to stratify for age, quality of embryo and type of catheter used, narrowed the pregnancy rate range even further, from 60.0% to 66.0%. Standardisation of the ET protocol has been shown to reduce the differences in the success rate of the various clinicians [9]. Controlling for co-variables has been shown to limit the range further. However, not all variables can be accounted for, and this can contribute to the differences seen. Overall, the findings of this study showed no statistical difference in pregnancy rate for experienced clinicians compared with trainees, supporting the findings by van Weering HGI et al., (2005) [11] who demonstrated no statistically significant difference in success rates between six physicians undertaking ETs within the same unit.

The data presented in this study has also shown varying results to previous studies with regards to catheter type.

No significant difference was found in pregnancy success rates for transfers performed using a soft catheter or a firm catheter with a stylet: first 50 ET procedures, $p=0.38$ (soft, 44.8%; firm, 39.8%); last 50 ETs, $p=0.66$ (soft, 43.2%; firm, 38.4%). The study by Kovacs (1999) [8] and Papageorgiou et al., (2001) [3] found that the clinicians questioned ranked the type of catheter as the third and fourth most significant factor in the ET procedure, respectively. However, a systematic review and meta-analysis performed by Abou-Setta AM et al., (2005) [1] concluded that an ET performed using a soft catheter yielded significantly higher pregnancy rates than a firm catheter, secondary to the reduced trauma on the endometrium and reduced rate of uterine contractility. They also concluded that the use of a soft catheter can be associated with an increased incidence of traumatic transfers due to the difficulty that could be encountered by trying to negotiate the cervical canal with a soft catheter, but felt that this does not negate from a soft catheter being associated with better pregnancy rates.

The relationship between volume of clinical work and outcomes was established early on in medical education. It has also been demonstrated that a set amount of time is taken for an individual to reach an end goal [12]. The concept of quantitatively assessing proficiency in clinical skills for individuals has gathered prominence particularly in postgraduate medical education following on from learning points raised by previous mortality and morbidity reports. The number of procedures required to reach clinical competence has always been a topic of debate, historically based on subjective criteria, including number of attempts and time since training. However, it should be noted that an arbitrary set number of attempts does not take into account inter-individual variability in learning, nor does it provide for continued assessment of maintained proficiency over time [13]. This does not preclude from setting a minimum number of procedures required to be performed over a set period of time in order to maintain proficiency, as has been clearly documented to reduce the complication rates in other procedure related environments.

However, in this article we have addressed the number required for this particular skill set. Activity and goal orientated training play a key role in medical education, particularly in a postgraduate environment where success of procedures is evaluated based on clinical outcome. Trainers should actively be aware of these learning theories and use them to enhance the teaching environment, helping to improve outcomes for trainees and clients alike.

This article further highlights the use of Ericsson's deliberate and repetitive practice theory. Although not directly thought off in the medical education concept, trainers have for long used this educational principle to develop surgical skills in new trainees. Whilst, in Ericsson's theory [14], the effect of natural ability on the development of an expert skill was explored, in this study we have highlighted that there was no significant variation between trainees at the beginning, in terms of cumulative preg-

nancy rate or the index number of procedures at which they achieved clinical competence. One would expect, that should the natural ability have an impact this variation would be observed. Trainees were also encouraged to utilise the Kolb's model of experiential learning [15], where they reflected on the success and failures of ET's performed, whereby this experience formed an active experimentation base that they built their overall concrete experience in performing ETs on.

Conclusions

The data shows, that both the grade of the clinician and duration of service does not have a significant impact on the outcome of the assisted reproductive treatment cycle. Other variables known to impact the outcome, hold greater predictive value. The findings, however, should be interpreted with caution, as they reflect the culture of training within this unit, where there is a strong emphasis on adequate direct and indirect supervision of early ETs, potentially being a cause for bias in the outcome seen. Furthermore, ETs that were difficult or anticipated to be difficult were more likely to be carried out by an experienced clinician, and this should be considered when interpreting the data.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Ethical approval was not deemed necessary as this was a non-interventional study.

Availability of data and materials

The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due to the containment of patient identifiable information but are available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contributions

MM collected the data. MM and PRS analysed the data. MM, PRS, LL, HH and MS helped formulate the manuscript. NN oversaw the whole process. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Soft versus firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod.* 2005;20(11):3114-3121. DOI: 10.1093/humrep/dei198
2. Karande VC, Morris R, Chapman C, Rinehart J, Gleicher N. Impact of the "physician factor" on pregnancy rates in a large assisted reproductive technology program: do too many cooks spoil the broth? *Fertil Steril.* 1999;71(6):1001-1009. DOI: 10.1016/S0015-0282(99)00139-9
3. Papageorgiou TC, Hearn-Stokes RM, Leondires MP, Miller BT, Chakraborty P, Cruess D, Salha OH, Lamb VK, Balen AH. A postal survey of embryo transfer practice in the UK. *Human Reprod.* 2001;16(4):686-690. DOI: 10.1093/humrep/16.4.686
4. See WA, Fisher RJ, Winfield HN, Donovan JF. Laparoscopic surgical training: effectiveness and impact on urological surgical practice patterns. *J Urology.* 1993;149(5):1054-1057. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)36294-8
5. Moore EE. Trauma systems, trauma centers, and trauma surgeons: opportunity in managed competition. *J Trauma.* 1995;39(1):1-11. DOI: 10.1097/00005373-199507000-00001
6. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surgery.* 1996;224(2):198-203. DOI: 10.1097/00000658-199608000-00013
7. Segars J. Training of providers in embryo transfer: what is the minimum number of transfers required for proficiency? *Human Reprod.* 2001;16(7):1415-1419. DOI: 10.1093/humrep/16.7.1415
8. Kovacs GT. What factors are important for successful embryo transfer after in-vitro fertilization? *Hum Reprod.* 1999 Mar;14(3):590-2. DOI: 10.1093/humrep/14.3.590
9. Naaktgeboren, N, Broers, FC, Heijnsbroek I, Oudshoorn E, Verburg H, Van der Westerlaken L. Hard to believe hardly discussed, nevertheless very important for the IVF/ICSI results: embryo transfer technique can double or halve the pregnancy rate. *Human Reprod.* 1997;12:149. DOI: 10.1093/humrep/12.Suppl_2.149
10. Hearn-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Cruess D, Chakraborty PK, Segars JH. Pregnancy rates after embryo transfer depend on the provider at embryo transfer. *Fertil Steril.* 2000;74:80-86. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00582-3
11. van Weering HG, Schats R, McDonnell J, Hompes PG. Ongoing pregnancy rates in in vitro fertilization are not dependent on the physician performing the embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83(2):316-320. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.07.957
12. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *New Engl J Med.* 1979;301(25):1364-1369. DOI: 10.1056/NEJM197912203012503
13. Campbell RD, Hecker KG, Biau DJ, Pang DSJ. Student Attainment of Proficiency in a Clinical Skill: The Assessment of Individual Learning Curves. *PLoS One.* 2014;9(2):e88526. DOI: 10.1371/journal.pone.0088526
14. Ericsson KA, Krampe RT, Tesch-Rome C. The Role of Deliberate Practice in the Acquisition of Expert Performance. *Psychol Rev.* 1993;100(3):363-406. DOI: 10.1037/0033-295X.100.3.363
15. McLeod SA. Kolb - Learning Styles. *Simpl Psych.* 2017. Zugänglich unter/available from: <http://www.simplypsychology.org/learning-kolb.html>

Corresponding author:

Monica Mittal, BSc, MB BS, MRCOG
Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, John
Radcliffe Hospital, Headley Way, Oxford OX3 9DU, UK
monica.mittal@nhs.net

Please cite as

Mittal M, Supramaniam PR, Lim LN, Hamoda H, Savvas M, Narvekar N.
Is the clinician an independent variable in embryo transfer outcomes
under standardized direct and indirect supervision? A 5-year
observational cohort study. *GMS J Med Educ.* 2019;36(1):Doc7.
DOI: 10.3205/zma001215, URN: urn:nbn:de:0183-zma0012154

This article is freely available from

<http://www.egms.de/en/journals/zma/2019-36/zma001215.shtml>

Received: 2018-01-03

Revised: 2018-10-23

Accepted: 2018-11-28

Published: 2019-02-15

Copyright

©2019 Mittal et al. This is an Open Access article distributed under
the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license
information at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Ist der Kliniksarzt eine unabhängige Variable bzgl. der Ergebnisse des Embryotransfers bei standardisierter direkter Supervision? Eine 5-jährige beobachtende Kohortenstudie

Zusammenfassung

Hintergrund: Embryotransfer (ET) ist die letzte kritische Phase innerhalb des assistierten reproduktiven Behandlungszyklus (ART). Es wird zunehmend deutlich, dass ein atraumatisches Verfahren wichtig für das Erzielen eines erfolgreichen Ergebnisses ist, und somit sollten theoretisch die Erfolgsraten zwischen Kliniksärzten variieren, basierend auf ihrer Position und ihrem Dienstalter, die beide Maßeinheiten klinischer Erfahrung sind. Diese Studie vergleicht die kumulative Schwangerschaftsrate (CPR) erfahrener Kliniker mit der von Ärzten in der Ausbildung, die mit den Fertigkeiten des ET nicht vertraut sind.

Methode: Nicht-interventionelle retrospektive beobachtende Kohortenstudie, die über einen 5-Jahres-Zeitraum alle durchgeführten konsekutiven ETs untersucht. Die CPR wurde durch einen Urinschwangerschaftstest festgestellt, der 16 Tage nach der Gewinnung der Oozyte durchgeführt wurde.

Ergebnisse: Die CPR zeigte keine Unterschiede zwischen erfahrenen Kliniksärzten (39%) und Ärzten in der Ausbildung (45%) bei den ersten 50 ($p=0,41$) und den letzten 50 Verfahren (40,7% versus 42,7%) ($p=0,81$). Die CPR blieb für diese Personen konsistent hinsichtlich Spitzen und Tiefpunkten, die die Erfolgsrate der Abteilung widerspiegeln. Dieses Muster setzte sich fort, als nach Co-Variablen stratifiziert wurde (Alter [≤ 37 Jahre], Kathetertyp [weich] und Embryoqualität [ausgedehnte Blastozysten von Grad ≥ 2]): die CPR für erfahrene Kliniker lag bei 65,7% (erste 50 Transfers) und 40,9% (letzte 50 Transfers); die CPR für Ärzte in der Ausbildung lag bei 66,7% bzw. 53,6%; $p=0,95$ bzw. $p=0,37$. Ärzte in der Ausbildung neigten eher dazu, einen Mandrinkatheter mit 2-stufiger Transfertechnik zu verwenden mit klinischen Auswirkungen bzgl. Mehrkosten. Darüber hinaus präferierten die Patienten, das ein erfahrener Kliniker bei ihnen das Verfahren durchführen sollte, obwohl sie darüber informiert worden waren, dass nach Analyse der Daten die Dienstposition keinen Einfluss auf das Zyklusergebnis hat.

Schlussfolgerung: Dienstliche Position und Dienstalter wirkten sich nicht signifikant auf das Ergebnis des ART-Zyklus aus. Die Ergebnisse sollten jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da sie die Ausbildungskultur in der Abteilung reflektieren, wo großer Wert auf adäquate direkte und indirekte Supervision gelegt wird. Außerdem wird das Verhältnis zwischen Arbeitsvolumen und Ergebnissen in der postgraduierten ärztlichen Ausbildung mit einer genauen Anzahl festgelegt, die nötig ist, um klinische Kompetenz zu erreichen in Abhängigkeit von Verfahren und Intensität des Arbeitsaufwands.

Schlüsselwörter: Embryotransfer, Lernkurven, assistierte reproduktive Behandlung, Lerntheorien, Schwangerschaftsraten

Monica Mittal^{1,2}

Prasanna Raj
Supramaniam¹

Lee Nai Lim¹

Haitham Hamoda²

Mike Savvas²

Nitish Narvekar²

1 Oxford University Hospitals
NHS Foundation Trust, John
Radcliffe Hospital, Oxford, UK

2 King's College Hospital NHS
Foundation Trust, Denmark
Hill, Brixton, UK

Hintergrund

Embryotransfer (ET) ist die letzte kritische Phase bei einem In-vitro Fertilisationsbehandlungszyklus (IVF). Es wird zunehmend deutlich, dass ein weicher, atraumatischer Transfer der Embryonen in die Mitte der Uterushöhle wichtig für ein erfolgreiches Ergebnis ist [1], und somit sollten in der Theorie die Erfolgsraten zwischen Klinikärzten variieren, basierend auf ihrer Dienstposition und ihrem Dienstalter, die beide Maßeinheiten klinischer Erfahrung sind [2]

Es wurden Ausbildungsprogramme entwickelt, um sowohl theoretische als auch praktische Komponenten von ET-Verfahren zu unterstützen [https://britishfertilitysociety.org.uk/education-training/embryo-transfer-iuim letzter Zugriff 02.04.2017]. Eine Studie von Papageorgiou u. a. [3] untersuchte die Ausbildung von Anbietern beim ET. Sie stellten fest, dass die Schwangerschaftsraten bei den ersten 25 von Ärzten in der Ausbildung durchgeführten ETs am niedrigsten waren, aber bei 40-50 Transfers denen erfahrener Klinikärzte entsprachen.

Um diese Hypothese zu überprüfen, untersuchten wir kumulative Schwangerschaftsraten von Konsiliarärzten und Ärzten in der Ausbildung, die mindestens 2 Jahre während der Laufzeit der Studie gearbeitet hatten. Während die Konsiliarärzte umfassend ausgebildet und zugelassen waren, um ETs durchzuführen, waren die Ärzte in der Ausbildung mit den Fertigkeiten nicht vertraut, und begannen mit der Durchführung von ET-Verfahren innerhalb von 6 Monaten nach Arbeitsbeginn in der Abteilung. Die Daten wurden rückwirkend erhoben für die jeweils 50 ersten und letzten fortlaufenden ETs, und durch Variablen weiter stratifiziert, von denen bekannt ist, dass sie einen Einfluss auf den Zyklus der assistierten Reproduktionsbehandlung (ART) haben.

Material und Methode

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, retrospektive, beobachtende Kohortenstudie, die Schwangerschaftsraten dreier erfahrener Konsiliarärzte und Kliniker mit denen von drei Ärzten in der Ausbildung vergleicht. Mit Hinblick auf die rückwirkende und nicht-interventionelle Art des Studienkonzepts wurde die Zustimmung des institutionellen Kontrollausschusses nicht für notwendig erachtet. Die Studie wurde unter standardisierten Bedingungen durchgeführt, die notwendig sind, um ein routinemäßiges ET-Verfahren durchzuführen. Die Daten wurden erhoben für jeweils die ersten 50 (Gruppe A) und letzten 50 (Gruppe B) aufeinanderfolgenden ETs des jeweiligen Klinikarztes in einer einzelnen Fertilitätsabteilung, die sowohl NHS-finanzierte als auch privat finanzierte Zyklen durchführt; die Daten wurden der Computer-Datenbank der Abteilung entnommen, die seitens des Embryologie-Teams geführt wird. Die Ärzte in der Ausbildung hatten seit mindestens zwei Jahren vor der Erhebung ihrer Daten bzgl. der letzten 50 ETs ihre Stelle inne. Die Daten wurden

weiter stratifiziert, um Variablen mit einzubeziehen, die bekanntermaßen das Ergebnis eines Zyklus beeinflussen: das Alter der Patientinnen, die Anzahl der übertragenen Embryonen, die Phase des ET und die Art der verwendeten Katheter. Die Daten wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren erhoben, um Zeiträume nach dem Beginn zu berücksichtigen.

Ein positives Zyklusergebnis wurde nach einem zu Hause selbst durchgeführten Urinschwangerschaftstest dokumentiert, 16 Tage nach Gewinnung der Oozyten. Von biochemischen Schwangerschaftstests wurde eher angenommen, dass sie das ET-Ergebnis dieser Studie besser reflektieren, um systematische Abweichungen bei frühzeitigen Schwangerschaftsverlusten zu eliminieren, die für eine Reihe anderer Faktoren sekundär sind. Die Gesamtschwangerschaftsrate bezieht sich auf die kumulative biochemische Schwangerschaftsrate.

Alle Ärzte in der Ausbildung waren bzgl. der Fertigkeiten des ET durch einen oder mehrere der erfahrenen Konsiliarärzte innerhalb derselben Abteilung ausgebildet worden, bevor es ihnen gestattet wurde, selbständig ETs durchzuführen. Der Kompetenzrahmen innerhalb der Abteilung schrieb vor, dass bei mindestens 20 ETs zugehört werden muss, bevor man in der Lage war, diese unter direkter Anleitung durchzuführen. Dann waren weitere 20 ETs unter direkter Anleitung durchzuführen, und danach wurde der Arzt in der Ausbildung als kompetent eingeschätzt, sie unter indirekter Anleitung durchzuführen. Die Kompetenzen wurden dann nach mindestens 20 ETs erneut eingeschätzt, bevor diese selbständig durchgeführt werden durften. Sämtliche Transfers erfolgten unter Verwendung eines Wallace-Katheters (entweder Größe 18 oder 23, mit oder ohne Sondenführung), wobei die Patientin in Lithotomie-Position gelagert wurde, mit transabdominaler Ultraschallüberwachung zur Gewährleistung einer korrekten Katheterplatzierung.

Die Anzahl 50 basierte auf der Mindestanzahl von Transfers, die vom Ausbildungsmodul der Britischen Fertilitätsgesellschaft Embryonentransfer verlangt wird. Dies wird zudem gestützt durch weitere Berichte über Ausbildungserfahrungen [3], [4], [5], [6].

Es wurde eine vorausschauende qualitative Einschätzung des Verständnisses und der Wünsche der Klienten hinsichtlich ihrer ET-Verfahren vorgenommen. Dies geschah durch einen Fragebogen, der von ihnen unmittelbar vor dem Transfer ausgefüllt wurde. Der Fragebogen war in Teil A und Teil B unterteilt. Teil A erfragte grundlegende Angaben zur Art des Zyklus, der durchgeführt wurde, erkundigte sich nach den Gedanken der Patientinnen mit Hinblick darauf, was zum Ergebnis ihres Zyklus beiträgt, und von wem sie ihr ET-Verfahren gern durchführen lassen möchten. In Teil B wurde den Patientinnen erläutert, dass eine detaillierte Analyse der ET-Ergebnisse der letzten 3 Jahre innerhalb der Abteilung erbracht habe, dass die dienstliche Position des Klinikarztes, der das Verfahren durchführt, keinen Einfluss auf das Ergebnis habe. Dann wurden sie nochmals gebeten, anzugeben, wer ihr Verfahren durchführen solle.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter (\pm Standardabweichung [SD]) der Patientinnen in Gruppe A bei allen durchgeführten Tagestransfers betrug 34,76 (\pm 4,07) Jahre (Bandbreite: 23 bis 42 Jahre). Wenn man dies weiter unterteilt – in das Alter bei allen Transfers in der Phase der ersten Teilung und Transfers in der Blastozysten-Phase – betrug das Durchschnittsalter 35,41 (\pm 3,73) Jahre bzw. 33,75 (\pm 4,30) Jahre. Das Durchschnittsalter (\pm SD) aller Patientinnen in Gruppe B bei allen durchgeführten Transfers betrug 34,90 (\pm 4,17) Jahre (Bandbreite: 23 bis 44 Jahre). Wenn man dies weiter unterteilt – in das Alter bei allen Transfers in der Phase der ersten Teilung und Transfers in der Blastozysten-Phase – betrug das Durchschnittsalter 36,52 (\pm 3,38) Jahre bzw. 33,58 (\pm 4,30) Jahre. Tabelle 1 fasst die klinische Schwangerschaftsrate und die Charakteristika der ersten 50 ETs zusammen.

In Gruppe A führten erfahrene Konsiliarärzte 72 ETs (48,0%) an Frauen durch, die jünger als 35 Jahre alt waren. Die Ärzte in der Ausbildung führten 76 ETs (50,7%) an Frauen durch, die jünger als 35 Jahre waren ($p=1,00$). In Gruppe B führten erfahrene Konsiliarärzte 74 ETs (49,33%) an Frauen durch, die jünger als 35 Jahre waren. Die Ärzte in der Ausbildung führten 79 ETs (52,67%) an Frauen durch, die jünger als 35 Jahre waren ($p=0,56$).

In Gruppe A wurden insgesamt 134 (44,7%) ETs unter Verwendung eines weichen Katheters durchgeführt, wobei die erfahrenen Kliniksärzte sich bei 53,3% der Transfers für einen weichen Katheter entschieden. Im Vergleich zu Ärzten in der Ausbildung, die sich in 36,0% ihrer Verfahren für einen weichen Katheter entschieden ($p<0,05$). In Gruppe B wurden insgesamt 148 (56,9%) ETs unter Verwendung eines weichen Katheters durchgeführt, wobei die erfahrenen Kliniksärzte sich bei 61,3% Transfers für einen weichen Katheter entschieden. Im Vergleich zu Ärzten in der Ausbildung, die sich in 53,7% ihrer Verfahren für einen weichen Katheter entschieden ($p<0,05$).

In Gruppe A entschieden sich erfahrene Kliniksärzte in 58,6% der Transferverfahren in der Blastozysten-Phase für einen weichen Katheter. Im Vergleich zu Ärzten in der Ausbildung, die sich in 28,6% der Transfers in der Blastozysten-Phase für einen weichen Katheter entschieden ($p<0,05$). In Gruppe B entschieden sich erfahrene Kliniksärzte in 58,2% der Transferverfahren in der Blastozysten-Phase für einen weichen Katheter. Im Vergleich zu Ärzten in der Ausbildung, die sich in 50% der Transfers in der Blastozysten-Phase für einen weichen Katheter entschieden ($p<0,05$).

Die Gesamtschwangerschaftsrate für Gruppe A bei allen Arten von Kliniksärzten, sowohl erfahrenen, als auch Ärzten in der Ausbildung, betrug 42,0%. Die Schwangerschaftsrate bei den erfahrenen Klinikern betrug 39,3% und bei den Ärzten in der Ausbildung 44,7% ($p=0,35$). Die Schwangerschaftsrate bei Frauen jünger als oder bis 35 Jahre betrug 45,9% und 38,2% bei Frauen älter als 35 Jahre ($p=0,18$). Abbildung 1 illustriert die Lernkurven der ersten 50 ETs, die von den drei erfahrenen Klinikern

(Konsiliarärzte) und den drei Ärzten in der Ausbildung (Fellows) durchgeführt wurden. Die individuellen Lernkurven variieren mit einem vergleichbaren Endpunkt nach 50 Transferverfahren und einem Plateau-Effekt, der sich nach etwa 12 durchgeführten Verfahren zeigte. Erfahrung spiegelte keine direkte proportionale Korrelation zum Erfolg wider, wie Fellow 3 zeigt, der eine höhere Schwangerschaftsrate vorweisen kann als Konsiliararzt 1.

In Gruppe A betrug die Schwangerschaftsrate für Transfers in der Teilungsphase 34,4% und für Transfers in der Blastozysten-Phase 56,5% ($p<0,05$). Erfahrene Kliniksärzte wiesen eine Schwangerschaftsrate von 51,7% bei Transfers in der Blastozysten-Phase auf und Ärzte in der Ausbildung erreichten eine Schwangerschaftsrate von 58,9%, ($p=0,53$).

Die Gesamtschwangerschaftsrate für Gruppe B bei allen Arten von Kliniksärzten, sowohl erfahrenen, als auch Ärzten in der Ausbildung, betrug 41,7%. Die Schwangerschaftsrate bei den erfahrenen Klinikern betrug 40,7% und bei den Ärzten in der Ausbildung 42,7% ($p=0,73$). Die Schwangerschaftsrate bei Frauen jünger als oder bis 35 Jahre betrug 52,9%, und 29,9% bei Frauen älter als 35 Jahre ($p<0,05$). Tabelle 2 und Abbildung 2 zeigen die Lernkurven der kumulativen Schwangerschaftsraten für die letzten 50 ETs, die von den drei erfahrenen Klinikern und den drei Ärzten in der Ausbildung durchgeführt wurden. Mit der Zeit und gewonnener Erfahrung zeigen die Schwangerschaftsraten der einzelnen Kliniksärzte ein konsistenteres Ergebnis – ohne Spitzen oder Tiefpunkte. Fellow 3 zeigt jetzt die niedrigsten Schwangerschaftsraten, trotz Konsistenz in Praxis und Verfahren.

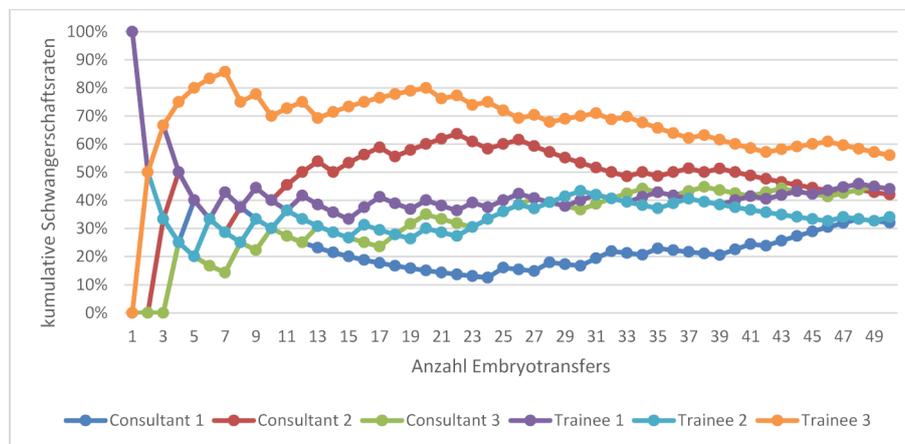
In Gruppe B betrug die Schwangerschaftsrate bei Transfers im Teilungsstadium 26,9% und 52,4% für Transfers in der Blastozysten-Phase ($p<0,05$). Erfahrende Kliniksärzte wiesen eine Schwangerschaftsrate von 52,1% für Transfers in der Blastozysten-Phase auf. Die Ärzte in der Ausbildung hatten eine Schwangerschaftsrate von 52,7%, ($p=0,93$).

Die Daten wurden weiter analysiert hinsichtlich der Kontrolle von Variablen, von denen angenommen wird, dass sie einen Einfluss auf das Ergebnis des Zyklus haben (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4), einschließlich: Alter (≤ 37 Jahre), Art des Katheters (weich) und Embryonenqualität (ausgedehnte Blastozysten von Grad ≥ 2), jeweils für die ersten und letzten 50 ETs, die von erfahrenen Konsiliarärzten und Ärzten in der Ausbildung durchgeführt werden. Die Gesamtschwangerschaftsrate für erfahrene Kliniksärzte, untersucht nach Störvariablen, betrug 65,7% bzw. 40,9% für die ersten bzw. letzten 50 ETs. Die Gesamtschwangerschaftsrate betrug 66,7% bzw. 53,6% für die Ärzte in der Ausbildung. Bei den Lernkurven zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bei den beiden großen Gruppen praktizierender Kliniksärzte (siehe Abbildung 3 und Abbildung 4): $p=0,95$ für die ersten 50 Transferverfahren und $p=0,37$ für die letzten 50 Transferverfahren.

Tabelle 1: Klinische Schwangerschaftsraten und Charakteristika der ersten 50 durchgeführten Embryotransfers

Dienstposition des Klinikarztes	Durchschnittsalter der Patientinnen (\pm SD) in Jahren	Phase des Transfers		Katheterart		Erfolgsrate des Klinikers (positiver Schwangerschaftstest) (n, %)	Erfolgsrate der Klinik während desselben Zeitraums (positiver Schwangerschaftstest pro Embryotransfer) (n, %)	P-Wert der Differenz bei Erfolgsraten
		Teilung (n, %)	Blastozyste (n, %)	weich (n, %)	Mandrin (n, %)			
Konsiliararzt 1	34,48 (\pm 4,13)	n=35,70%*	n=14, 28%*	n=6, 12%	n=44, 88%	n=16, 32%	n=321/805, 39,9%	0,30
Konsiliararzt 2	34,3 (\pm 4,53)	n=35,70%	n=15, 30%	n=31, 62%	n=19, 38%	n=21, 42%	n=49/116, 42,2%	1,00
Konsiliararzt 3	35,58 (\pm 3,64)	n=35,70%	n=15, 30%	n=43, 86%	n=7, 14%	n=22, 44%	n=113/272, 41,5%	0,76
Arzt in A. 1	35,56 (\pm 3,67)	n=35,70%*	n=14, 28%*	n=10, 20%	n=40, 80%	n=22, 44%	n=78/197, 39,6%	0,63
Arzt in A. 2	34,20 (\pm 4,71)	n=36,72%	n=14, 28%	n=13, 26%	n=37, 74%	n=17, 34%	n=50/133, 37,6%	0,73
Arzt in A. 3	34,3 (\pm 3,62)	n=22, 44%	n=28, 56%	n=31, 62%	n=19, 38%	n=28, 56%	n=137/268, 51,1%	0,54
P-Wert	<0,05	<0,05		<0,05		0,22		

* fehlende Daten

**Abbildung 1: Lernkurve der kumulativen Schwangerschaftsraten für die ersten 50 Embryotransfers, die von einem erfahrenen Kliniker (Konsiliararzt) und einem Arzt in der Ausbildung (Fellow) während der Studiendauer durchgeführt wurden****Tabelle 2: Klinische Schwangerschaftsraten und Charakteristika der letzten 50 durchgeführten Embryotransfers**

Dienstposition des Klinikarztes	Durchschnittsalter der Patientinnen (\pm SD) in Jahren	Transferphase		Katheterart		Erfolgsrate der Klinik (positiver Schwangerschaftstest) (n, %)	Erfolgsrate der Klinik während desselben Zeitraums (positiver Schwangerschaftstest pro Embryotransfer) (n, %)	P-Wert der Differenz bei Erfolgsraten
		Teilung (n, %)	Blastozyste (n, %)	weich (n, %)	Mandrin (n, %)			
Konsiliararzt 1	35,76 (\pm 3,74)	n=19, 38%*	n=30, 60%*	n=26, 52%	n=24, 48%	n=21, 42%	n=217/637, 34,1%	0,28
Konsiliararzt 2	34,52 (\pm 3,88)	n=29, 58%	n=21, 42%	n=7, 14%*	n=4, 8%*	n=23, 46%	n=175/508, 34,4%	0,12
Konsiliararzt 3	34,46 (\pm 4,41)	n=28, 56%	n=22, 44%	n=35, 70%	n=15, 30%	n=19, 38%	n=214/624, 34,3%	0,64
Fellow 1	35,18 (\pm 4,05)	n=35, 70%*	n=14, 28%*	n=28, 56%	n=22, 44%	n=23, 46%	n=121/294, 41,2%	0,54
Fellow 2	34,14 (\pm 4,73)	n=18, 36%*	n=30, 60%*	n=19, 38%	n=31, 62%	n=29, 58%	n=301/669, 45,0%	0,08
Fellow 3	35,32 (\pm 4,12)	n=16, 32%*	n=33, 66%*	n=33, 66%*	n=16, 32%*	n=12, 24%	n=58/188, 30,9%	0,39
P-Wert	0,69	<0,05		<0,05		0,09		

* fehlende Daten

Vierundzwanzig Fragebögen wurden von Patientinnen zurückgegeben, die im Voraus zum ET-Verfahren befragt wurden, dem sie sich unterziehen wollten. 54,2% waren fest davon überzeugt, dass die Qualität des übertragenen Embryos einen Einfluss auf das Ergebnis ihres Behandlungszyklus habe. 41,7% nahmen an, dass die Position des Klinikarztes, der das Verfahren durchführt, einen Einfluss auf das Ergebnis ihrer Behandlung habe, wobei 54,2% lieber einen erfahrenen Kliniksarzt für die Durch-

führung ihres Verfahrens wünschten. Nachdem sie darüber informiert worden waren, dass eine detaillierte Analyse der ET-Ergebnisse der letzten 3 Jahre in der Klinik darauf hindeutete, dass die Chance einer erfolgreichen Schwangerschaft nicht von Erfahrung oder Dienstposition des Arztes beeinflusst werde, änderten 16,7% der befragten Klienten ihre Meinung. Nunmehr entschieden sich 50,0% für einen erfahrenen Kliniksarzt.

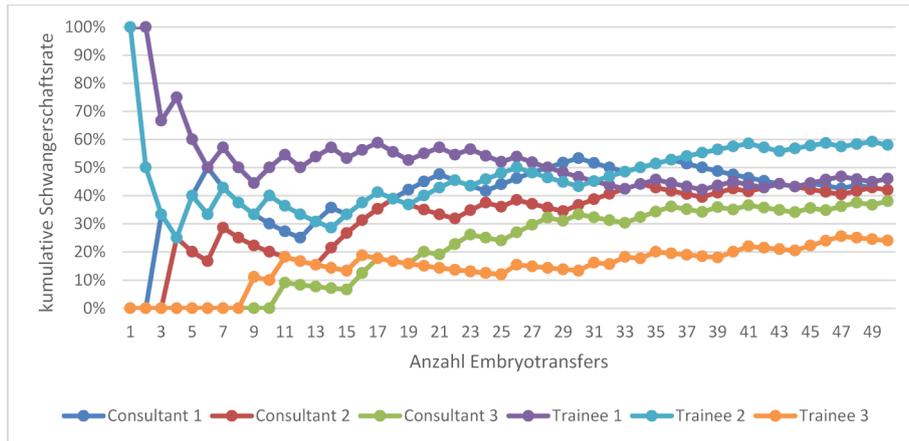


Abbildung 2: Lernkurve der kumulativen Schwangerschaftsrate für die letzten 50 Embryotransfers, die von einem erfahrenen Kliniker (Konsiliararzt) und einem Arzt in der Ausbildung (Fellow) während der Studiendauer durchgeführt wurden

Tabelle 3: Klinische Schwangerschaftsraten und Charakteristika der ersten 50 durchgeführten Embryotransfers stratifiziert nach Co-Variablen

Position des Klinikers	Durchschnittsalter (±SD) in Jahren	Phase der Ausdehnung Durchschnitt (±SD)	Gesamtergebnis Schwangerschaft	
			Positiv (n; %)	Negativ (n; %)
Erfahrener Kliniker (n=35)	32,14 (±3,43)	4,06 (±0,91)	23; 65,7%	12; 34,3%
Arzt in Ausbildung (n=15)	32,40 (±3,50)	3,67 (±0,98)	10; 66,7%	5; 33,3%

Tabelle 4: Klinische Schwangerschaftsraten und Charakteristika der letzten 50 durchgeführten Embryotransfers stratifiziert nach Co-Variablen

Position des Klinikers	Durchschnittsalter (±SD) in Jahren	Phase der Ausdehnung Durchschnitt (±SD)	Gesamtergebnis Schwangerschaft	
			Positiv (n; %)	Negativ (n; %)
Erfahrener Kliniker (n=22)	33,00 (±4,50)	4 (±0,98)	9; 40,9%	13; 59,1%
Arzt in Ausbildung (n=28)	33,36 (±3,92)	4,32 (±0,86)	15; 53,6%	13; 46,4%

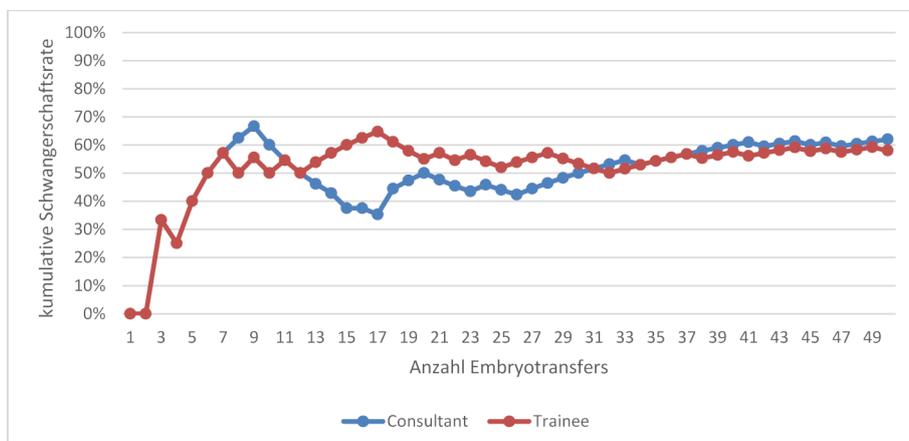


Abbildung 3: Lernkurve der kumulativen Schwangerschaftsraten für die ersten 50 Embryotransfers, stratifiziert nach potenziellen Co-Variablen, durchgeführt von einem erfahrenen Kliniker (Konsiliararzt) und einem Arzt in der Ausbildung (Fellow) während der Studiendauer

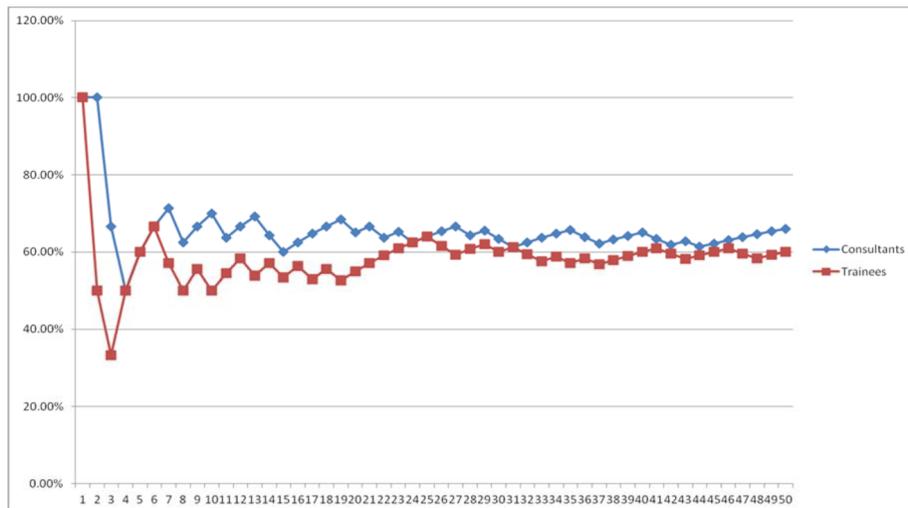


Abbildung 4: Lernkurve der kumulativen Schwangerschaftsraten für die letzten 50 Embryo transfers, stratifiziert nach potenziellen Co-Variablen, durchgeführt von einem erfahrenen Kliniker (Konsiliararzt) und einem Arzt in der Ausbildung (Fellow) während der Studiendauer

Diskussion

Der Embryo transfer (ET) ist einer der letzten Schritte innerhalb des ART-Zyklus und wird als entscheidend für das Ergebnis angesehen. Das Stadium des Embryos, die Schwierigkeit des Verfahrens und die endometrielle Rezeptivität sind anerkannte beitragende Faktoren für das ET-Ergebnis [3].

Die Analyse der Daten einer einzelnen Fertilitätsabteilung, die sowohl NHS-finanzierte als auch selbst finanzierte Zyklen durchführt, hat gezeigt, dass eine Variable – die Erfahrung und die Dienstposition des Klinikarztes, der das Verfahren durchführt, von der früher angenommen wurde, dass sie Einfluss auf das Ergebnis des ART-Zyklus habe – das Ergebnis wohl nicht mehr signifikant beeinflusst, die richtige Ausbildungsumgebung und Exposition vorausgesetzt.

In dieser Studie betrug das Durchschnittsalter der Frauen in Gruppe A und Gruppe B 35 Jahre, mit etwa gleichaltrigen Frauen während der Teilungsphase und bei Transfers in der Blastozysten-Phase, wobei keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl von Transfers bei Frauen unter 35 Jahren bezüglich der Dienstposition des Klinikarztes (erfahrener Arzt oder Arzt in der Ausbildung) bestand. Jedoch neigte ein erfahrener Kliniker eher dazu, sich für einen weichen Katheter zu entscheiden, als ein Arzt in der Ausbildung ($p < 0,05$). Wobei mit zunehmendem Selbstvertrauen, die Ärzte in der Ausbildung zu einem höheren Prozentsatz während der letzten 50 ET-Verfahren einen weichen Katheter verwendeten. Dieser Unterschied hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtschwangerschaftsrate der Abteilung sowie auf beide Dienstpositionen der Klinikärzte während ihrer ersten bzw. letzten 50 ETs. Eine signifikant höhere Erfolgsrate wurde bei Frauen unter 35 Jahren während der letzten 50 ET-Verfahren dokumentiert. Die Schwangerschaftsrate war auch signifikant höher bei Transfers während der Blastozysten-Phase im Vergleich zur Embryos im Teilungsstadium. Frauen unter 35 Jahre, bei denen

ein Transfer während der Blastozysten-Phase durchgeführt wurde, korrelierten positiv mit den Schwangerschaftsergebnissen, was den größeren Erfolg in dieser Gruppe erklärt – unabhängig vom Kliniker. Erfahrene Kliniker und Ärzte in der Ausbildung zeigten äquivalente Erfolgsraten bei Transfers im Blastozysten-Stadium sowohl während ihrer ersten als auch ihrer letzten 50 Transferverfahren.

Eine weitergehende Analyse der Daten unter Stratifizierung der Störvariablen Alter, Qualität des Embryos und Art des verwendeten Katheters, die bekanntermaßen Auswirkungen auf das Ergebnis von ART-Zyklen haben, zeigte keine signifikanten Unterschiede bei den Schwangerschaftsraten zwischen ET-Verfahren, die von einem erfahrenen Kliniker bzw. einem Arzt in der Ausbildung durchgeführt worden waren.

Es zeigte sich, dass die einzelnen Klinikärzte über eine unterschiedliche Aneignung von Kompetenzen verfügen, mit Schwangerschaftsraten, die sich nach den ersten 12 durchgeführten Transfers stabilisierten, im Unterschied zur Studie von Segars (2001) [7], der andeutete, dass diese Rate nach 50 Transfers vergleichbar wäre. Der Patientenfragebogen zeigte, dass die Gesamtwahrnehmung der Patientinnen bezüglich des Einflusses der Qualität des Embryos auf das Ergebnis des Zyklus aktuellen wissenschaftlichen Nachweisen und der Praxis entsprach. Jedoch zeigten sie eine Präferenz für erfahrene Klinikärzte, die ihre Verfahren durchführen sollten, obwohl weniger als 50% glaubten, dass der Kliniker einen Einfluss auf das Ergebnis des Zyklus habe. Diese Präferenz änderte sich auch nicht, nachdem sie darüber informiert wurden, dass nach Analyse von Daten der Abteilung die Dienstposition des Klinikarztes keinen Einfluss auf das Ergebnis des Zyklus habe.

Kovacs (1999) [8] verteilte in Australien und Neuseeland einen Fragebogen an Klinikärzte, um ihre Einstellung zu 12 Faktoren herauszufinden, von denen angenommen wurde, dass sie Einfluss auf das Ergebnis des ART-Zyklus haben. Die Klinikler glaubten, dass das Vorliegen einer

Hydrosalpinx den größten Einfluss habe, gefolgt von der Schwierigkeit des Verfahrens, illustriert durch das Vorhandensein von Blut am Katheter und der Verwendung eines Tenaculums. Die Kliniksärzte waren jedoch nicht gebeten worden, den Einfluss einzuschätzen, den ein Arzt auf das Ergebnis des Behandlungszyklus hat.

Eine weitere postalische Untersuchung zur ET-Praxis in Großbritannien [3], die sich mit der Einstellung der Kliniker zu Faktoren beschäftigte, die das ET-Verfahren beeinflussen könnten, stellte fest, dass die meisten Kliniksärzte glaubten, dass ein standardisiertes Protokoll benötigt würde und dass das Vorhandensein von Blut an der Katheterspitze der einflussreichste Faktor wäre. Die Notwendigkeit von Bettruhe wurde als am wenigsten signifikant eingeschätzt. Auch hier wurden die Kliniker, die den ET durchführten, nicht gebeten, ihren eigenen Einfluss auf den Behandlungszyklus einzuschätzen.

Naaktgeboren et al (1997) [9] betonte die Unterschiede in den Praktiken und Erfolgsraten zwischen Kliniksärzten, die in derselben Abteilung arbeiteten. Einige Studien berichteten über große Unterschiede bei andauernden Schwangerschaftsraten zwischen verschiedenen Ärzten, die in derselben Abteilung arbeiteten, mit einer Bandbreite zwischen 17,0% und 54,0% in einer Studie und 13,2% bis zu 37,4% in einer anderen Studie [2], [10]. Die Bandbreite der Schwangerschaftsrate der 6 Kliniksärzte in der vorliegenden Studie bei den letzten 50 durchgeführten ETs, einschließlich sowohl Teilungsstadium als auch Embryos in der Blastozysten-Phase, betrug 24,0% bis 58,0%. Bei weiterer Unterteilung nach weiteren Störvariablen, die das Ergebnis eines Zyklus beeinflussen können, unter Ersetzung der Qualität des Embryos, variierte die Rate zwischen 42,0% und 66,0%. Eine weitergehende Analyse mit Stratifizierung nach Alter, Embryonenqualität und Art des verwendeten Katheters, engte die Bandbreite der Schwangerschaftsrate auf 60,0% bis 66,0% ein. Die Standardisierung des Operationsverfahrens beim ET zeigte, dass sich die Unterschiede bei den Erfolgsraten der verschiedenen Kliniksärzte verringerten [9]. Die Regulierung von Störvariablen zeigte, dass diese Bandbreite weiter eingeengt werden konnte. Jedoch können nicht alle Variablen beeinflusst werden, und das kann zu den aufgezeigten Unterschieden beitragen. Insgesamt zeigten die Ergebnisse dieser Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Schwangerschaftsraten erfahrener Kliniker im Vergleich zu Ärzten in der Ausbildung, was die Ergebnisse von van Weering HGI et al. (2005) [11] stützt, der keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Erfolgsraten zwischen sechs Ärzten feststellen konnte, die ETs in derselben Abteilung durchführten.

Die in dieser Studie vorgestellten Daten zeigen auch Ergebnisse, die von früheren Studien hinsichtlich der Art des Katheters abweichen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei den Schwangerschaftsraten bei Transfers festgestellt, die mit einem weichen Katheter bzw. einem festen Katheter mit Mandrin durchgeführt wurden: die ersten 50 ET-Verfahren, $p=0,38$ (weich, 44,8%; fest, 39,8%); die letzten 50 ETs, $p=0,66$ (weich, 43,2%; fest,

38,4%). Die Studien von Kovacs [8] und Papageorgiou et al [3] stellten fest, dass die befragten Kliniksärzte die Art des Katheters als dritt- bzw. viertwichtigsten signifikanten Faktor bei ET-Verfahren einschätzten. Eine von Abou-Setta AM et al. (2001) [1] durchgeführte systematische Überprüfung und Meta-Analyse schlussfolgerte, dass ein ET-Verfahren, das mit einem weichen Katheter durchgeführt wird, zu signifikant höheren Schwangerschaftsraten führte, als ein fester Katheter, nachrangig einem verringerten Trauma des Endometriums und einer verringerten Rate von Urinkontraktilität. Sie schlussfolgerten zudem, dass die Verwendung eines weichen Katheters im Zusammenhang steht mit einer erhöhten Inzidenz traumatischer Transfers aufgrund der Schwierigkeiten, denen man gegenübersteht, wenn versucht wird, den Zervikalkanal mit einem weichen Katheter zu passieren. Sie dachten jedoch, dass dies nicht gegen einen weichen Katheter spräche, der in dem Ruf steht, zu höheren Schwangerschaftsraten zu führen.

Der Zusammenhang zwischen dem Umfang der klinischen Arbeit und Ergebnissen zeigt sich bereits frühzeitig während der ärztlichen Ausbildung. Es ist auch aufgezeigt worden, dass eine bestimmte Zeit nötig ist, damit jemand ein bestimmtes Endergebnis erzielt [12]. Das Konzept der quantitativ erfassbaren Könnerschaft klinischer Fertigkeiten von Personen gerät immer mehr in den Vordergrund, insbesondere in der postgraduierten ärztlichen Ausbildung, ausgehend von Lernpunkten, die von früheren Mortalitäts- und Morbiditätsberichten aufgeworfen wurden. Die Anzahl von Verfahren, die notwendig sind, um klinische Kompetenz zu erlangen, war schon immer Gegenstand der Diskussion. Historisch basierend auf subjektiven Kriterien, einschließlich der Anzahl von Versuchen und der Zeit seit der Ausbildung. Es sollte jedoch beachtet werden, dass eine willkürlich festgelegte Anzahl von Versuchen nicht die inter-individuelle Variabilität des Lernens berücksichtigt und mit der Zeit auch nicht für eine fortgesetzte Einschätzung der erlangten Könnerschaft sorgt [13]. Dies schließt die Festlegung von Mindestzahlen für Verfahren nicht aus, die in einem bestimmten Zeitraum erreicht werden sollen, um die Fertigkeiten zu erhalten. Dies ist deutlich dokumentiert, um die Komplikationsraten in anderen verfahrens-bezogenen Umgebungen zu verringern.

In diesem Artikel jedoch haben wir die Anzahl angesprochen, die für diese bestimmte Menge an Fertigkeiten notwendig ist. Tätigkeit und zielgerichtete Ausbildung spielen in der ärztlichen Ausbildung eine wesentliche Rolle, insbesondere in der postgraduierten Arbeitsumgebung, wo der Erfolg von Verfahren basierend auf klinischen Ergebnissen evaluiert wird. Ausbilder sollten sich dieser Lerntheorien aktiv bewusst sein und diese verwenden, um die Lehrumgebung zu verbessern und dabei mitzuhelfen, für Ärzte in der Ausbildung und Patienten gleichermaßen die Ergebnisse zu verbessern.

Dieser Artikel betont weiterhin die Verwendung der freien und repetitiven Praxistheorie von Ericsson. Obwohl sie nicht direkt für das ärztliche Ausbildungskonzept gedacht war, nutzen Ausbilder schon lange dieses Ausbildungs-

konzept, um neuen Lernenden chirurgische Fertigkeiten beizubringen. Während nach Ericssons Theorie [14] die Auswirkungen natürlicher Fähigkeiten auf die Entwicklung einer fachspezifischen Fertigkeit untersucht wurde, haben wir in der vorliegenden Studie betont, dass es, was die kumulative Schwangerschaftsrate oder die Indexanzahl von Verfahren betraf, keine signifikante Abweichung zwischen Ärzten zu Beginn ihrer Ausbildung im Vergleich zu dem Zeitpunkt gab, an dem sie klinische Kompetenz erreicht hatten. Man würde erwarten, dass, falls die natürlichen Fähigkeiten eine Auswirkung haben, eine solche Abweichung beobachtet werden würde. Die Ärzte in der Ausbildung wurden zudem ermutigt, Kolbs Modell des auf Erfahrung beruhenden Lernens zu nutzen [15], bei dem sie Erfolg und Misserfolg durchgeführter ETs reflektieren. Wodurch diese Erfahrung eine aktive Experimentationsgrundlage bildet, auf der sie ihre gesamte konkrete Erfahrung bei der Durchführung von ETs aufbauen können.

Schlussfolgerung

Die Daten zeigen, dass weder die Dienstposition noch das Dienstalter des Kliniksarztes einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des ART-Zyklus hat. Andere Variablen, die bekanntermaßen Auswirkungen auf das Ergebnis haben, haben einen größeren Vorhersagewert. Die Ergebnisse sollten jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da sie die Ausbildungskultur innerhalb dieser Abteilung reflektieren, wo großer Wert auf adäquate direkte und indirekte Supervision bei den frühen ETs gelegt wird, was eine potenzielle Ursache für eine systematische Abweichung der erzielten Ergebnisse sein könnte. Außerdem wurden ETs, die schwierig waren oder von denen angenommen wurde, dass sie schwierig sein würden, eher von einem erfahrenen Kliniksarzt durchgeführt, und dies ist zu berücksichtigen, wenn man die Daten interpretiert.

Erklärungen

Ethische Genehmigung und Zustimmung zur Teilnahme

Eine ethische Genehmigung wurde nicht für notwendig erachtet, da es sich um eine nicht interventionelle Studie handelt.

Verfügbarkeit von Daten und Material

Die während der aktuellen Studie erzeugten und/oder analysierten Datensätze sind aufgrund von darin enthaltenen Angaben, mit denen Patienten identifiziert werden können, nicht verfügbar, können aber beim Korrespondenzautor auf berechtigte Anfrage hin erfragt werden.

Beiträge der Autoren

MM hat die Daten erhoben. MM und PRS haben die Daten analysiert. MM, PRS, LL, HH und MS halfen dabei, das Manuskript auszuformulieren. NN hat den gesamten Prozess geleitet. Alle Autoren haben das finale Manuskript gelesen und genehmigt.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel haben.

Literatur

1. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Soft versus firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod.* 2005;20(11):3114-3121. DOI: 10.1093/humrep/dei198
2. Karande VC, Morris R, Chapman C, Rinehart J, Gleicher N. Impact of the "physician factor" on pregnancy rates in a large assisted reproductive technology program: do too many cooks spoil the broth? *Fertil Steril.* 1999;71(6):1001-1009. DOI: 10.1016/S0015-0282(99)00139-9
3. Papageorgiou TC, Hearn-Stokes RM, Leondires MP, Miller BT, Chakraborty P, Cruess D, Salha OH, Lamb VK, Balen AH. A postal survey of embryo transfer practice in the UK. *Human Reprod.* 2001;16(4):686-690. DOI: 10.1093/humrep/16.4.686
4. See WA, Fisher RJ, Winfield HN, Donovan JF. Laparoscopic surgical training: effectiveness and impact on urological surgical practice patterns. *J Urology.* 1993;149(5):1054-1057. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)36294-8
5. Moore EE. Trauma systems, trauma centers, and trauma surgeons: opportunity in managed competition. *J Trauma.* 1995;39(1):1-11. DOI: 10.1097/00005373-199507000-00001
6. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surgery.* 1996;224(2):198-203. DOI: 10.1097/00000658-199608000-00013
7. Segars J. Training of providers in embryo transfer: what is the minimum number of transfers required for proficiency? *Human Reprod.* 2001;16(7):1415-1419. DOI: 10.1093/humrep/16.7.1415
8. Kovacs GT. What factors are important for successful embryo transfer after in-vitro fertilization? *Hum Reprod.* 1999 Mar;14(3):590-2. DOI: 10.1093/humrep/14.3.590
9. Naaktgeboren, N, Broers, FC, Heijnsbroek I, Oudshoorn E, Verburg H, Van der Westerlaken L. Hard to believe hardly discussed, nevertheless very important for the IVF/ICSI results: embryo transfer technique can double or halve the pregnancy rate. *Human Reprod.* 1997;12:149. DOI: 10.1093/humrep/12.Suppl_2.149
10. Hearn-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Cruess D, Chakraborty PK, Segars JH. Pregnancy rates after embryo transfer depend on the provider at embryo transfer. *Fertil Steril.* 2000;74:80-86. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00582-3
11. van Weering HG, Schats R, McDonnell J, Hompes PG. Ongoing pregnancy rates in in vitro fertilization are not dependent on the physician performing the embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83(2):316-320. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.07.957

12. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *New Engl J Med.* 1979;301(25):1364-1369. DOI: 10.1056/NEJM197912203012503
13. Campbell RD, Hecker KG, Biau DJ, Pang DSJ. Student Attainment of Proficiency in a Clinical Skill: The Assessment of Individual Learning Curves. *PLoS One.* 2014;9(2):e88526. DOI: 10.1371/journal.pone.0088526
14. Ericsson KA, Krampe RT, Tesch-Rome C. The Role of Deliberate Practice in the Acquisition of Expert Performance. *Psychol Rev.* 1993;100(3):363-406. DOI: 10.1037/0033-295X.100.3.363
15. McLeod SA. Kolb - Learning Styles. *Simpl Psych.* 2017. Zugänglich unter/available from: <http://www.simplypsychology.org/learning-kolb.html>

Korrespondenzadresse:

Monica Mittal, BSc, MB BS, MRCOG
Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, John Radcliffe Hospital, Headley Way, Oxford OX3 9DU, UK
monica.mittal@nhs.net

Bitte zitieren als

Mittal M, Supramaniam PR, Lim LN, Hamoda H, Savvas M, Narvekar N. Is the clinician an independent variable in embryo transfer outcomes under standardized direct and indirect supervision? A 5-year observational cohort study. *GMS J Med Educ.* 2019;36(1):Doc7. DOI: 10.3205/zma001215, URN: urn:nbn:de:0183-zma0012154

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/zma/2019-36/zma001215.shtml>

Eingereicht: 03.01.2018

Überarbeitet: 23.10.2018

Angenommen: 28.11.2018

Veröffentlicht: 15.02.2019

Copyright

©2019 Mittal et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.