

Aus der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Spermiogrammparameter als Prognosefaktor für die Befruchtungsrate,
Schwangerschaftsrate, Embryonenqualität und Lebendgeburtenrate bei In-vitro-
Fertilisationen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Anna-Lena Pruchnowski
aus Walsrode

Mainz, 2025

Nachnutzungslizenz:

Namensnennung (CC-BY-4.0)

Wissenschaftlicher Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. med Philipp Drees

1. Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. med. Rudolf Seufert

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

25.09.2025

Widmung

Für meinen wunderbaren Sohn, denn du bist das hellste Licht.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Ziel der Dissertation	1
2	Literaturdiskussion.....	2
2.1	Aufbau eines Spermatozoons	2
2.1.1	Der Spermatozoonkopf	2
2.1.2	Das Flagellum	2
2.2	Die Spermatogenese	3
2.3	Die Fertilisation	4
2.4	Das Ejakulat.....	5
2.5	Aufbereitung und Untersuchung des Ejakulates.....	6
2.5.1	Das Ejakulatvolumen.....	7
2.5.2	Die Spermienkonzentration und die Gesamtspermienanzahl	7
2.5.3	Die Spermienmotilität	8
2.5.4	Die Spermienmorphologie	9
2.5.5	Vitalitätstest.....	10
2.5.6	Hypoosmotischer Schwelltest.....	10
2.5.7	Mixed-Antiglobulin-Reaction-Test.....	11
2.6	Aufbereitung des Ejakulates zur IVF	13
2.7	In-vitro-Fertilisation	14
2.7.1	Follikelstimulation	14
2.7.2	Follikelpunktion und Insemination.....	14
3	Material und Methode	15
3.1	Labormethoden.....	15
3.2	Ausschlusskriterien	16
3.3	Statistische Auswertung.....	16
3.4	Multiple lineare Regressionsanalyse	16
3.5	Binär logistische Regressionsanalyse	17
3.6	Explorative Datenanalyse zur Ermittlung von Spermogramm-grenzwerten in Bezug auf den Einsatz der In-vitro-Fertilisation.....	18
4	Ergebnisse	19

4.1	Die Schwangerschaftsrate und Lebendgeburtenrate.....	21
4.2	Lineare Regression in Bezug auf die Befruchtungsrate.....	42
4.3	Binär logistische Regression mit Zielvariable Extrauterin gravidität.....	43
4.4	Lineare Regression mit Zielvariable Embryonenqualität.....	43
4.5	Binär logistische Regression mit Zielvariable Schwangerschaft.....	44
4.6	Lineare Regression mit Zielvariable Lebendgeburt.....	45
4.7	Explorative Datenanalyse zur Ermittlung von Spermogramm-grenzwerten in Bezug auf den Einsatz der In-vitro-Fertilisation.....	46
5	Diskussion.....	50
5.1	Klassische Spermogrammparameter.....	51
5.1.1	Spermienkonzentration.....	51
5.1.2	Motilität.....	52
5.2	Morphologie.....	54
5.3	Vitalität.....	55
5.4	Hypoosmotischer Schwelltest.....	55
5.5	Mixed-Antiglobulin-Reaction-Test.....	56
5.6	Alter der Frau.....	56
5.7	Alter des Mannes.....	58
5.8	In-vitro-Fertilisation.....	58
5.9	Karenzzeit.....	63
6	Zusammenfassung.....	64

Abkürzungsverzeichnis

AMH	Anti-Müller-Hormon
ART	Assistierte Reproduktionstherapie
BMI	Body-Mass-Index
CASA	Computerassistierte Spermatozoenanalyse
DNA	Deoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
E-Score	Embryonenscore
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
EUG	Extrauterin gravidität
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GnRH	Gonatotopin-Releasinghormon
hCG	Humanes Choriongonadotropin
HOS-Test	Hypoosmotischer Schwellentest
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IM	Immotilität
INSL3	Insulin-like-Faktor 3
IVF	In-vitro-Fertilisation
LH	Luteinisierendes Hormon
MAR-Test	Mixed-Antiglobulin-Reaktion-Test
mtDNA	mitochondriale DNA
NP	Nichtprogressive Motilität
PGM	Progressive Gesamtmotilität
PR	Progressive Motilität
Rili-Bäk	Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
SOP	Standard Operating Procedure
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Der anatomische Aufbau eines menschlichen Spermatozoons. Modifiziert nach Mortimer (2018).....	2
Abbildung 2 Schematische Darstellung morphologischer Veränderungen von menschlichen Spermien in hypoosmotischer Lösung.....	10
Abbildung 3 Progressive Gesamtmotilität des Therapiespermiogramms nativ in %.....	23
Abbildung 4 Progressive Gesamtmotilität des Therapiespermiogramms aufbereitet in %.....	23
Abbildung 5 Progressive Gesamtmotilität des Basisspermiogramms nativ in %.....	24
Abbildung 6 Progressive Gesamtmotilität des Basisspermiogramms aufbereitet in %.....	24
Abbildung 7 Morphologie des Therapiespermiogramms nativ in %.....	25
Abbildung 8 Morphologie des Basisspermiogramms nativ in %.....	25
Abbildung 9 Morphologie des Basisspermiogramms aufbereitet in %.....	26
Abbildung 10 Konzentration des Therapiespermiogramms nativ Mio/ml.....	26
Abbildung 11 Konzentration des Therapiespermiogramms aufbereitet in Mio/ml.....	27
Abbildung 12 Konzentration des Basisspermiogramms nativ in Mio/ml.....	27
Abbildung 13 Konzentration des Basisspermiogramms aufbereitet in Mio/ml.....	28
Abbildung 14 Karenzzeit in Tagen.....	28
Abbildung 15 Vitalität des Basisspermiogramms nativ in %.....	29
Abbildung 16 MAR-Test des Basisspermiogramms nativ in %.....	29
Abbildung 17 HOS-Test des Basisspermiogramms nativ in %.....	30
Abbildung 18 Anzahl der Schwangerschaften.....	30
Abbildung 19 Lebensalter des Mannes in Jahren.....	31
Abbildung 20 Lebensalter der Frauen in Jahren.....	31
Abbildung 21 Anzahl fertilisierter Eizellen.....	32
Abbildung 22 Anzahl der Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).....	32
Abbildung 23 Lebensalter des Mannes in Jahren in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.....	33

Abbildung 24 Lebensalter des Mannes in Jahren in Abhängigkeit zu Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).....	34
Abbildung 25 Lebensalter der Frauen in Jahren in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.	34
Abbildung 26 Lebensalter der Frauen in Jahren in Abhängigkeit zu Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).....	35
Abbildung 27 Konzentration des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu Lebendgeburt (0 bis 3 Feten).	36
Abbildung 28 Konzentration des Therapiespermiogramms aufbereitetet in % in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.	37
Abbildung 29 Progressive Motilität des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.	38
Abbildung 30 Progressive Motilität des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu Lebendgeburt (0 bis 3 Feten).....	39
Abbildung 31 Erfolgsquoten nach Anzahl der Eizellen und Alter der Frau (zu Tabelle 9). ...	41
Abbildung 32 Erfolgsquoten nach Anzahl der Eizellen und Alter des Mannes (zu Tabelle 10).	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Spermogrammparameter aus WHO-Laborhandbuch 2021; Referenzwerte: Von Campbell et al. 5. Perzentile und 95 %-Konfidenzintervall.....	11
Tabelle 2 Nomenklatur der Ejakulatparameter aus dem WHO-Laborhandbuch 2010.	12
Tabelle 3 Deskriptive Statistiken demographischer und abhängiger Variablen.	19
Tabelle 4 Deskriptive Statistiken Therapiespermogramm.....	20
Tabelle 5 Deskriptive Statistiken natives Basisspermogramm.....	20
Tabelle 6 Deskriptive Statistiken aufgearbeitetes Basisspermogramm.....	21
Tabelle 7 Erfolgsquoten getrennt nach Altersgruppe der Frau.	22
Tabelle 8 Erfolgsquoten getrennt nach Altersgruppe des Mannes.	22
Tabelle 9 Erfolgsquoten für Schwangerschaft und Lebendgeburt, getrennt nach Anzahl der Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium und Altersgruppe der Frau.....	40
Tabelle 10 Erfolgsquoten getrennt nach Anzahl Eizellen und Altersgruppe des Mannes.	41
Tabelle 11 Progressive Gesamtmotilität in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in %.....	46
Tabelle 12 Morphologie in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in %.....	46
Tabelle 13 Motilität A in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in %.....	47
Tabelle 14 Spermienkonzentration in Mio/ml in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in %.....	47
Tabelle 15 Progressive Gesamtmotilität in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in %.....	48
Tabelle 16 Morphologie in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in %.....	49
Tabelle 17 Motilität A in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in %.....	49
Tabelle 18 Spermienkonzentration in Mio/ml in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in %.....	50
Tabelle 19 Übersichtstabelle der Spermogrammparameter in Bezug zu Referenzwerten. ..	61
Tabelle 20 Ermittelte Grenzwerte der Spermogrammparameter für den Einsatz der IVF.	64

1 Einleitung und Ziel der Dissertation

Unter der Sterilität versteht man das Unvermögen, schwanger zu werden, während Infertilität das Unvermögen beschreibt, ein lebendes Kind zu gebären. Häufig werden beide Begriffe synonym verwendet (1, 2). Weiterhin unterscheidet man die primäre Sterilität von der sekundären Sterilität. Primäre Sterilität bezeichnet einen Zustand, indem bisher keine Schwangerschaft eingetreten ist, während die sekundäre Sterilität das Ausbleiben weiterer Schwangerschaften nach der ersten definiert. Von einer Sterilität wird gesprochen, wenn trotz ungeschützten Geschlechtsverkehrs über zwölf Monate eine Schwangerschaft ausbleibt. Die Ursachen für ungewollte Kinderlosigkeit finden sich in über 70 % bei beiden Partnern und sind nur selten auf eine Einzeldiagnose zurückzuführen (1, 2). Die Infertilität von Paaren im reproduktiven Alter wird weltweit bis auf 17,5 % geschätzt (3).

Hoffnung geben betroffenen Paaren assistierte Reproduktionsverfahren. So wurden im Jahr 2016 3 % aller lebend geborenen Kinder mithilfe reproduktionsmedizinischer Maßnahmen geboren, dies entspricht einem Kind pro Schulklasse (4). Damit reproduktionsmedizinische Verfahren angewendet werden können, sollte vorab aufseiten des Mannes neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung auch eine Ejakulatdiagnostik erfolgen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der andrologischen Fragestellung, inwieweit SpermioGrammparameter und Spermatozonenfunktionstests valide Einflussfaktoren für einen Fertilisierungserfolg bei In-vitro-Fertilisationen (IVF) darstellen. In diesem Rahmen erfolgte zudem eine statistische Datenanalyse zur Grenzwertermittlung, um anhand der SpermioGrammparameter die Methode der In-vitro-Fertilisation sinnvoll einzusetzen beziehungsweise zu begrenzen. Die klassischen SpermioGrammparameter wurden im Verlauf durch Spermienfunktionstests erweitert, um so weitere Erfolgsprädiktoren zu ermitteln. Im Rahmen dieser Analyse wurden die bereits etablierten Parameter wie Spermienkonzentration, Motilität, Morphologie, Vitalität sowie Funktionstests der Spermien eingeschlossen. Diese Parameter wurden im BasisspermioGramm als auch im TherapiespermioGramm, welche nativ als auch aufbereitet vorlagen, untersucht. Zudem wurden neben den SpermioGrammparametern das Alter des Mannes und das Alter der Frau in Bezug auf den Fertilisationserfolg ausgewertet. Nicht nur der Fertilisierungserfolg, sondern auch die Embryonenqualität, wurde anhand des Embryonenscores beurteilt. Weiterhin wurde der Eintritt einer Schwangerschaft sowie die Anzahl der lebend geborenen Kinder in Bezug zu den Parametern des SpermioGramms dargestellt und korreliert.

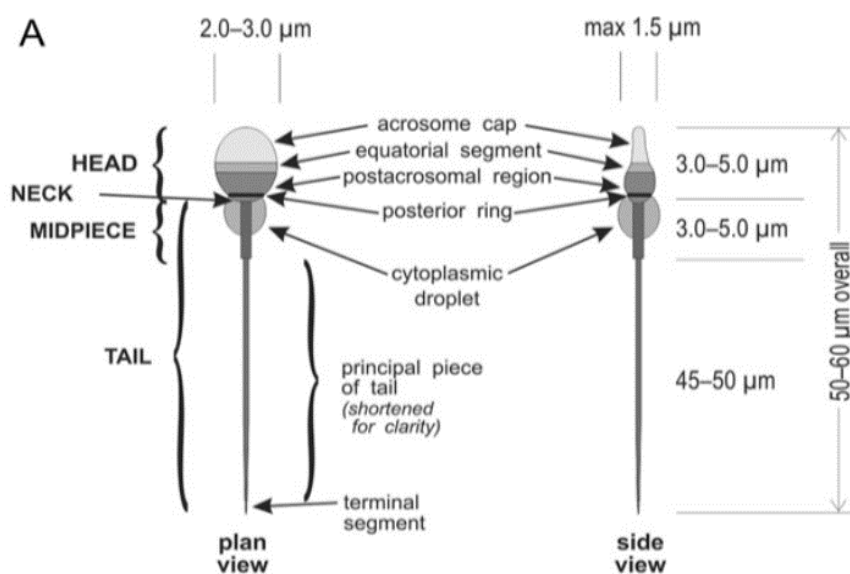
2 Literaturdiskussion

2.1 Aufbau eines Spermatozoons

Das Spermatozoon des Menschen ist eine hochdifferenzierte Zelle, die sich morphologisch und funktionell in zwei Bereiche gliedert und eine Länge von 60 μm umfasst. Dabei wird zwischen dem Spermatozoonkopf und dem Flagellum unterschieden (5). Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung eines Spermatozoons.

Abbildung 1

Der anatomische Aufbau eines menschlichen Spermatozoons. Modifiziert nach Mortimer (2018).



2.1.1 Der Spermatozoonkopf

Der Spermatozoonkopf enthält einen haploiden Chromosomensatz und weist dabei eine längsovale Form auf. Er umfasst 5 μm in der Länge und 3 μm in der Breite. Im vorderen Bereich ist kappenförmig das Akrosom zu erkennen, welches zu zweidrittel den Kopf des Spermatozoons bedeckt (6). Während der Spermatogenese ist dieses Organell aus dem Golgi-Apparat der Spermatiden entstanden und enthält hydrolytische Enzyme in der akrosomalen Matrix, die notwendig für die Zonabindung und Penetration der Eizelle sind (5, 7).

2.1.2 Das Flagellum

Das Flagellum ist morphologisch für die Spermienmotilität verantwortlich und hat eine Länge von 45 μm bis 50 μm . Es wird in ein Mittel-, Haupt- und Endstück unterteilt. Der typische Aufbau des Flagellums enthält ein zentrales Axonem, welches aus neun kreisförmig paarig angeordneten Mikrotubuli besteht, die zentral mit einem Mikrotubulus-Paar über Nexinbrücken

verbunden sind. Die peripheren Doppeltubuli setzen sich aus A- und B-Tubuli zusammen, die wiederum äußere und innere Dyneinarme enthalten, welche für die Flagellenbewegung notwendig sind (8, 9). Das Mittelstück ist der Sitz der 50 bis 75 Mitochondrien, die Energie durch oxidative Phosphorylierung generieren und die mtDNA beinhalten. Eine erhöhte Anzahl von mtDNA wurde mit morphologisch abnormalen Spermien und mit männlicher Unfruchtbarkeit in Verbindung gebracht (10). Eine geringere Anzahl von Mitochondrien in einem Mittelstück oder eine verringerte Mitochondrienfunktion wird mit Asthenozoospermien assoziiert (11).

2.2 Die Spermatogenese

Die Spermatogenese beschreibt die Entstehung der Spermatozoen, welche in den Tubuli seminiferi des Hodens stattfindet. Im interstitiellen Kompartiment des Hodens, welches 12 % bis 15 % vom Hodenvolumen ausmacht, befinden sich die Leydig-Zellen, die Hormone produzieren, darunter das Testosteron und der Insulin-like-Faktor 3 (INSL3) (12). Die Sertolizellen dienen als Stützgerüst in den Tubuli seminiferi und bilden dort die Blut-Hoden-Schranke. Innerhalb dieses Zellengerüsts findet die Ernährung der Spermatozoen statt und die Produktion von Hormonen. Dazu gehört Inhibin, das die FSH-Produktion durch negative Rückkopplung hemmen kann (1).

Die Sertolizellen enthalten unter anderem das Anti-Müller-Hormon (AMH), welches die embryonal angelegten Müller-Gänge zurückbildet und das androgenbindende Protein, welches als Transportprotein für Androgene wirkt (13).

Der Hypothalamus schüttet als übergeordnetes Zentrum das Gonadotropin Releasinghormon (GnRH) aus, wodurch die Produktion vom luteinisierenden Hormon (LH) und follikelstimulierenden Hormon (FSH) aus der Hypophyse angeregt wird. FSH sorgt zusammen mit Testosteron für eine Stimulation der Spermatogenese in den Sertolizellen (2).

Testosteron dient dabei als Regulatorhormon in der Keimzellentwicklung, indem es über eine negative Rückkopplung die Bildung von Gonadotropinen hemmt. Zudem nimmt Testosteron durch die Reduktion von AMH direkten Einfluss auf die Sertolizellen. INSL3 ist ein Proteohormon mit Relaxin-ähnlicher Wirkung, welches als lokaler Regulator für die Leydig-Zellen-Differenzierung verantwortlich ist (14, 15). LH und das humane Choriongonadotropin (hCG) steuern die Produktion von INSL3, dessen Wirkung über ein rezeptorassoziiertes G-Protein vermittelt wird (16). Der Rezeptor des INSL3 wird unter anderem von den Leydig- und Keimzellen exprimiert. Die Keimzellreifung beginnt mit der Expression der Rezeptoren auf meiotische und postmeiotische Zellen (16).

Der gesamte Reifungsprozess der Spermatogenese von den Spermatozoen bis zur Freisetzung des Spermatozoons ins Tubuluslumen dauert in etwa 74 Tage (17).

In der Basalmembran der Tubuli seminiferi sind die Spermatogonien zu finden, die in zwei Formen unterschieden werden: Die Typ A *dark*-Spermatogonien sind Stammzellen des Testis, die eine verringerte Aktivität der Proliferation aufweisen (18). Jedoch zeigen diese Zellen eine Teilungsaktivität, wenn die übrige Spermatogonienpopulation beispielsweise aufgrund von Bestrahlung abgenommen hat (19). Die Typ A *pale*-Spermatogonien sind proliferationsaktive Zellen. Durch Selektion findet die Differenzierung zur Spermatogonie Typ B statt, aus dieser wiederum nach mitotischer Teilung ein Spermatozyt I. Ordnung ($2n4C$) entsteht. Durch die anschließende meiotische Teilung folgt der Spermatozyt II. Ordnung mit einem haploiden Chromosomensatz ($1n2C$) (2, 20).

Die verschiedenen Phasen der meiotischen Reifeteilung beinhalten die Rekombination des genetischen Materials und die Reduktion des Chromosomensatzes. Die Spermiogenese umfasst die Entwicklung der Spermiden, die eine Transformation zu ausdifferenzierten Spermien durchlaufen (20). Die Transformation ist gekennzeichnet durch die Kondensation des Chromatins, die Ausbildung des Flagellums und die Akrosombildung (1).

Die Chromatinkondensation ist notwendig für eine erfolgreiche Fertilisation und wird durch den Umbau lysinreicher Histone durch Protamine erreicht (21). Dadurch wird eine strukturelle Stabilität während des Transportes bis zur Eizelle ermöglicht. Erfolgt dieser Umbau nicht, folgen DNA-Schäden, welche zu befruchtungsunfähigen Spermien führen können (22, 23).

Im weiteren Verlauf werden die Spermatozoen innerhalb der Samenkanälchen zum Nebenhoden transportiert. Diese Nebenhodenpassage dauert zusätzliche 12 bis 16 Tage, die zu befruchtungsfähigen Spermien führt (24, 25). In der Cauda epididymis entwickeln die Spermien ihre Eigenbeweglichkeit und die Flagellenbewegung bildet sich aus (26).

Im Nebenhoden verweilen die Spermien im Testis bis zur Ejakulation (27). Durch den anschließenden Kontakt der Spermien während der Ejakulation mit den Sekreten aus Prostata und Samenblase erhalten sie ihre Progressivmotilität (28).

2.3 Die Fertilisation

Der Fimbrientrichter der Tube ermöglicht das Auffangen einer Eizelle nach der Ovulation. Die Cumuluszellen, welche sich um die Eizelle befinden, haften sich an den Zilien des Tubenepithels. Die Zilien ermöglichen den Transport des Eizellen-Cumulus-Komplexes zur Ampulla tubae uterinae, um dort die Befruchtung zu ermöglichen (29). Wenige hundert Spermien von den ca. 50 bis 300 Millionen erreichen die Tube, nachdem sie die Cervix überwunden haben (30). Die Krypten des weiblichen Genitaltrakts sezernieren dabei periovulatorisch einen Mukus ab, um die Spermienpassage zu begünstigen (31). Zudem wird durch die Produktion von Progesteron die Kontraktion der glatten Muskulatur der Tube angetrieben, wodurch wiederum der Spermientransport begünstigt wird (32). Die Spermien können durch die Ausschüttung von Prostaglandinen Einfluss auf die Kontraktilität der Tube

nehmen (33-35). Die Befruchtungsfähigkeit durch die Spermien bleibt durch die Bindung der Spermien an dem Tubenepithel für wenige Tage erhalten, wodurch sich das Konzeptionsintervall erhöht (29, 36). Die Annäherung von Spermium und Eizelle wird durch Chemotaxis supportiert und gesteuert. Nach dem Durchdringen der Cumuluszellen durch ein Spermium findet in der Zona pellucida der Eizelle die Akrosomreaktion statt. Diese Reaktion ermöglicht das Verschmelzen der Spermienmembran mit der Akrosommembran. Durch enzymatische Freisetzung wird das Durchdringen der Zona pellucida durch das Spermium ermöglicht, wobei das Flagellum abgestoßen wird (2, 37).

Um eine Polyspermie zu verhindern, folgt die Kortikalreaktion. Dabei werden Kortikalgranulae aus der Oozyte freigesetzt, die mit der vitellinen Membran fusionieren. Dadurch kommt es zu einer Zusammensetzungsänderung der Oozytenmembran. Des Weiteren sorgen Glykosidasen und Proteasen für eine Änderung der Oberflächenmoleküle auf der Zona pellucida, sodass eine Bindung weiterer Spermatozoen an der Zona erfolglos ist (38, 39).

Es folgt die zweite meiotische Teilung der Eizelle, welche die Abschnürung des zweiten Polkörpers ermöglicht, sowie eine zweite Teilung des ersten Polkörpers. Die Eizelle enthält nun zwei haploide Chromosomensätze. Anschließend kommt es zur Dekondensation der Chromatiden von Eizelle und Spermium. Dabei findet die Ausbildung zweier Pronuklei (Vorkerne) statt. Die Ausbildung zur Zygote wird durch die Verdopplung der Chromatiden ermöglicht, welche in den Pronuklei stattfindet. Die Zygote wandert nach circa fünf Tagen vom Tubenepithel hinab Richtung Uterus. Dabei finden weitere Zellteilungen in sogenannte Blastomeren statt. Nach circa 96 Stunden der Konzeption wird das Morulastadium erreicht, welches circa 16 bis 32 Blastomeren aufweisen kann (2, 29, 40). Die Entwicklung zur Blastozyste nach etwa einer Woche ermöglicht das Abstreifen der Zona pellucida und den Vorgang der Implantation im Endometrium des Uterus (2).

2.4 Das Ejakulat

Das Ejakulat besteht hauptsächlich aus dem Seminalplasma, welches sich aus den Sekreten der Prostata, dem Samenbläschen sowie den bulbourethralen Drüsen zusammensetzt und die männlichen Keimzellen enthält (1).

Makroskopisch erscheint das Ejakulat homogen grau-opal. Das Volumen beträgt durchschnittlich über 2 ml. Ein niedriges Ejakulatvolumen kann bei nicht einhalten der Karenzzeit der Ejakulation von zwei Tagen bestehen oder aber pathologische Ätiologien zugrunde liegen haben. Als ein möglicher Grund ist die Obstruktion des Ductus ejaculatorius zu nennen, aber auch das beidseitige Fehlen des Vas deferens von Geburt an kann eine Ursache für ein niedriges Ejakulatvolumen sein (41, 42). Im Falle einer entzündlichen Reaktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen kann es hingegen zu einer starken Sekretmobilisierung kommen und somit zu einem erhöhten Ejakulatvolumen (1).

Die bulbourethralen Drüsen sezernieren ein alkalisches, glykogenreiches Sekret, das das Milieu im Harntrakt neutralisiert. Die Samenbläschen produzieren das zinkbindende Protein - Seminogelin I -, welches die Koagulation des Ejakulates mitbewirkt. Dabei kommt es zu einer Interaktion zwischen den Spermien des Seminogelins I und des Zinks aus der Prostata. Dies fixiert die Spermien innerhalb des Sekrets (43).

Nach der Ejakulation verflüssigt sich das Ejakulat jedoch. Diese Liquifizierung findet innerhalb von 20 bis 30 Minuten statt (44).

2.5 Aufbereitung und Untersuchung des Ejakulates

Die Fertilität eines Mannes ist komplex und hat multifaktorielle Ursachen. Eine zentrale diagnostische Bedeutung stellt dabei die Untersuchung des Ejakulates dar (45).

Um eine repräsentative Aussage der Ejakulatanalyse erstellen zu können sowie Schwankungen zu vermeiden beziehungsweise auszugleichen, die physiologisch als auch laboranalytisch entstehen können, sollte das Verfahren der Diagnostik und Beurteilung des Ejakulates standardisiert werden (44). Gerade in Bezug auf die Prozessqualität sind hier die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Embryologie (ESHRE) zu nennen. Ziel der Leitlinie ist insbesondere morphologisch abweichende Spermien zu erkennen, Zelldetritus und Seminalplasma zu entfernen sowie möglichst progressiv-motile Spermien zu separieren. Generell empfiehlt die ESHRE nicht nur eine standardisierte Aufarbeitung des männlichen Ejakulates, sondern gibt auch Empfehlungen bezüglich der allgemeinen Bedingungen vor, während und nach reproduktionsmedizinischen Eingriffen. Angefangen von der personellen Qualifikation des Laborpersonals über die Prozessqualität der Oozytenentnahme, der Spermengewinnung und Ejakulatanalyse sowie der IVF bis zum Embryotransfer. Weiterhin gibt die ESHRE Richtlinien in Bezug auf Qualitätsmanagement für reproduktionsmedizinische Labore heraus. Diese umfassen, angelehnt an die europäischen QM-Standards, die Definition von Verantwortlichkeiten der Akteure in reproduktionsmedizinischen Laboren, das Vorhandensein von standardisierten Handlungsanweisungen - sogenannte SOPs - sowie die vollständige Rückverfolgbarkeit von Zellen und biologischen Material jeder Art. Weiterhin sollten Risikoanalysen bezüglich der Laboraktivitäten erstellt werden und Ergebnisse der Prozesse sowie laufende Korrekturen der Qualität dokumentiert werden.

Für die Ejakulatanalyse erfolgt die Probengewinnung nach einer Karenzzeit von zwei bis sieben Tagen, um eine Vergleichbarkeit der Proben zu gewährleisten (46). Die Probengenerierung sollte labornah in gestellten Räumlichkeiten durch Masturbation erfolgen (44). Durch intraindividuelle Schwankungen des Probenmaterials werden zwei Ejakulatproben für eine Basisuntersuchung benötigt (44). Die World Health Organisation (WHO) (2010, 2021) empfiehlt zur Beurteilung der Spermioграмme zwei bis drei Ejakulatproben. Ein zeitlicher

Abstand wird in beiden Auflagen nicht beschrieben. Die Spermatogenese wird mit mindestens 64 Tagen aufgeführt (2). Somit kann ein zeitlicher Abstand für die Beurteilung der SpermioGramme von mindestens acht bis zwölf Wochen von Relevanz sein.

Eine standardisierte Beurteilung beinhaltet sowohl die makroskopische Beschaffenheit des Ejakulates als auch mikroskopische Beurteilung der Ejakulatproben nach WHO 2021 (47). Innerhalb der ersten fünf Minuten erfolgt die Volumenbestimmung des Ejakulates bei 37°C Inkubation. Bei einem Volumen unter 2 ml sollte unter anderem die Probengewinnung auf Fehler als auch die Einhaltung der Karenzzeit überprüft werden. Innerhalb von 30 bis 60 Minuten erfolgt die makroskopische Beurteilung, wobei das Ejakulat ein homogen grau-gelblich und trübes Erscheinungsbild darstellen sollte. Innerhalb von 60 Minuten sollte die Verflüssigung des Ejakulates stattfinden. Die Beurteilung findet durch wiederholtes Aufziehen einer Kanüle statt. Beim Pipettenabtropfen wird die Fadenlänge des Ejakulates beurteilt. Es handelt sich um eine Viskosopathie, wenn die Fadenlänge > 2 cm entspricht (47).

PH-Wert Messungen erfolgen mittels pH-Teststreifen, wobei ein pH-Wert von > 7,2 als physiologisch angesehen wird (44).

Mittels eines Phasenkontrastmikroskops wird das Ejakulat untersucht. Dabei wird die Spermienkonzentration, die Gesamtspermienanzahl, Spermienmotilität, die Vitalität, das Vorhandensein von weiteren zellulären Formen sowie die Aggregation und Agglutination beurteilt (47). Eine mikrobiologische Diagnostik sollte innerhalb von drei Stunden vorgesehen werden. Zudem findet die Beurteilung der Spermienmorphologie nach vier Stunden mittels Ausstrichpräparaten statt (47).

2.5.1 Das Ejakulatvolumen

Mittels Gewichtsmessung wird das Volumen des Ejakulates bestimmt, welches für die Berechnung der Gesamtspermienanzahl benötigt wird. Während der Messung findet gleichzeitig die Beurteilung der Konsistenz, der Farbe und des pH-Wertes statt (47).

2.5.2 Die Spermienkonzentration und die Gesamtspermienanzahl

Die Bundesärztekammer hat in der sogenannten Rili-Bäk spezielle Richtlinien zur Qualitätssicherung von diagnostischen Verfahren erstellt, welche laboranalytische und medizinische Untersuchungen beinhalten. Die Richtlinien sollen den Qualitätsstandard der laboranalytischen Diagnostiken aufrechterhalten, welche unmittelbaren Einfluss auf die SpermioGrammerstellung sowie im Allgemeinen auf die Ejakulatdiagnostik haben. Unter anderem wird auf die richtige Dokumentation verwiesen und die Durchführung einzelner Kontrollen unter Qualitätsstandards beschrieben. So werden beispielsweise Doppelbestimmungen der klassischen SpermioGrammparameter gefordert, welche eine hohe Ergebnisqualität gewährleisten sollen (48).

Das Hämozytometer ermöglicht dabei eine genaue Messung der Spermienkonzentration. Das Ejakulat, welches sich auf einem Glas-Objektträger befindet, kann somit beurteilt werden. Innerhalb dieses Objektträgers sind Zählkammern vorhanden, welche wiederum in Quadranten eingeteilt sind. Durch das Auszählen der Spermien in den Quadranten ergibt sich die Spermienkonzentration. Dabei sollten Doppelbestimmungen erfolgen und mindestens 200 Spermien ausgezählt werden, um einen Stichprobenfehler möglichst niedrig zu halten. Die Anzahl der Zählkammern, welche 200 Spermien beinhalten, werden dokumentiert.

Das Ejakulatvolumen multipliziert mit der Spermienkonzentration in Mio/ml (Millionen Spermien pro Milliliter Ejakulat) ergibt wiederum die Gesamtspermienanzahl (44). Nach WHO 2021 ist der untere Grenzwert für die Spermienkonzentration > 16 Mio/ml und die Gesamtspermienanzahl > 39 Millionen Spermien pro Ejakulat festgelegt (47).

2.5.3 Die Spermienmotilität

Die Beurteilung der Spermienmotilität wird als wesentlicher SpermioGrammparameter angesehen, da vor allem die schnelle progressive Motilität das Fertilisierungspotenzial am ehesten vorhersagen kann (47, 49).

Die natürliche Fertilisation ist erfolgreich, wenn die Spermien neben der uterinen Peristaltik, die durch Östrogene des herangereiften Follikels und Oxytocin stimuliert wird, auch den Weg durch den zervikalen Mukus im weiblichen Genitaltrakt durch Eigenbeweglichkeit zur Tube zurücklegen können (50). Am Ort der Befruchtung wird ein progressiv-lineares Bewegungsmuster der Spermien benötigt, um die Cumulus- und Zonapenetration durchzuführen (37).

Die Beurteilung der Spermienbewegung erfolgt mikroskopisch und unterliegt einer intraindividuellen Observervariabilität. Daher wurde die Analyse der Motilität der Spermien objektiviert (47). Es wurde eine computerassistierte Spermatozoenanalyse (CASA) entwickelt, die die Bewegungen der Spermien beurteilen kann. Diese digitale Auswertung wurde in einem Zeitraum von mehreren Jahrzehnten entwickelt. Erste Grundlagen wurden in den 1970er Jahren beschrieben. Mehrere Unternehmen und Forschende waren an der Entwicklung der CASA beteiligt. Das erste CASA-System, welches über eine vollautomatische Analysefunktion verfügt, wurde von Microptic entwickelt (51). Dieses System kann sowohl die Bewegungsausrichtung als auch die Geschwindigkeit der Spermien untersuchen. Die progressive Gesamtmotilität setzt sich aus der schnellen progressiven Bewegung (= WHO a) und aus der langsameren progressiven Bewegung (= WHO b) zusammen (47). Der untere Grenzwert beläuft sich laut dem WHO-Laborhandbuch (2021) auf 42 %.

Das WHO-Laborhandbuch 2021 beschreibt die Einteilung der Motilität in vier Klassen (vgl. WHO-Laborhandbuch, 1999) (47):

Literaturdiskussion

1. WHO a beschreibt die schnelle progressive Motilität (> 25 Mikrom/s bei 37°C)
2. WHO b beschreibt die langsame progressive Motilität
3. WHO c beschreibt die nicht progressive Motilität (< 5 Mikrom/s)
4. WHO d beschreibt die Immotilität

Die veraltete Einteilung der WHO von 2010 umfasst die folgende prozentuale Einteilung (44):

1. Progressive Motilität (PR): schnelle, lineare Bewegungen. Referenzwert: $> 40\%$ nach WHO-Laborhandbuch 2010
2. Nichtprogressive Motilität (NP): Bewegungen innerhalb einer kleinen Fläche oder auch willkürliche Flagellation ohne Fortbewegung
3. Immotilität (IM): Bewegungen sind nicht erkennbar

2.5.4 Die Spermienmorphologie

Ein weiterer Parameter stellt die Morphologie der Spermien dar. Bei dieser mikroskopischen Untersuchung werden circa 200 Spermien anhand ihrer Form ausgewertet. Zuvor wird ein Teil des aufgearbeiteten Ejakulates mittels Papanicolau eingefärbt und auf einen Objektträger gebracht (44). Normal geformte Spermatozoen weisen einen gleichmäßig oval geformten Kopf sowie ein intaktes Mittelstück auf. Einen Zusammenhang zwischen einer Schwangerschaft und normal geformten Spermien wurde bereits durch Menveld et al. (1990) beschrieben (52). Auf Grundlage der Auswertung wird ein Mittelwert berechnet, der den prozentualen Anteil der normalgeformten Spermien abbildet. Eine Ejakulatprobe weist in der Regel ein variables Bild morphologischer Normalformen sowie Abweichungen auf (53). Diese Abweichungen können auf eine fehlerhafte Spermatogenese als auch auf Nebenhodenpathologien hinweisen (44). Die Begutachtung des Spermienkopfes unterliegt einer besonderen Bedeutung, da eine erhöhte Rate an DNA-Fragmentation in Verbindung mit morphologischen Defekten beschrieben wurde (54). Zudem ist die Inzidenz von strukturellen Chromosomenaberrationen erhöht (55). Die Kondensation des Chromatins ist für die Spermienfunktion relevant und ermöglicht den Transport der DNA (56). Die Analyse der Chromatinkondensation ermöglicht die weitere Beurteilung der Spermien und bedarf spezieller Untersuchungen (23, 47).

Während der Kondensation wird ein Austausch der Histone gegen Protamine ermöglicht. Dagegen kann ein gestörtes Verhältnis der Protamine und Histone oder ein Persistieren der Histone zu Spermienreifungsstörungen führen (2, 57). Im Labor kann entweder eine Polymerase-Kettenreaktion das Verhältnis der Proteine darstellen oder mithilfe einer Färbung mittels Anilinblau können die basischen, lysinreichen Histone angefärbt werden (47). Eine vermehrte Färbung deutet auf eine geringere Kondensation des Chromatins hin (1).

2.5.5 Vitalitätstest

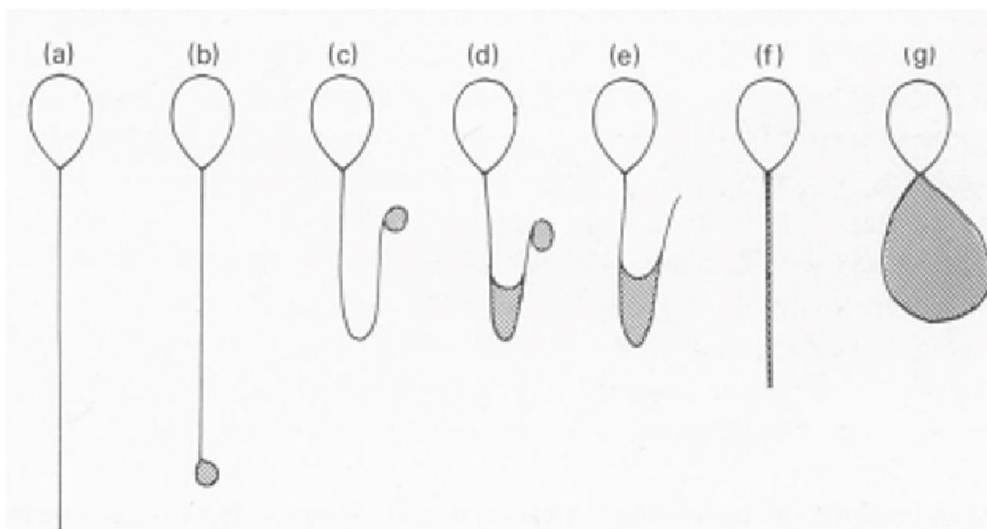
Die Bestimmung der Spermiovitalität dient der Primärdiagnostik und wird direkt nach der Verflüssigungszeit von 30 bis 60 Minuten begonnen, um negative Einflüsse wie beispielsweise Austrocknung zu minimieren. Bei einer Ejakulatprobe, in der sich weniger als 40 % progressivbewegliche Spermien befinden, sollte eine Färbemethode mittels Eosin angewendet werden (47). Somit können vitale unbewegliche Spermien von avitalen angefärbten Spermien unterschieden werden. Es wird die Intaktheit der Zellmembran beurteilt, da geschädigte Zellen mit durchlässiger Zellmembran vermehrt Farbstoff aufnehmen. Vitale unbewegliche Spermien werden durch die verminderte Farbstoffaufnahme unterschieden (44). Eine Ursache für diese Unbeweglichkeit können strukturelle Defekte im Flagellum sein (58). Vermehrte Farbstoffaufnahme und verminderte Beweglichkeit sind Hinweise für Nekrozoospermie und können mit Nebenhodenpathologien assoziiert sein (59). Die Nekrozoospermie beschreibt unbewegliche, abgestorbene Spermien (44, 60, 61).

2.5.6 Hypoosmotischer Schwelltest

Eine weitere Methode, um die Vitalität der Spermien zu überprüfen, stellt der Hypoosmotischer Schwelltest (HOS-Test) dar. Bei diesem Test wird die Zellmembran auf Permeabilität untersucht. Dabei ist sowohl das Verhalten der Membran von Bedeutung für die Bindung an der Zona pellucida als auch für die Penetration (62). Spermien werden in eine hypoosmolare Flüssigkeit gegeben und vitale Zellen nehmen über ihre Zellmembran die Flüssigkeit auf. Die Zellen schwellen an und das Flagellum wickelt sich auf. Die Ausprägungen werden in unterschiedlichen Varianten von (a) bis (g) eingeteilt (Abbildung 2). Bei einem Defekt der Zellmembran ist die Schwellung nicht erkennbar (44).

Abbildung 2

Schematische Darstellung morphologischer Veränderungen von menschlichen Spermien in hypoosmotischer Lösung.



Anmerkung: (a) keine Veränderungen; (b) bis (g): vermehrtes Schwellungsmuster der Flagellen; Graue Flächen markieren Flagellenveränderungen. aus WHO-Laborhandbuch 2012 nach Jeyendran et al. (1984) (63).

2.5.7 Mixed-Antiglobulin-Reaction-Test

Der MAR-Test oder auch gemischter Antiglobulin-Reaktions-Test ist ein kostengünstiges und sensitives Screening zum Nachweis oberflächen-gebundener Antikörper auf den Spermien (64). Dabei handelt es sich um Antikörper der Klassen IgG und IgA. Zur Untersuchung des Ejakulates sollte dieses unbehandelt vorliegen (44). Das Ziel dabei ist, Oberflächenantikörper auf den Spermien nachzuweisen. Vermehrte Antikörper führen dabei zu einer Agglutination der Spermien, wobei vor allem die Lokalisation der Bindestellen von Relevanz ist. Während der Untersuchung werden Kopf-, Haupt- und Mittelstück auf gebundene Partikel überprüft (44). Eine Bindestelle an der Schwanzspitze sollte nicht beachtet werden, da dies in der Regel auch bei fertilen Männern vorkommt und die Fertilisation nicht beeinträchtigt (65). Eine solche Komplexbildung der Spermien mit den Antikörpern kann im Verlauf die Motilität vermindern (44).

Laut WHO 2021 ist das Outcome der IVF und die Mukus-Spermien-Penetration beeinträchtigt, wenn > 50 % der Spermien mit Oberflächenantikörpern besetzt sind (66).

Tabelle 1

Spermiogrammparameter aus WHO-Laborhandbuch 2021; Referenzwerte: Von Campbell et al. 5. Perzentile und 95 %-Konfidenzintervall (47).

Spermiogrammparameter	WHO-Referenzwerte 2021 5. Perzentile + 95%- Konfidenzintervall
Verflüssigungszeit	< 60 min
pH-Wert	> 7,2
Gesamtspermienanzahl	< 39 Mio/Ejakulat(35 - 40)
Ejakulatvolumen	< 1,4 ml (1,3 - 1,5)
Spermienkonzentration	< 16 Mio/ml (15 – 18)
Progressive Gesamtmotilität (PR = progressiv und NP = nicht progressiv)	< 42 % (40 – 43)
Progressive Motilität (Motilität A = PR)	< 30 % (29 – 31)
Vitalität	< 54 % (50 – 56)

Morphologie	< 4 % (3,9 – 4,0)
MAR-Test	> 50 %
HOS-Test	< 54 %

Anmerkung: 5. Perzentile der Ejakulatparameter von Männern, deren Frauen innerhalb eines Jahres schwanger wurden, dazu das 95 %-Konfidenzintervall.

Das 95 %-Konfidenzintervall beschreibt einen statistischen Wertebereich, der den wahren Parameter der Gesamtheit mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % enthält.

Tabelle 2

Nomenklatur der Ejakulatparameter aus dem WHO-Laborhandbuch 2010.

Nomenklatur der Ejakulatparameter	Beschreibung
Normozoospermie	Gesamtzahl / -konzentration und Prozentanteil progressiv-motiler und morphologisch-normaler Spermien über dem unteren Referenzwert
Oligozoospermie	Gesamtzahl / -konzentration der Spermien unter dem Referenzwert
Asthenozoospermie	Prozentanteil progressiv-motiler Spermien unter dem Referenzwert
Asthenoteratozoospermie	Prozentanteil progressiv-motiler Spermien und morphologisch-normaler Spermien unterhalb des Referenzwertes.
Teratozoospermie	Prozentanteil morphologisch-normaler Spermien unter dem Referenzwert
Kryptozoospermie	Keine Spermien im Nativpräparat, jedoch im Zentrifugat
Azoospermie	Keine Spermien im Ejakulat nachweisbar
Nekrozoospermie	Avitale und immotile Spermien im Ejakulat
Aspermie	Kein Ejakulat

Das WHO-Laborhandbuch 2021 entfernt sich von der Nomenklatur, welche als Beschreibung eines Spermioграмms dienen sollte. Dabei stellt sich die Nomenklatur nicht als Diagnosen dar.

2.6 Aufbereitung des Ejakulates zur IVF

Für die In-vitro-Fertilisation werden aufbereitete Spermien benötigt, um die Anzahl der progressiv-motilen als auch die der Normalformen der Spermien für die Insemination zu erhöhen. Der erste Teil der Aufbereitung umfasst die Reinigung, bei der dem Ejakulat ein Kulturmedium hinzugegeben wird. Anschließend wird zur Aufkonzentrierung der Spermien das Gemisch zentrifugiert. Das Seminalplasma wird durch die Zentrifugation entfernt (44). Mahadevan und Baker (1984) beschreiben das sogenannte Swim-up Verfahren, bei dem es zu einer aktiven Spermienbewegung aus einem Medium in ein anderes kommt. Diese Technik basiert auf dem Transmigrationsverfahren von Lopata et al. (1976) (67, 68). So wird nach der Zentrifugation dem Konzentrat ein weiteres Medium hinzugegeben. Es findet eine Inkubation bei 37°C für 30 bis 60 Minuten statt, bei der die Spermien aufwärts schwimmen (Swim-up). Durch dieses Verfahren findet eine Selektion der Spermien statt, da nur vitale, progressiv-motile Spermien aktiv in das Kulturmedium gleiten können. Zudem ist die beschriebene Methode unkompliziert und kostengünstig durchführbar. Henkel und Schill (2003) postulierten allerdings, dass die Spermien durch reaktive Sauerstoffanteile bei diesem Verfahren geschädigt werden können (69).

Bei dem kombinierten Verfahren des Zentrifugierens und des Swim-ups wird die sogenannte Waschung ausgelassen. Es wird mit dem Zentrifugieren begonnen, anschließend folgt die Entfernung des Überstandes. Danach wird ein Medium hinzugegeben und das Swim-up folgt. Durch die Anwendung dieser Methode soll die Schädigung der Spermien so gering wie möglich gehalten werden (44).

Als eine weitere methodische Option zur Aufbereitung der Spermien hat sich die Migrations-Sedimentations-Methode bewährt. Dieses Verfahren wurde von Tea et al. (1984) beschrieben und umfasst die Sedimentation und das Swim-up (70). Dafür werden spezielle Röhrchen verwendet, die eine kegelförmige Kammer aufweisen, die wiederum mit einem Kulturmedium gefüllt wird. Die motilen Spermien schwimmen aktiv aus der Masse im Kegel und über das Röhrchen hinaus. Es folgt die Sedimentation am Boden (69). Eine Zentrifugation kann den Vorgang unterstützen, indem die Zentrifugalkraft die Trennung der festen Bestandteile von der Samenflüssigkeit beschleunigt. Dadurch verbleiben vermehrt Zelldetritus und avitale Spermien im Kegel zurück. Aus der seitlichen Kammer wird eine Suspension entnommen, die vor allem motile Spermien enthält, um dann die Konzentration zu bestimmen (69).

Als eine weitere Aufbereitungsmethode ist die Dichtengradientenzentrifugation zu nennen. Hierbei werden Spermien von begleitenden Zellen aufgrund Dichteunterschiede separiert. Motile Spermien können aktiv den Gradienten überwinden und es bildet sich ein Sediment

(Pellet) am Röhrchenboden. Dieses Verfahren ermöglicht eine gute Isolation progressiv-motiler Spermien von Leukozyten, Zell-Debridement und avitalen Spermien (44, 71). Eine Waschung des Pellets folgt, anschließend wird ein Kulturmedium hinzugegeben um das Swim-up zu ermöglichen.

2.7 In-vitro-Fertilisation

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) ist ein Verfahren zur extrakorporalen Befruchtung, bei der die physiologische Fertilisation in einem künstlich geschaffenen Milieu stattfindet. Erstmals 1978 erfolgte eine erfolgreiche IVF, die hierbei primär für die Behandlung der weiblichen Infertilität eingesetzt wurde (2). Als Indikationen für eine IVF sind neben Tubenpathologien auch Hydro- und Saktosalpinx zu nennen, da dort der Fertilisationsort gestört sein kann. Zudem kann eine Endometriose im höhergradigen Stadium eine Indikation darstellen (72).

2.7.1 Follikelstimulation

Durch einen zyklischen Regelkreis, bei dem der Hypothalamus, die Hypophyse und das Ovar beteiligt sind, kommt es zur Reifung der Follikel. Der Hypothalamus setzt pulsatil das Gonatotropin-Releasinghormon (GnRH) frei. Im Hypophysenvorderlappen bindet das GnRH an die gonadotropen Rezeptoren, wodurch die Sekretion des FSH und des LH erfolgt (2). In den Ovarien kommt es zu einer weiteren Follikelreifung, bei der allerdings in den meisten Fällen nur ein Follikel zum dominanten heranreift und vermehrt Östrogene produziert. Die Folge ist ein negatives Feedback, bei dem es zu einer Erniedrigung der FSH- und LH-Konzentration kommt. Die Östrogenkonzentration erreicht ihren Höhepunkt, sodass durch ein positives Feedback LH aus dem Hypophysenvorderlappen liberiert wird. Durch diesen sogenannten LH-Peak folgt circa zwölf Stunden später die Ovulation (2).

Eine Voraussetzung für die IVF ist die kontrollierte Stimulationsbehandlung der Ovarien mithilfe von Gonadotropinen. Gleicher et al. (2000) beschrieben jedoch, dass die Gonadotropinbehandlung vermehrt zu Mehrlingsschwangerschaften führt und das Risiko für ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom steigt (73). Anschließend an die Stimulationsbehandlung wird die Ovulation nach sonographischer Detektion der Follikel und Bestimmung der Östrogenkonzentration durch die Gabe von humanem Choriongonadotropin (HCG) ausgelöst (2, 74, 75).

2.7.2 Follikelpunktion und Insemination

Unter sonographischer Sicht werden die Oozyten anschließend 36 Stunden nach hCG transvaginal unter Aspiration abpunktiert. Während einer solchen Punktion ist auf eine akzidentelle Perforation von Organen wie Darm und Harnblase zu achten. Zudem sollten Blutungen im kleinen Becken ausgeschlossen werden (76).

Material und Methode

Im Anschluss folgt die medikamentöse Therapie mit Progesteron, um die Lutealphase einzuleiten. Diese Weiterbehandlung kann ambulant erfolgen (77).

Nach der Punktion werden die Oozyten mikroskopisch beurteilt. Erst dann erfolgt die Insemination mit den zuvor ausgewählten Spermien. Innerhalb weniger Stunden nach erfolgreicher Fertilisation kann eine Beurteilung des Befruchtungsvorgangs und der Embryonenqualität mikroskopisch durchgeführt werden. Regelrecht fertilisierte Oozyten sollten in mindestens 55 % bis 60 % der Fälle angestrebt werden (78, 79). Von einer erfolgreichen Befruchtung kann gesprochen werden, wenn zwei Pronuklei vorhanden sind und ein zweiter abgeschnürter Polkörper sichtbar (2, 80).

3 Material und Methode

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse, die im Zeitraum von 2010 und 2021 erhoben wurde. Es wurden Daten von Patientenpaaren analysiert, die sich in IVF-Behandlungen im MVZ Kinderwunsch am Welfenhof in Wiesbaden befanden und der wissenschaftlichen Verwendung der Daten zugestimmt hatten. Insgesamt wurden 1.530 Behandlungszyklen erfasst. Die patientenbezogenen Daten, die vorhandenen SpermioGRAMMdaten sowie das Outcome der Behandlungszyklen der Partnerinnen wurden aus dem Datenverarbeitungssystem Meditex extrahiert und zusammengestellt. Für die Analyse wurde berücksichtigt, dass aufgrund der retrospektiven Zusammenstellung die Daten in Teilbereichen unvollständig vorliegen können.

3.1 Labormethoden

Die Labormethoden, welche die Aufbereitung des Ejakulates innerhalb dieser Arbeit beinhalten, werden in Kapitel 2.6 zusammenfassend beschrieben. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung sind sie jedoch nicht unmittelbar Teil der vorliegenden Studie.

Für die vorliegende Arbeit wurde das BasisspermioGRAMM und das TherapiespermioGRAMM berücksichtigt. Das BasisspermioGRAMM wurde im Labor der Kinderwunschklinik MVZ Kinderwunsch am Welfenhof in Wiesbaden erstellt, sobald Paare sich in Behandlung begaben. Durch diese Beurteilung des Ejakulates konnte die Qualität analysiert und bewertet werden, sodass vorab auch die in Frage kommenden Behandlungsmöglichkeiten für die Paare evaluiert werden konnten. Es wurde in nativer Form analysiert. Zudem fand die Beurteilung nach Aufbereitung mittels Swim-up Verfahren statt, welches in Kapitel 2.6 beschrieben wurde.

Das TherapiespermioGRAMM beinhaltet das Ejakulat, welches am Behandlungstag für die In-vitro-Fertilisation vorgesehen war. Dies wurde ebenfalls in nativer und aufbereiteter Form analysiert.

3.2 Ausschlusskriterien

Patientinnen mit Hydro- und Saktosalpinx in den Vordiagnosen wurden in der vorliegenden Studie ausgeschlossen, da die Erfolgsaussichten reduziert sein könnten. Ein möglicher Grund sind frühe Embryonenverluste, die durch eine Serometra und eine damit einhergehende Drucksteigerung im Fundus uteri entstehen können.

Zudem wurden Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen, bei denen das Verfahren der Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) durchgeführt wurde.

3.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in Microsoft-Excel dokumentiert. Dabei wurden die 1.530 Behandlungszyklen als Fallzahlen erfasst. Die Anzahl der Zyklen der einzelnen Paare wurden für diese Arbeit nicht berücksichtigt. Jede IVF-Behandlung stellt einen eigenständigen Fall dar, welcher in Bezug zu den abhängigen Variablen ausgewertet wurde. Als Einflussfaktoren wurden acht SpermioGrammparameter berücksichtigt. Als unabhängige Parameter wurden die *Spermienkonzentration*, die *progressive Gesamtmotilität*, die *Motilität A* und die *Motilität B*, die *Morphologie*, der *HOS-Test*, *Vitalität* und der *MAR-Test* ausgewertet. Als Ko-Variablen wurden das *Alter der Frau* und das *Alter des Mannes* mit eingeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 30.0. Zuerst erfolgte die deskriptive Analyse der Parameter. Der Median und der Mittelwert wurden als Lagemaße aufgeführt. Die Standardabweichung und Bandbreite mit dem minimalen und maximalen Werten wurden als Streumaße angegeben. Anschließend erfolgte die graphische Darstellung und Analyse der Parameter mittels Histogrammen und einfachen Boxplots. Dabei wurde die Verteilung der Daten graphisch dargestellt.

3.4 Multiple lineare Regressionsanalyse

Für die Auswertung erfolgte eine multiple lineare Regressionsanalyse der SpermioGrammparameter in Bezug zu den abhängigen Variablen *Befruchtungsrate*, *Lebendgeburtenrate* und *Embryonenqualität*. Mithilfe der Regressionsanalyse wurde die Wahrscheinlichkeit überprüft, inwieweit die SpermioGrammparameter, die Zielvariablen beeinflusst. Ein formal signifikanter Zusammenhang wurde für Parameter mit einem p -Wert $< .05$ definiert. Als unabhängige Variablen wurden die SpermioGrammparameter des nativen und aufgearbeitetem BasisspermioGramm einbezogen. Folgende Parameter wurden analysiert: *Spermienkonzentration*, *Morphologie*, *Motilität A*, *Motilität B*, *progressive Gesamtmotilität*, *MAR-Test*, *HOS-Test* und die *Vitalität*. Zudem erfolgte die Regressionsanalyse aus dem nativen und aufgearbeiteten TherapiespermioGramm getrennt voneinander mit folgenden Parametern: *Spermienkonzentration*, *Morphologie*, *Motilität A*, *Motilität B* und der *progressiven Gesamtmotilität*. Fehlende Daten wurden in der

Material und Methode

Regressionsanalyse durch SPSS ausgeschlossen. Im Anhang wurden die SPSS-Ausgabelisten der multiplen linearen Regression unter Anhang 2 aufgeführt.

Die *Befruchtungsrate* (= *Fertilisierungsrate*) wurde wie folgt berechnet:

Fertilisierte Eizelle x 100 / Inseminierte Eizelle

Die *Lebendgeburt* wurde als ordinale Variable mit den Ausprägungen 0 = *keine Lebendgeburt*, 1 = *eine Lebendgeburt*, 2 = *zwei Lebendgeburten*, 3 = *drei Lebendgeburten* in Bezug zu den einzelnen Parametern mithilfe der multiplen linearen Regressionsanalyse untersucht.

Die *Embryonenqualität* wurde mittels Embryonenscore berechnet (2, 81, 82). Die Formel für diesen setzt sich wie folgt zusammen:

Formel Embryonenscore: Blastomerenanzahl x Fragmentierungsgrad
(Einteilung von A bis D; A = 4; B = 3; C = 2; D = 1)

Beispielrechnung: 4 Blastomeren x Grad A = 16
180 Blastomeren (= Blastozyste) x Grad A = 720

Wertebereich Excel: 0 bis 720

Kumulierter Embryonenscore: (Blastozystenanzahl x Fragmentierungsgrad)
+ Anzahl der Embryonen

Beispielrechnung: (180 Blastomeren x Grad A = 720)
+ (8 Blastomeren x Grad A = 32) = 752

Wertebereich Excel: 0 bis 1620

3.5 Binär logistische Regressionsanalyse

Die binär logistische Regression analysiert die Abhängigkeit der Zielvariable *Schwangerschaft* in Bezug zu den einzelnen Spermioogrammparametern. Dabei wird geprüft, inwieweit die Spermioogrammparameter die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der *Schwangerschaft* vorhersagen. Die Schwangerschaft stellt sich als dichotome Variable dar, mit den Ausprägungen 0 = *nein* / 1 = *ja*. Ein formal signifikanter Zusammenhang wurde für Parameter mit einem *p*-Wert < .05 definiert. Als unabhängige Variablen wurden aus dem nativen als auch aus dem aufgearbeiteten Basisspermioogramm folgende Spermioogrammparameter analysiert: Spermienkonzentration, Morphologie, Motilität A, Motilität B, MAR-Test, HOS-Test und die Vitalität. Zudem erfolgte die Regressionsanalyse aus dem nativen und aufgearbeiteten Therapiespermioogramm mit folgenden Parametern: Spermienkonzentration, Morphologie, Motilität A und der Motilität B. Als Ko-Variablen wurden das Alter des Mannes und das Alter der Frau einbezogen. Fehlende Daten wurden in der Regressionsanalyse durch SPSS

ausgeschlossen. Im Anhang wurden die SPSS-Ausgabelisten der binär logistischen Regression unter Anhang 1 aufgeführt.

Die Angabe des EXP (B) beinhaltet die Odds Ratio, welches als Chancenverhältnis angesehen werden kann.

EXP (B) größer 1: Die Chancen für den Eintritt der Zielvariable erhöht sich, wenn die unabhängige Variable sich um eine Einheit erhöht. Der EXP (B) Wert stellt in diesem Fall einen Faktor dar, um den sich die Wahrscheinlichkeit für den Eintritt der Zielvariable multipliziert.

EXP (B) kleiner 1: Die Chancen für den Eintritt der Zielvariable verringert sich, wenn die unabhängige Variable sich um eine Einheit verringert.

EXP (B) gleich 1: Die unabhängige Variable hat kaum einen Einfluss auf die Auftrittswahrscheinlichkeit der Zielvariable.

Als weitere abhängige Nebenvariable wurde die *Extrauterin gravidität (EUG)* mit der dichotomen Ausprägung $0 = \text{nein} / 1 = \text{ja}$ in Bezug zu den einzelnen Parametern mittels binär logistischer Regression analysiert. Dabei wurde das native und aufgearbeitete Basisspermiogramm getrennt vom nativen und aufgearbeiteten Therapiespermiogramm analysiert. Die oben genannten Parameter wurden als unabhängige Variablen aufgeführt. Als ein formal signifikanter Zusammenhang wurde auch für diesen Parameter ein p -Wert $< .05$ definiert. Im Anhang 2.4 ist die SPSS-Analyse zu finden.

3.6 Explorative Datenanalyse zur Ermittlung von Spermogrammparametern in Bezug auf den Einsatz der In-vitro-Fertilisation

Die Spermogrammparameter stammen aus dem nativen Basisspermiogramm. Die Parameter Spermienkonzentration in Mio/ml, progressive Gesamtmotilität in %, Motilität A und Morphologie in % wurden dabei berücksichtigt. Als abhängige Variablen wurden die *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* in % berücksichtigt. Die Parameter wurden mithilfe einer explorativen Datenanalyse durch SPSS aufgeführt. Dabei erfolgte die Darstellung des Mittelwertes, Anzahl der Fälle, Standardabweichung, Median, Schiefe, Prozent der Gesamtsumme und Prozent der Gesamtanzahl. Die aufgeführten Spermogrammmesswerte innerhalb der einzelnen Parameter wurden in Wertebereiche eingeteilt. Die Wertebereiche wurden mithilfe der Literatur des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) (2017) und dem WHO-Laborhandbuch (2021) ermittelt und festgelegt (47, 83). Es folgte die Berechnung der kumulativen *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* anhand der eingeteilten Wertebereiche durch die Spalte *Prozent der Gesamtanzahl*. Anschließend wurden die ermittelten Werte mit der Literatur verglichen. Die SPSS-Ausgabelisten sind im Anhang 3 zu finden.

4 Ergebnisse

Innerhalb dieser Arbeit wurden 1.530 Fallzyklen untersucht, die im Zeitraum 2010 bis 2021 das MVZ Kinderwunsch am Welfenhof in Wiesbaden zur In-vitro-Fertilisation aufgesucht haben. Kapitel 4 erläutert die deskriptive Darstellung demographischer und abhängiger Variablen. Die abhängigen Variablen sind in dieser Arbeit die *Befruchtungsrate*, *Embryonenqualität*, *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* in Bezug zur In-Vitro-Fertilisation. Die deskriptiven Statistiken aller analysierten Variablen sind in Tabelle 3 bis 6 zu finden.

Tabelle 3

Deskriptive Statistiken demographischer und abhängiger Variablen.

	A_M	A_F	BMI_M	EZ_2PN	EB_Score	SS	LG
<i>n</i>	1530	1530	1488	1530	1530	1530	1530
<i>M</i>	37.81	35.29	24.82	2.10	482.62	0.33	0.25
<i>SD</i>	5.48	4.36	2.85	0.54	451.97	0.47	0.55
<i>Md</i>	37	35	23.4	2	540	0	0
Min	19	17	18	1	0	0	0
Max	65	49	41	3	1620	1	3

Anmerkung: A_M = Alter Mann, A_F = Alter Frau, BMI_M = Body-Mass-Index Mann, EZ_2PN = Eizellen im 2P-Stadium, EB_Score = Embryonenscore, SS = Schwangerschaft, LG = Lebendgeburten, *n* = Stichprobengröße, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *Md* = Median, Min = Minimum, Max = Maximum.

Das Alter der Männer betrug im Median 37 Jahre, das Alter der Frauen im Median 35 Jahre (Tabelle 3). Der Body-Mass-Index (BMI) des Mannes betrug im Median 23.4. Der minimale BMI lag bei 18 und der maximale Wert bei 41. Die Anzahl der Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium lag im Median bei 2 Eizellen. Der Embryonenscore stellte sich rein deskriptiv im Median bei 540 dar. Die Spannweite des Embryonenscores lag bei 0 bis 1.620. Die Schwangerschaftsrate lag im Mittelwert bei 33 % und die Lebendgeburtenrate bei 25 %. Drei Drillinge wurden als Mehrlinge in dieser Arbeit erfasst.

Ergebnisse

Tabelle 4

Deskriptive Statistiken Therapiespermiogramm.

	n_Ko	n_PMG	n_MA	nMB	n_Mo	a_Ko	a_MA	aMB	a_PMG
<i>n</i>	1524	1530	1530	1530	1510	1171	1528	1528	1530
<i>M</i>	72.34	39.38	12.88	26.50	10.54	62.90	17.51	29.05	46.49
<i>SD</i>	44.03	13.86	7.49	12.75	5.71	42.05	20.44	32.08	47.96
<i>Md</i>	63.50	38	12	24	10	55	3	2.92	6.18
Min	2.5	2	0	0	1	0.4	0	0	0
Max	360	90	67	79,00	81	316	100	100	100

Anmerkung: n_Ko = Spermienkonzentration nativ in Mio/ml, n_PMG= Progressive Motilität nativ in % (= Gesamtmotilität A+B in %), n_MA = Motilität A nativ in %, n MB = Motilität B nativ in %, n_Mo = Morphologie nativ in %, a_Ko = Spermienkonzentration aufgearbeitet in Mio/ml, a_MA = Motilität A aufgearbeitet in %, *n* = Stichprobengröße, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *Md* = Median, Min = Minimum, Max = Maximum.

Tabelle 4 beschreibt deskriptiv die Spermiogrammparameter des nativen und aufgearbeiteten Therapiespermiogramms. Die Konzentration stellt sich im aufgearbeiteten Spermiogramm niedriger dar. Wiederum haben sich die Mittelwerte der Motilität A, Motilität B und der progressiven Gesamtmotilität erhöht, welches sich durch die Aufarbeitung des Ejakulates erklären lässt.

Tabelle 5

Deskriptive Statistiken natives Basisspermiogramm.

	K	PGM	MA	MB	Ko	Mo	Vi	MT	HT
<i>n</i>	1427	1530	1529	1530	1530	1530	1526	1526	1526
<i>M</i>	6.06	34.70	18.08	16.63	85.58	9.63	74.60	1.33	74.1
<i>SD</i>	3.67	8.7	7.05	5.49	46.88	5.66	9.52	10.25	9.78
<i>Md</i>	5	35	20	15	77	8	77	0	76
Min	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Max	30	55	40	40	500	76	89	100	88

Anmerkung: K = Karenzzeit Ejakulation in Tagen, PGM = Progressive Gesamtmotilität in % (= Gesamtmotilität A+B in %), MA = Motilität A in %, MB = Motilität B in %, Ko =

Ergebnisse

Spermienkonzentration in Mio/ml, Mo = Morphologie in %, Vi = Vitalität in %, MT = MAR-Test in %, HT = HOS-Test in %, n = Stichprobengröße, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Md = Median, Min = Minimum, Max = Maximum.

Tabelle 5 enthält die deskriptive Statistik des nativen Basisspermiogramms. Die Karenzzeit lag im Median bei fünf Tagen. Die Spannweite der Karenztage lag bei einem bis 30 Tagen. Der HOS-Test lag im Mittelwert bei 74,1 %. Dies deckt sich nahezu mit dem Mittelwert der Vitalität der bei 74,6 % lag.

Tabelle 6

Deskriptive Statistiken aufgearbeitetes Basisspermiogramm.

	PGM	MA	MB	Ko	Mo
n	1530	1523	1523	1530	496
M	23.42	13.34	10.19	71.90	14.19
SD	38.51	24.86	16.51	51.99	9.45
MD	3.98	1.11	2.65	65	11
Min	0	0	0	0	1.50
Max	100	100	100	500	49

Anmerkung: PGM = Progressive Gesamtmotilität in % (= Gesamtmotilität A+B in %), MA = Motilität A in %, MB = Motilität B in %, Ko = Spermienkonzentration in Mio/ml, Morphologie = %, n = Stichprobengröße, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Md = Median, Min = Minimum, Max = Maximum.

Tabelle 6 beschreibt deskriptiv die Spermiogrammparameter des aufgearbeiteten Basisspermiogramms. Die Aufbereitung des Ejakulates ermöglicht eine Selektion der Spermien, welche die besten Kriterien aufweisen und mit hohem Befruchtungspotenzial einhergehen. Dabei werden besonders progressiv-motile, vitale und morphologisch-normale Spermien isoliert. Die Lagemaße stellen sich aufgrund der Aufarbeitung niedriger dar.

4.1 Die Schwangerschaftsrate und Lebendgeburtenrate

Die Schwangerschaftsrate in Bezug auf 1.530 Fallzyklen betrug 33 %. Die Lebendgeburtenrate in Bezug auf die 1.530 untersuchten Fallzyklen lag bei 25 %. Die Schwangerschaftsrate pro Eizelle im 2-Pronuklei-Stadium lag bei 15,73 % und die Lebendgeburtenrate pro Schwangerschaft lag bei 76,88 % in der Gesamtstichprobe. Tabelle

Ergebnisse

7 und 8 zeigen jeweils eine getrennte Betrachtung dieser Quoten für die verschiedenen Altersgruppen der Frauen und Männer.

Tabelle 7

*Erfolgsquoten getrennt nach
Altersgruppe der Frau.*

Altersgruppe	SS/EZ	LG/SS
<= 25	25.64	70
26 - 30	18.33	88.31
31 - 35	17.57	89.23
36 - 40	14.30	70.05
41 - 45	10.64	25.71
> 45	18.18	0

Anmerkung: Werte in %, Altersgruppe in Jahren, SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium, LG/SS = Lebendgeburten pro Schwangerschaft

Tabelle 8

*Erfolgsquoten getrennt nach
Altersgruppe des Mannes.*

Altersgruppe	SS/EZ	LG/SS
<= 25	40	0
26 - 35	17.88	84.65
36 - 45	14.93	74.16
46 - 55	11.27	59.38
> 55	30	33.33

Anmerkung: Werte in %, Altersgruppe in Jahren, SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium, LG/SS = Lebendgeburten pro Schwangerschaft

Ergebnisse

Abbildung 3

Progressive Gesamtmotilität des Therapiespermiogramms nativ in %.

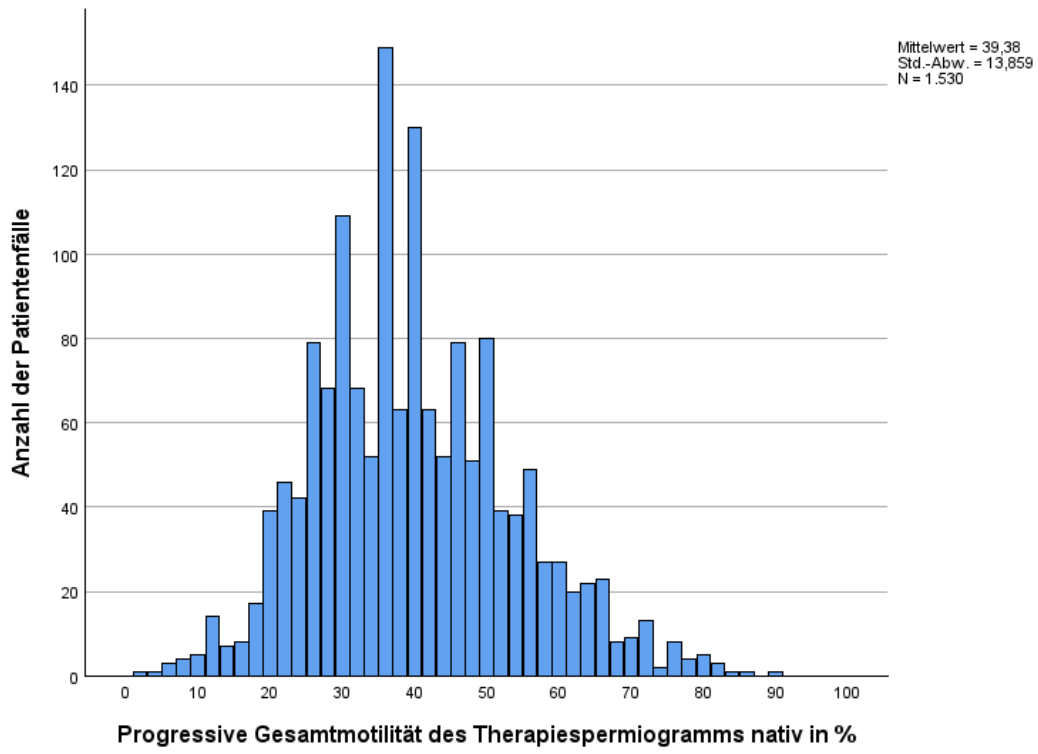


Abbildung 4

Progressive Gesamtmotilität des Therapiespermiogramms aufbereitet in %.

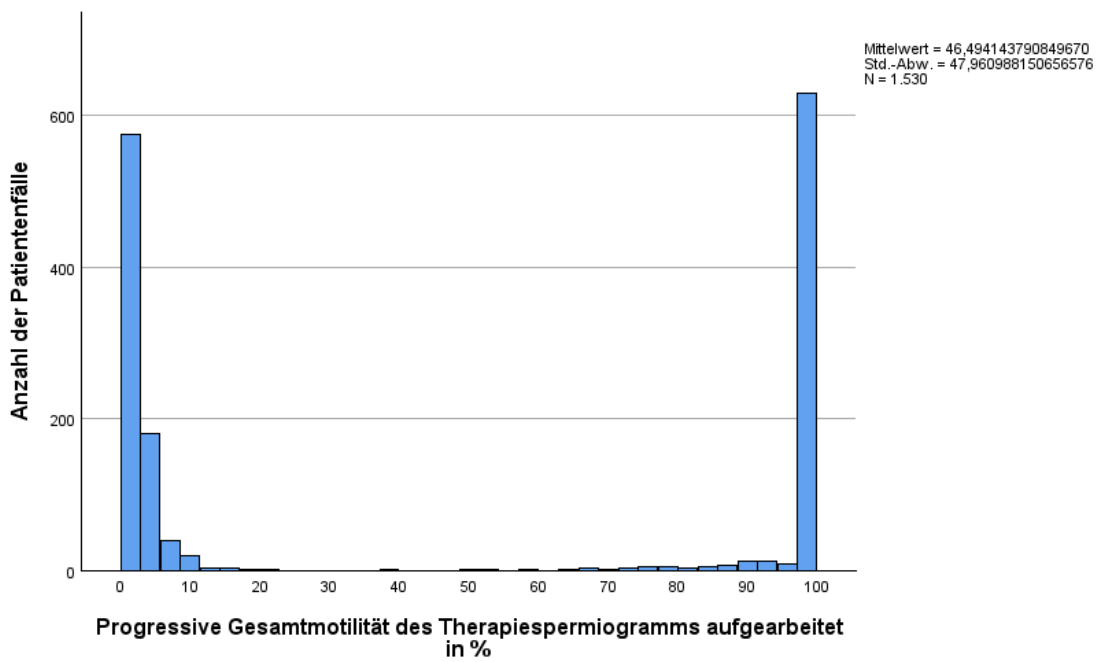


Abbildung 5

Progressive Gesamtmotilität des Basisspermiogramms nativ in %.

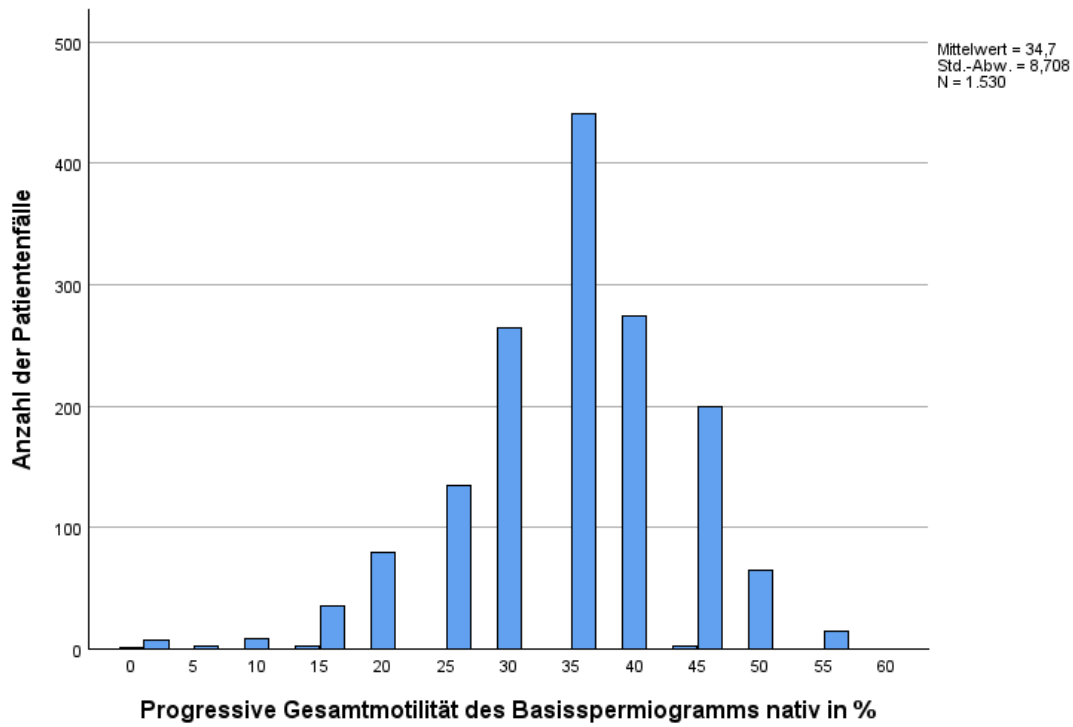
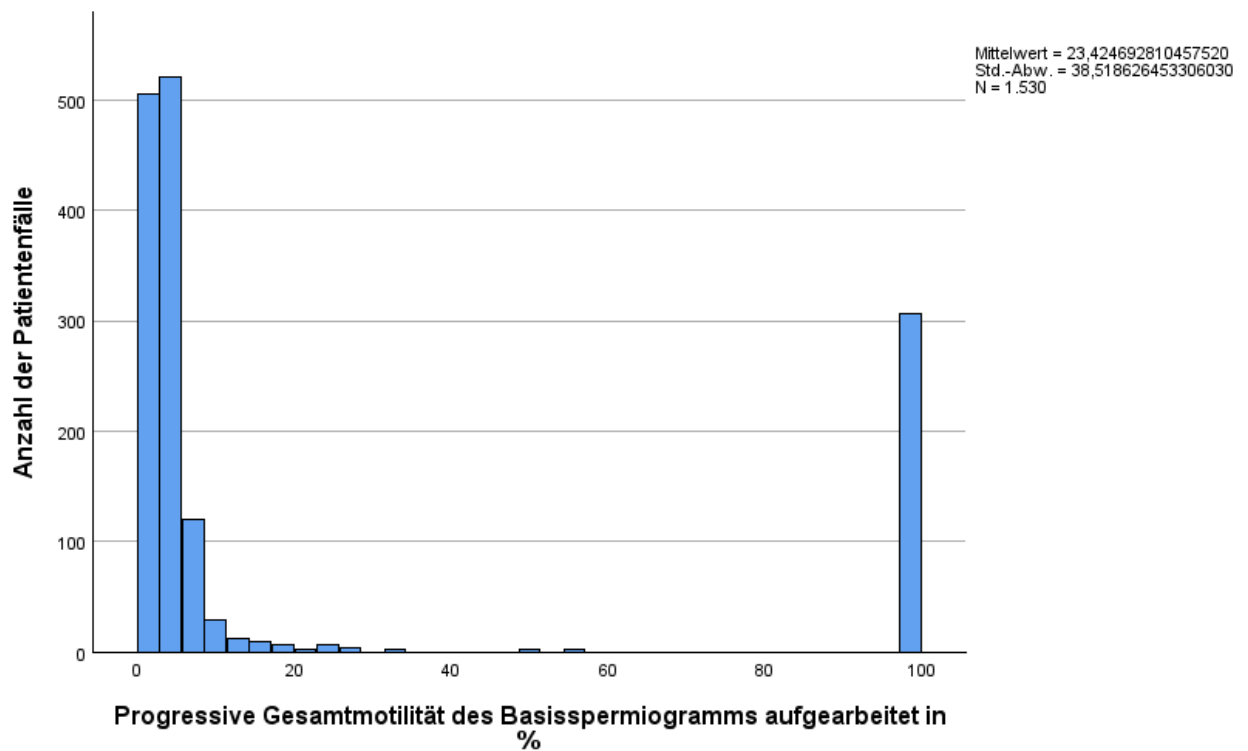


Abbildung 6

Progressive Gesamtmotilität des Basisspermiogramms aufbereitet in %.



Ergebnisse

Abbildung 7

Morphologie des Therapiespermiogramms nativ in %.

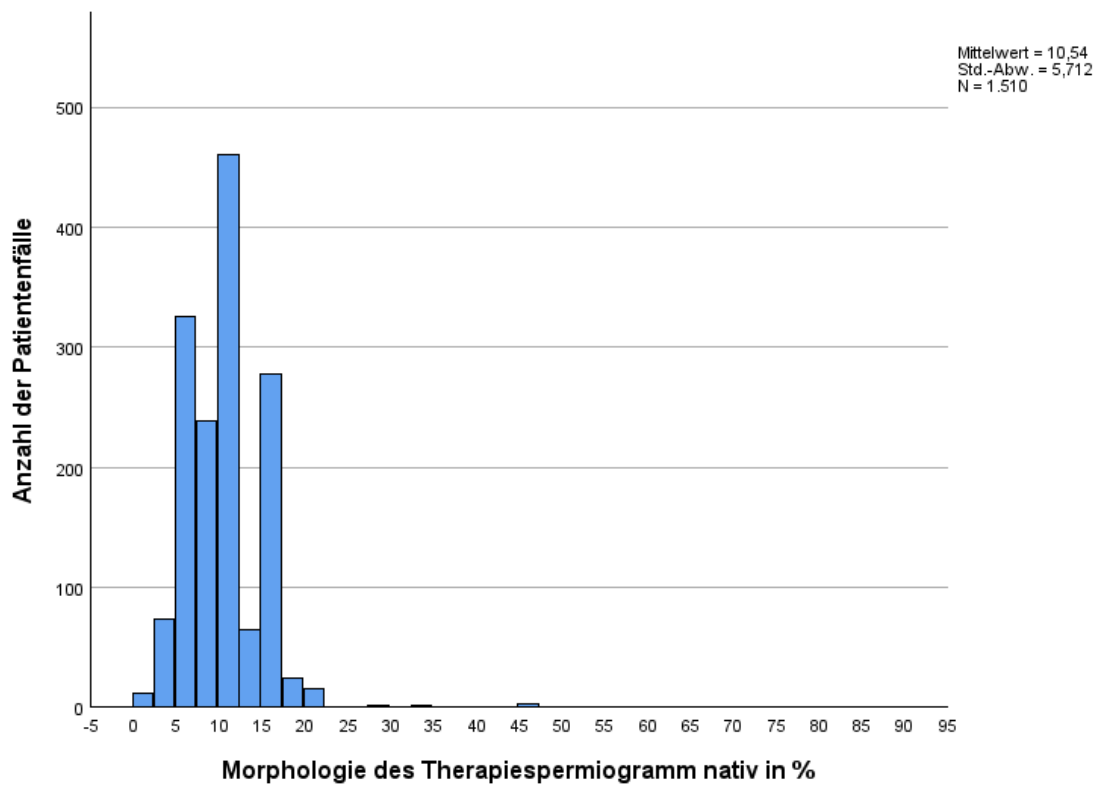
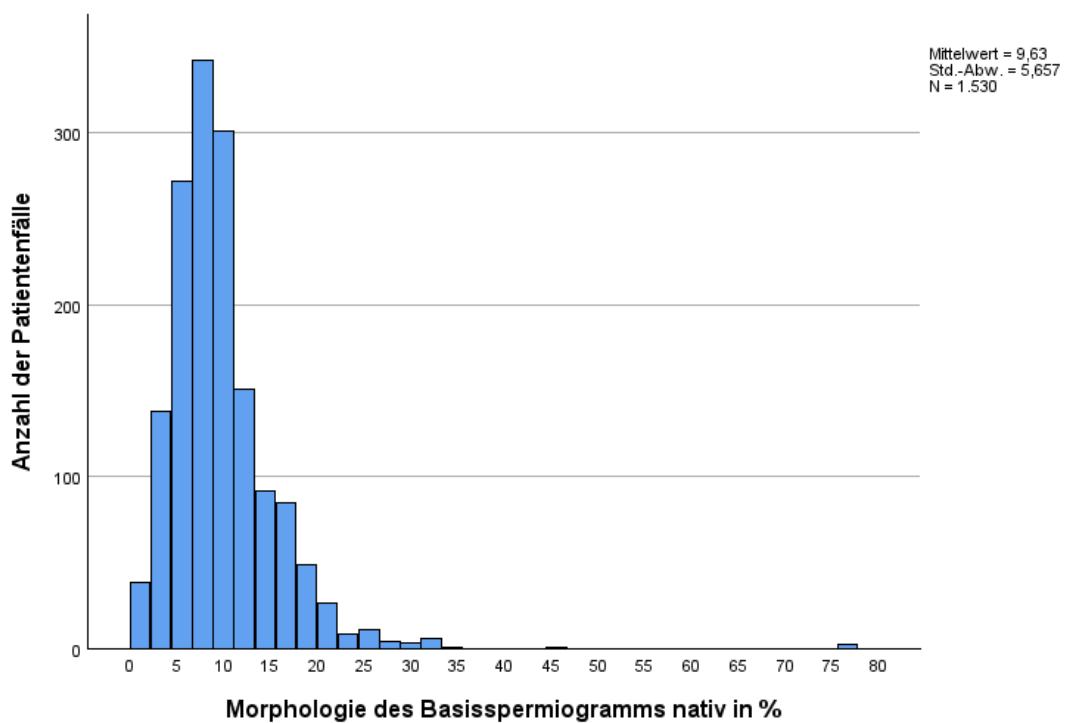


Abbildung 8

Morphologie des Basisspermiogramms nativ in %.



Ergebnisse

Abbildung 9

Morphologie des Basisspermiogramms aufbereitet in %.

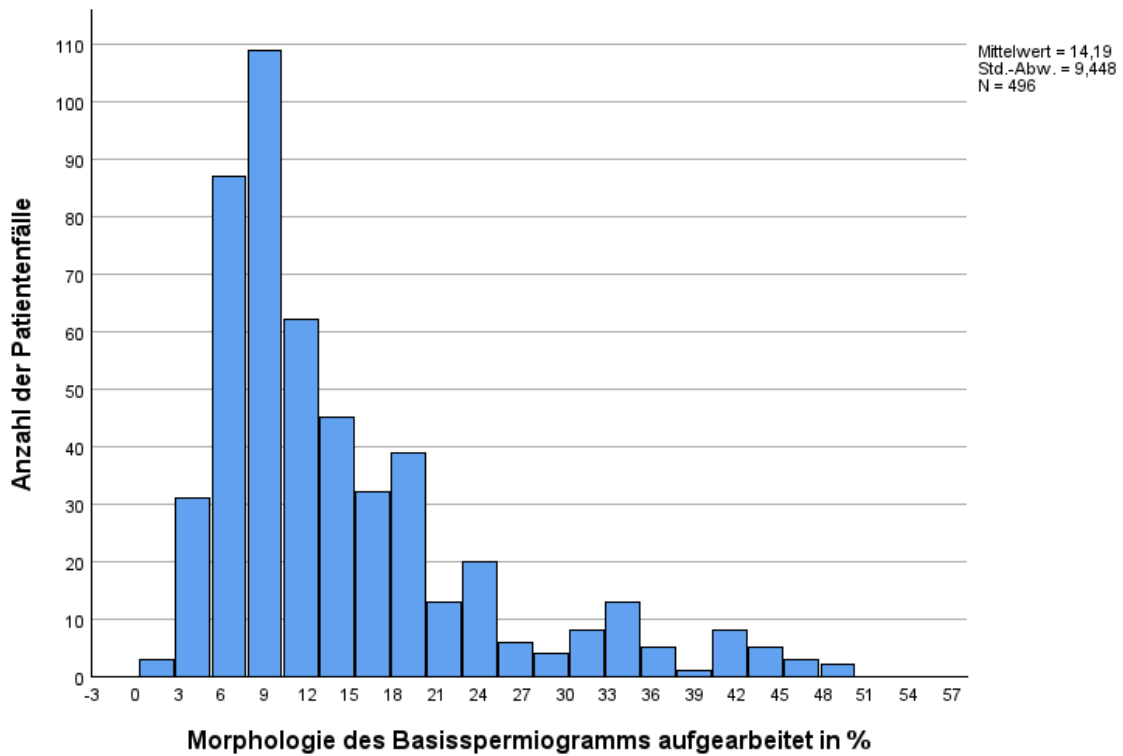
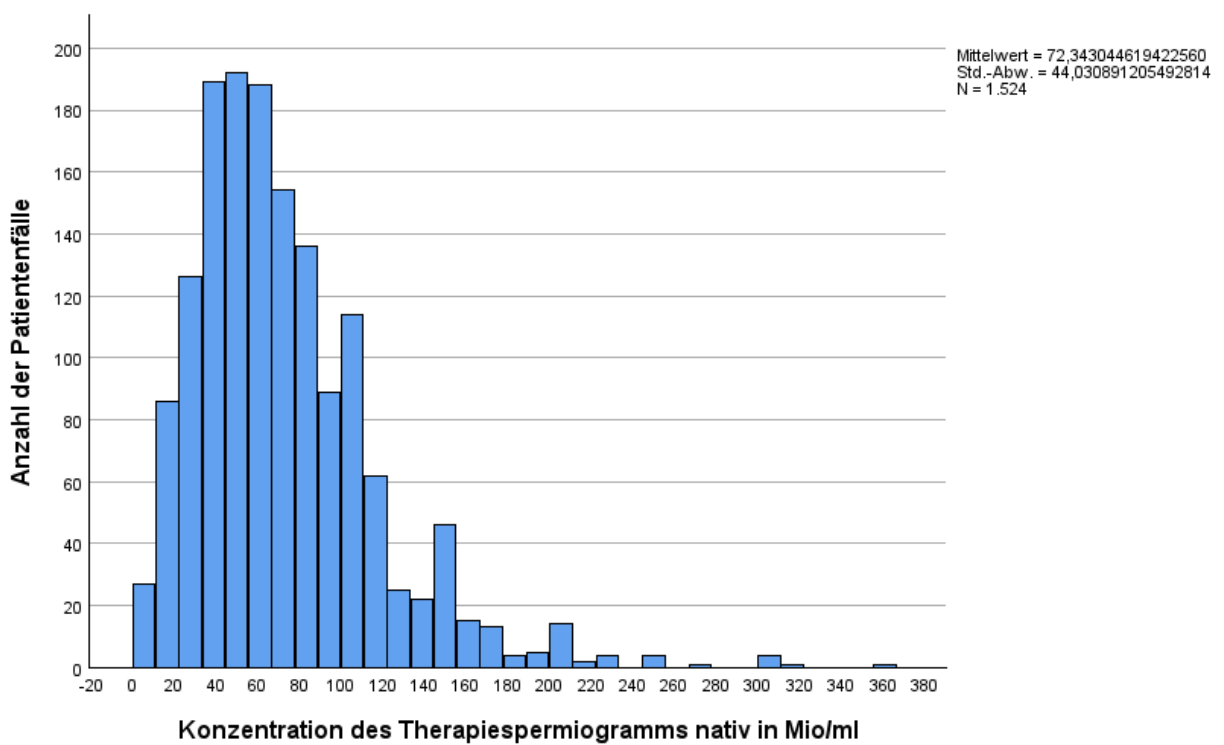


Abbildung 10

Konzentration des Therapiespermiogramms nativ Mio/ml.



Ergebnisse

Abbildung 11

Konzentration des Therapiespermiogramms aufbereitet in Mio/ml.

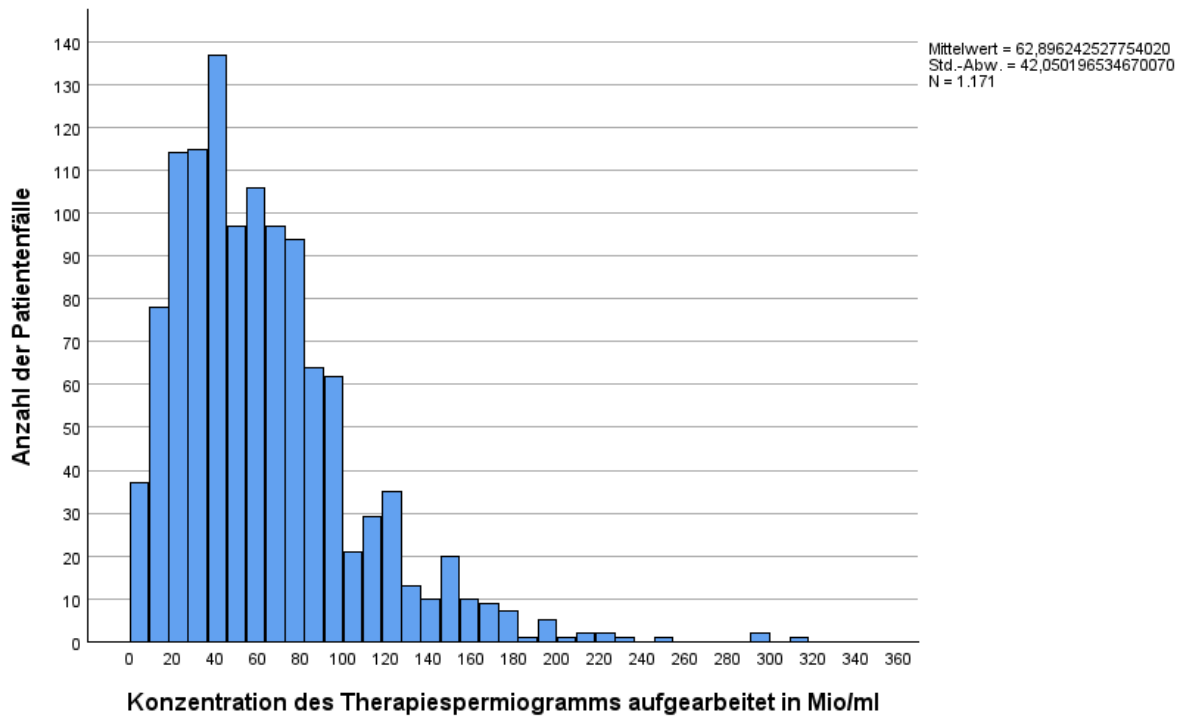
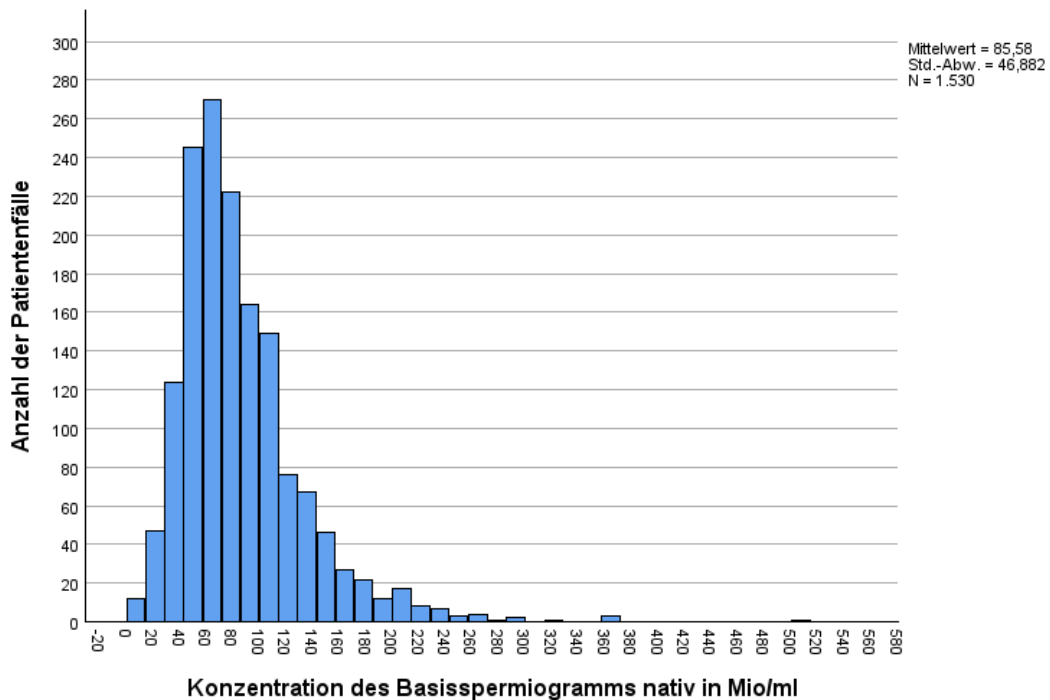


Abbildung 12

Konzentration des Basisspermiogramms nativ in Mio/ml.



Ergebnisse

Abbildung 13

Konzentration des Basisspermiogramms aufbereitet in Mio/ml.

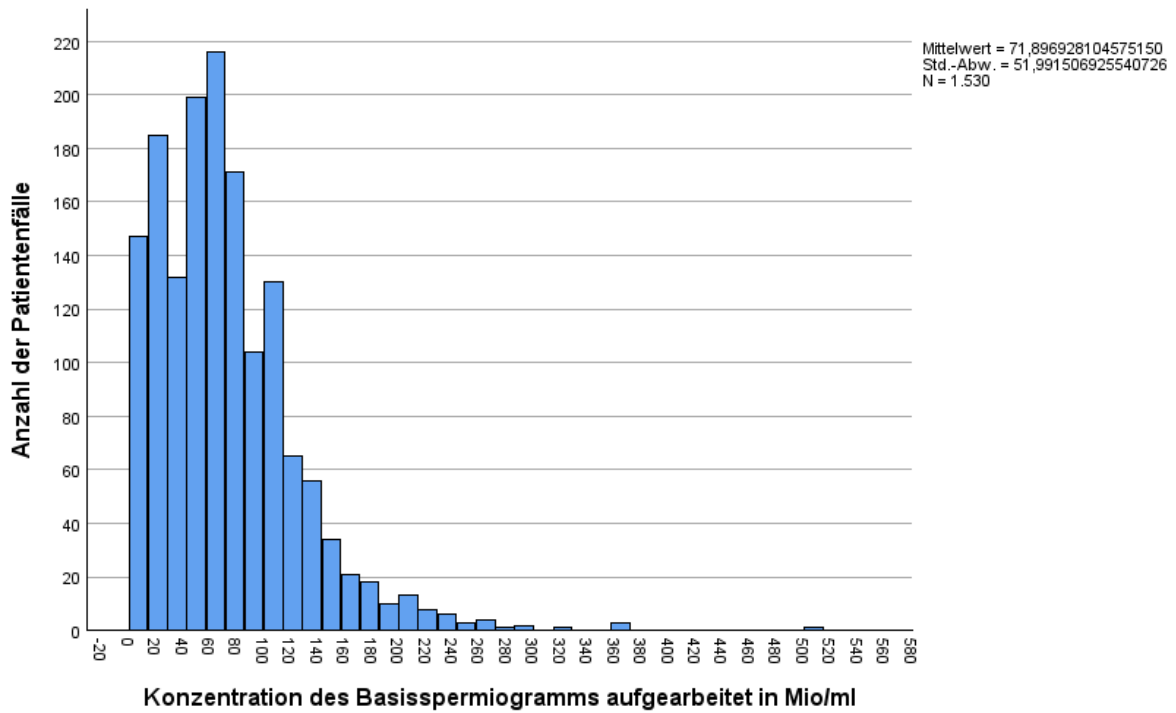
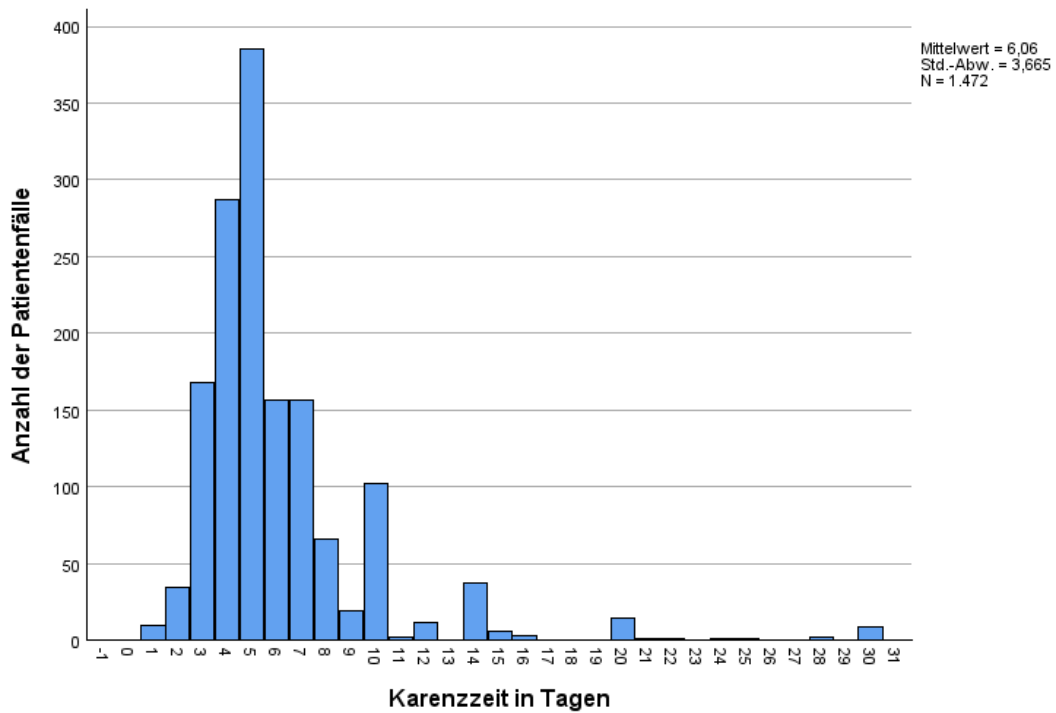


Abbildung 14

Karenzzeit in Tagen.



Ergebnisse

Abbildung 15

Vitalität des Basisspermiogramms nativ in %.

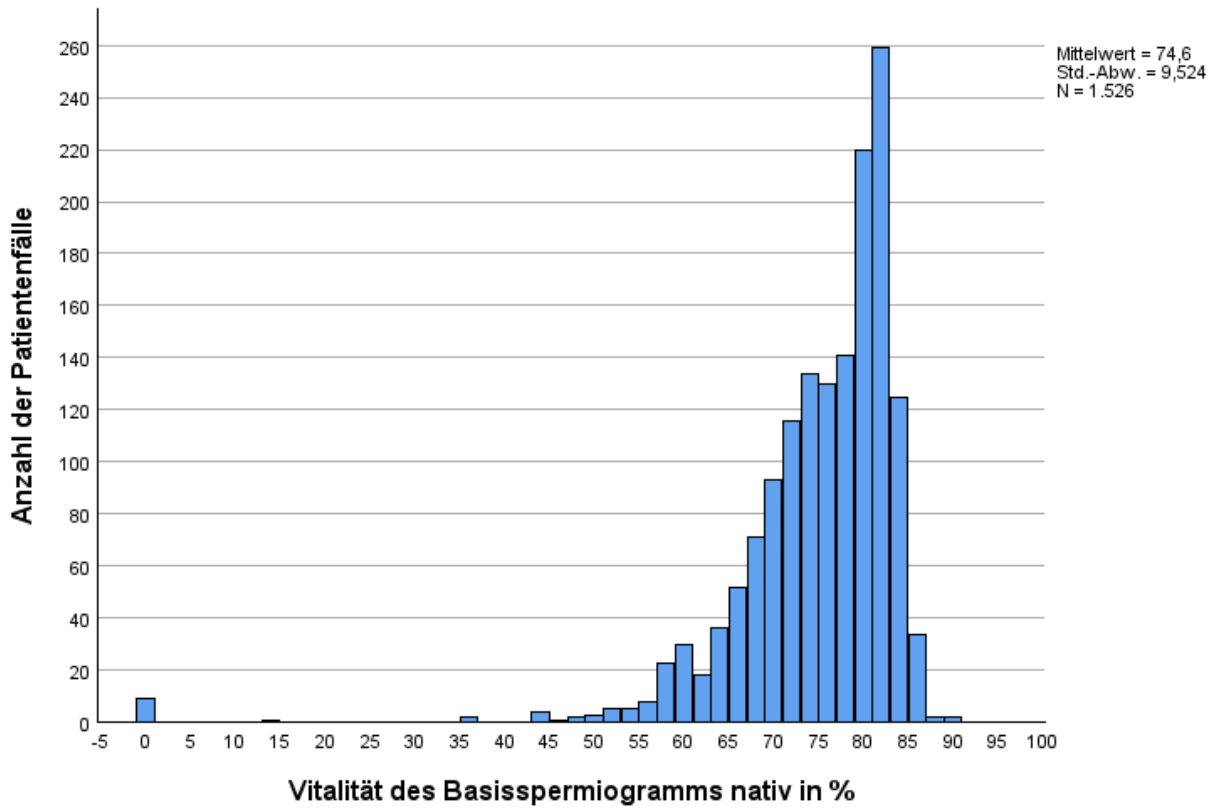
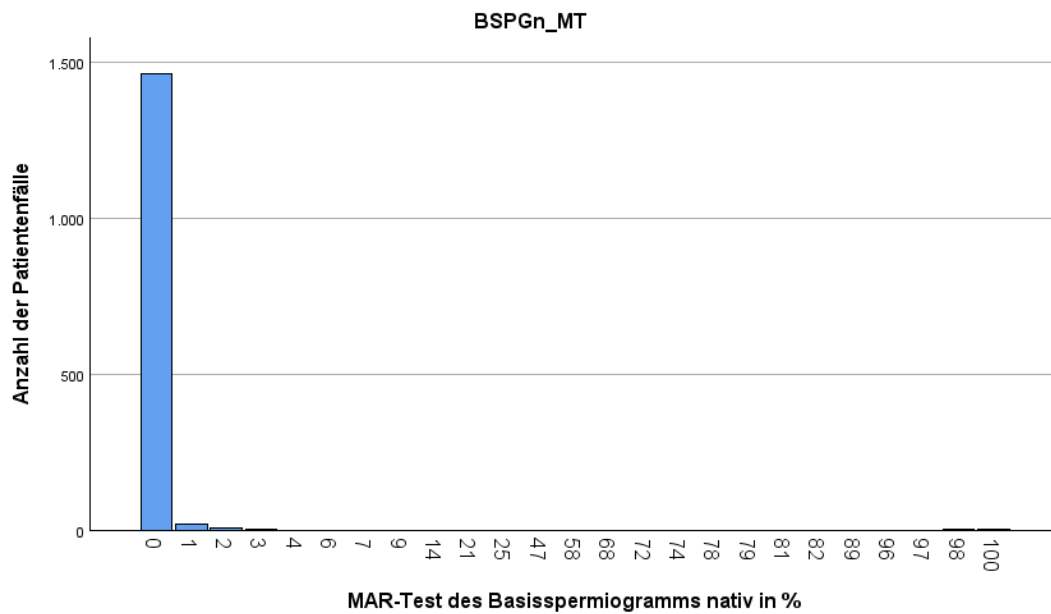


Abbildung 16

MAR-Test des Basisspermiogramms nativ in %.



Ergebnisse

Abbildung 17

HOS-Test des Basisspermiogramms nativ in %.

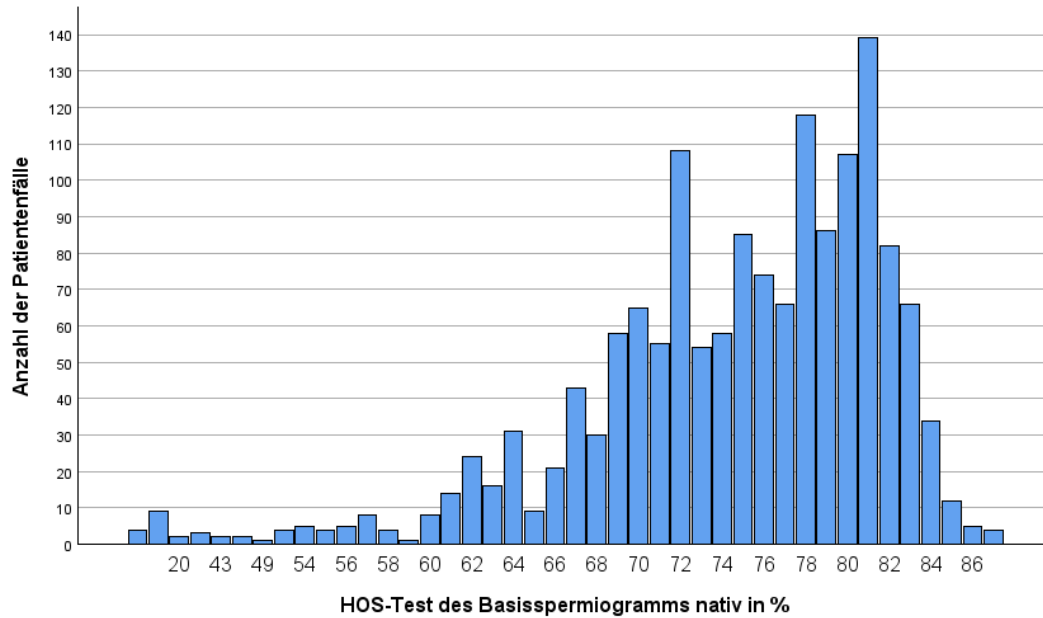


Abbildung 18

Anzahl der Schwangerschaften.



Abbildung 18 stellt die Anzahl der Schwangerschaften dar. Dabei kam es von 1.530 Fallzyklen zu 498 Schwangerschaften.

Abbildung 19

Lebensalter des Mannes in Jahren.

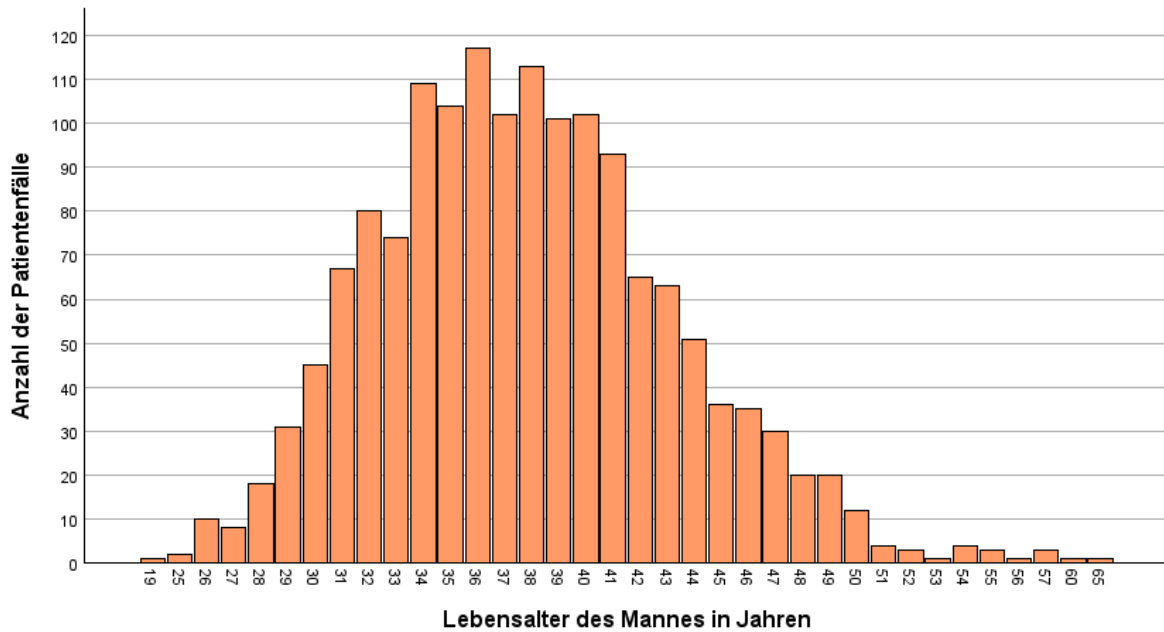
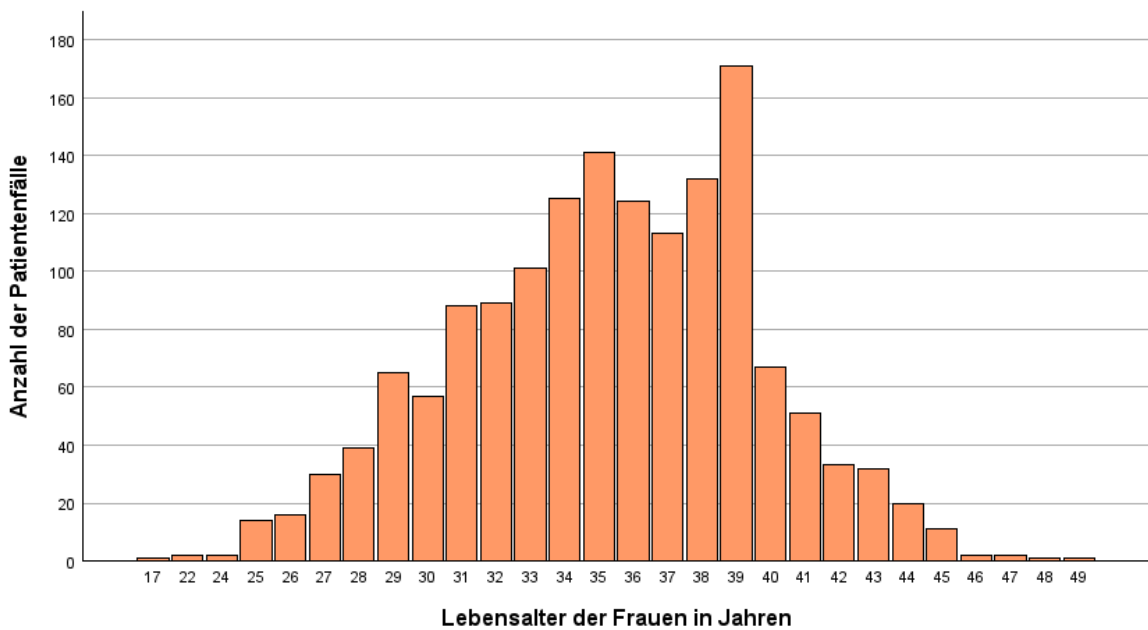


Abbildung 19 stellt das Lebensalter des Mannes in Jahren in Bezug zu der Anzahl der Patienten dar. Männer im Alter von 19 bis 65 Jahre wurden innerhalb dieser Arbeit erfasst.

Abbildung 20

Lebensalter der Frauen in Jahren.

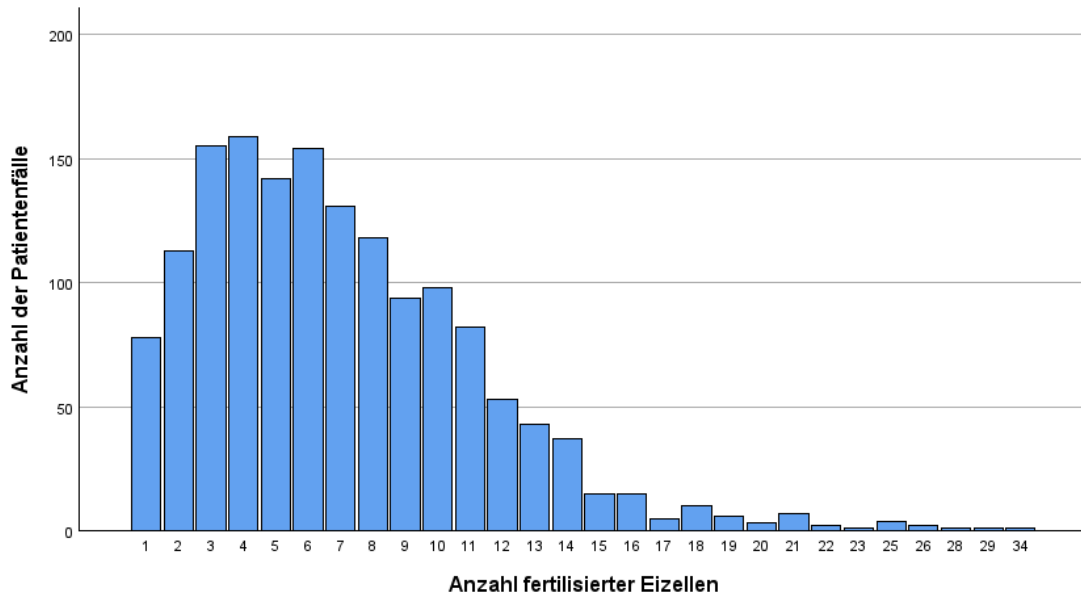


Ergebnisse

Innerhalb der Abbildung 20 stellt sich das Lebensalter der Frau in Bezug zu der Anzahl der Patientenfälle dar. Die Frauen waren in dieser Studie 17 bis 49 Jahre alt.

Abbildung 21

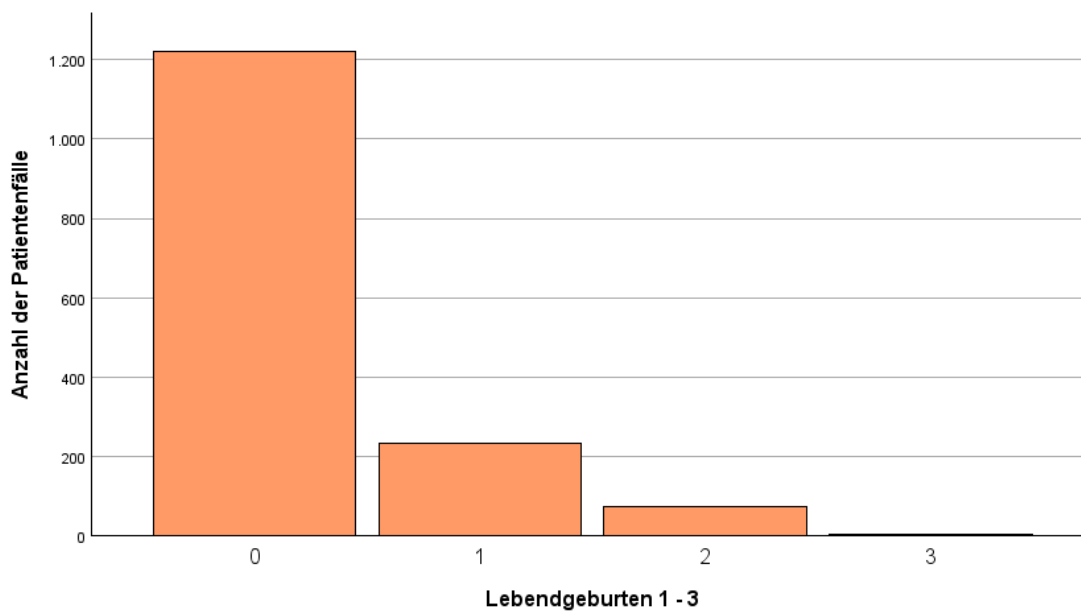
Anzahl fertilisierter Eizellen.



Die Abbildung 21 stellt die Anzahl der fertilisierten Eizellen in Bezug zu den Patientenfällen dar. Minimal wurde eine bis maximal 34 Eizellen fertilisiert.

Abbildung 22

Anzahl der Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).

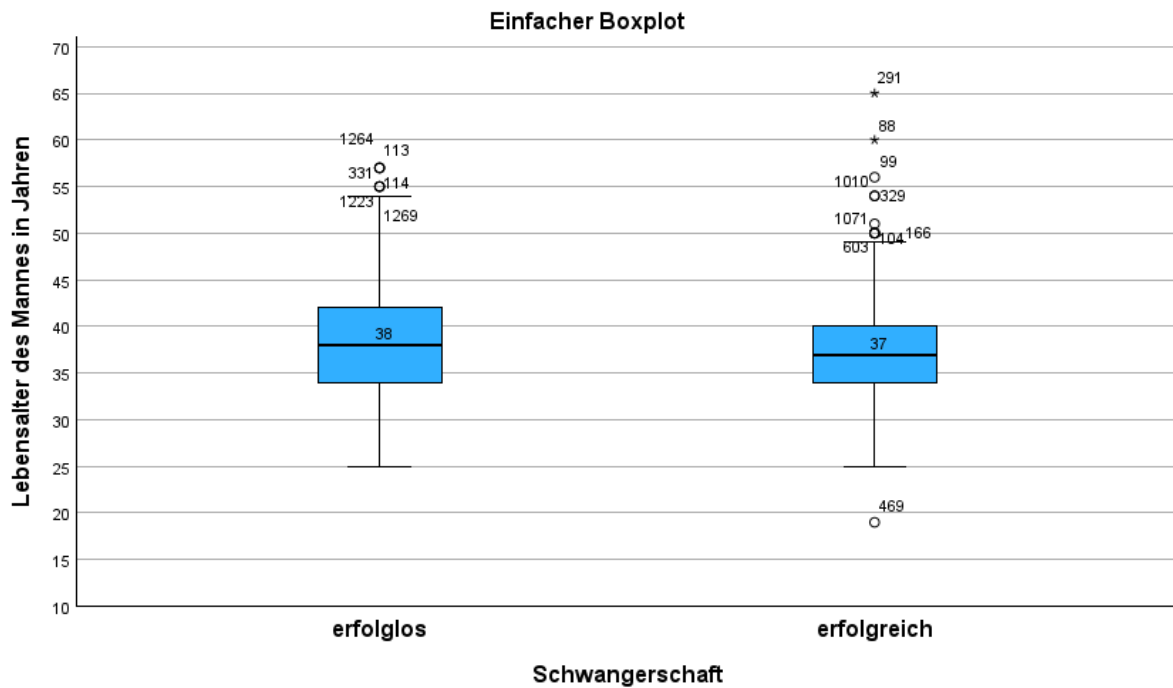


Ergebnisse

Abbildung 22 zeigt die Anzahl der Lebendgeburten. Die Zahl der Einlinge betrug 232. Bei den Mehrlingsgraviditäten lag die Anzahl der Zwillinge, bei 74 Kinder. Drei Drillinge wurde in dieser retrospektiven Studie erfasst.

Abbildung 23

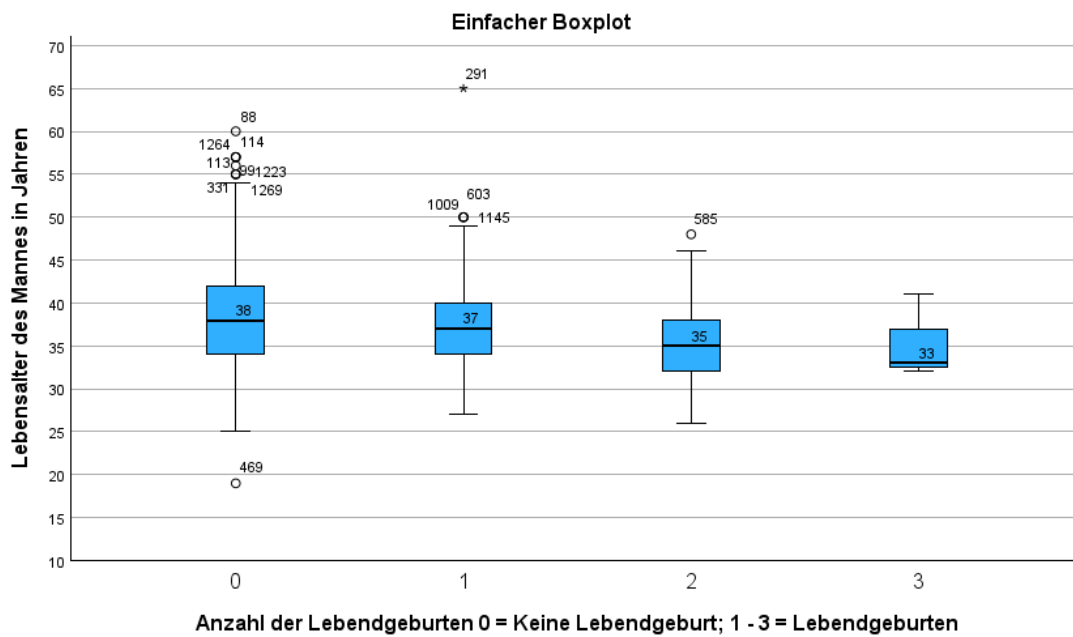
Lebensalter des Mannes in Jahren in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.



Die graphische Darstellung der Altersverteilung der Männer zeigt ein im Median jüngeres Patientenalter bei eingetretener Schwangerschaft (Abbildung 23). Im Median lag das Alter bei eingetretener Schwangerschaft bei 37 Jahren und bei erfolglosen In-vitro-Fertilisationen im Median bei 38 Jahren. Zudem zeigte sich, dass das 75. Perzentil bei den Männern ohne Ausgang einer Schwangerschaft deutlich höher war. Bei älteren Männern kam es damit seltener zur Schwangerschaft.

Abbildung 24

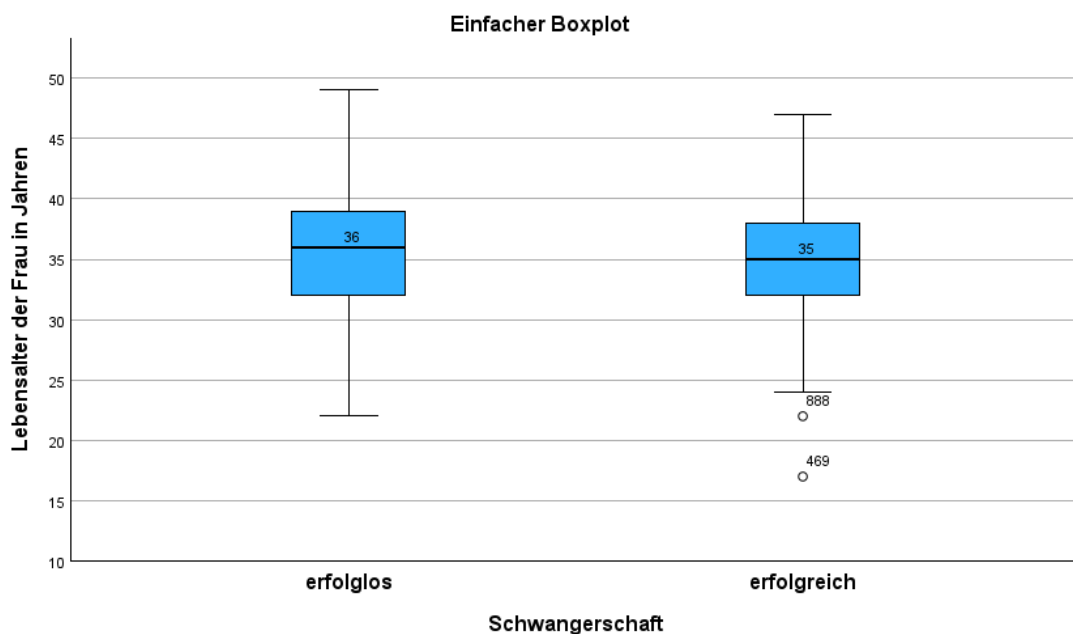
Lebensalter des Mannes in Jahren in Abhängigkeit zu Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).



Die nach Anzahl der Lebendgeburten kategorisierten Boxplots zeigen, dass Männer mit Lebendgeburten im Median jünger waren (Abbildung 24). Bei einer Lebendgeburt lag der Median bei 37 Jahren, bei Zwillingen bei 35 Jahre und bei Drillingen bei 33 Jahren. Zudem verschiebt sich auch das 25. und 75. Quartil zu jüngerem Alter, je mehr Kinder geboren wurden.

Abbildung 25

Lebensalter der Frauen in Jahren in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.

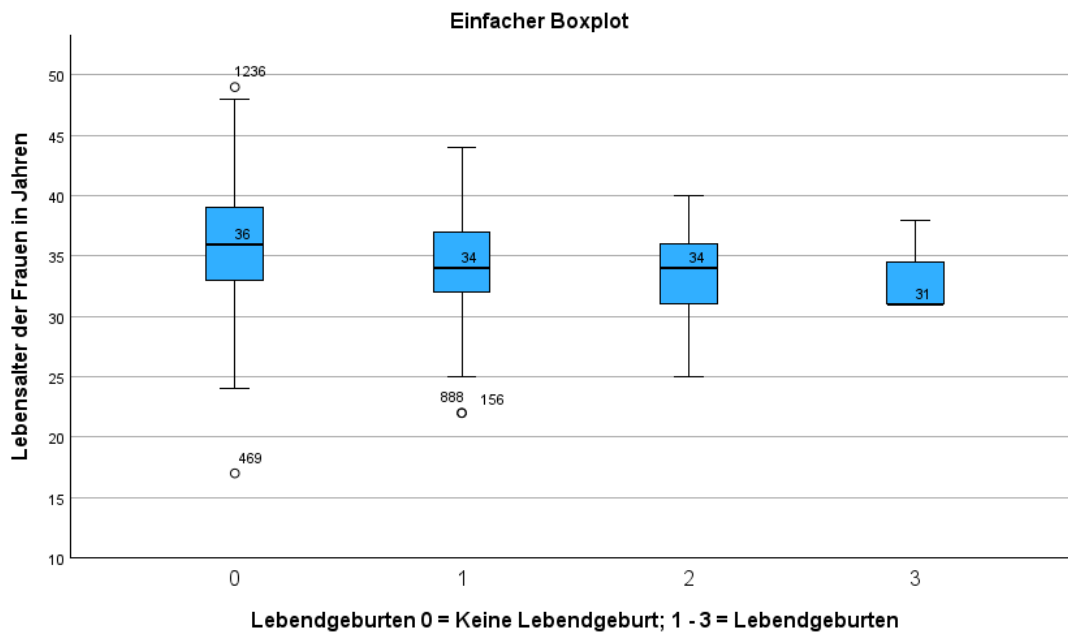


Ergebnisse

Aus der Analyse der Boxplots ergab sich, dass das Medianalter der Frauen bei Eintritt der Schwangerschaft niedriger war (Abbildung 25). Bei erfolgreicher Schwangerschaft lag das Medianalter bei 35 Jahren, während es bei erfolglosen Versuchen bei 36 Jahren lag. Das 25. und 75. Quartil war bei Frauen mit Schwangerschaft zudem niedriger, was ebenfalls auf das niedrigere Alter der Gruppe hinweist.

Abbildung 26

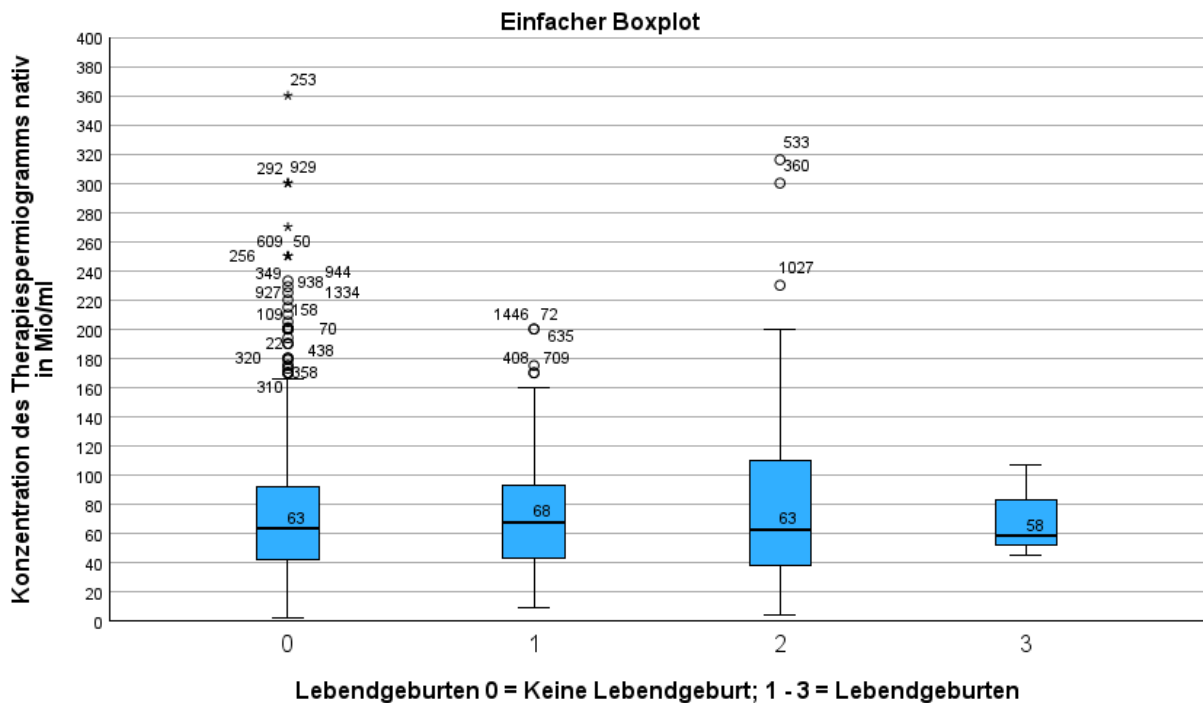
Lebensalter der Frauen in Jahren in Abhängigkeit zu Lebendgeburten (0 bis 3 Feten).



Die Boxplot-Darstellung zeigt, dass Frauen mit Lebendgeburten im Median jünger waren (Abbildung 26). Bei einer Lebendgeburt lag das Medianalter bei 34 Jahren, bei Zwillingen ebenfalls bei 34 Jahren und bei Drillingen bei 31 Jahren. Zudem verschiebt sich auch das 25. und 75. Quartil zu jüngeren Alterswerten, je mehr Kinder geboren wurden.

Abbildung 27

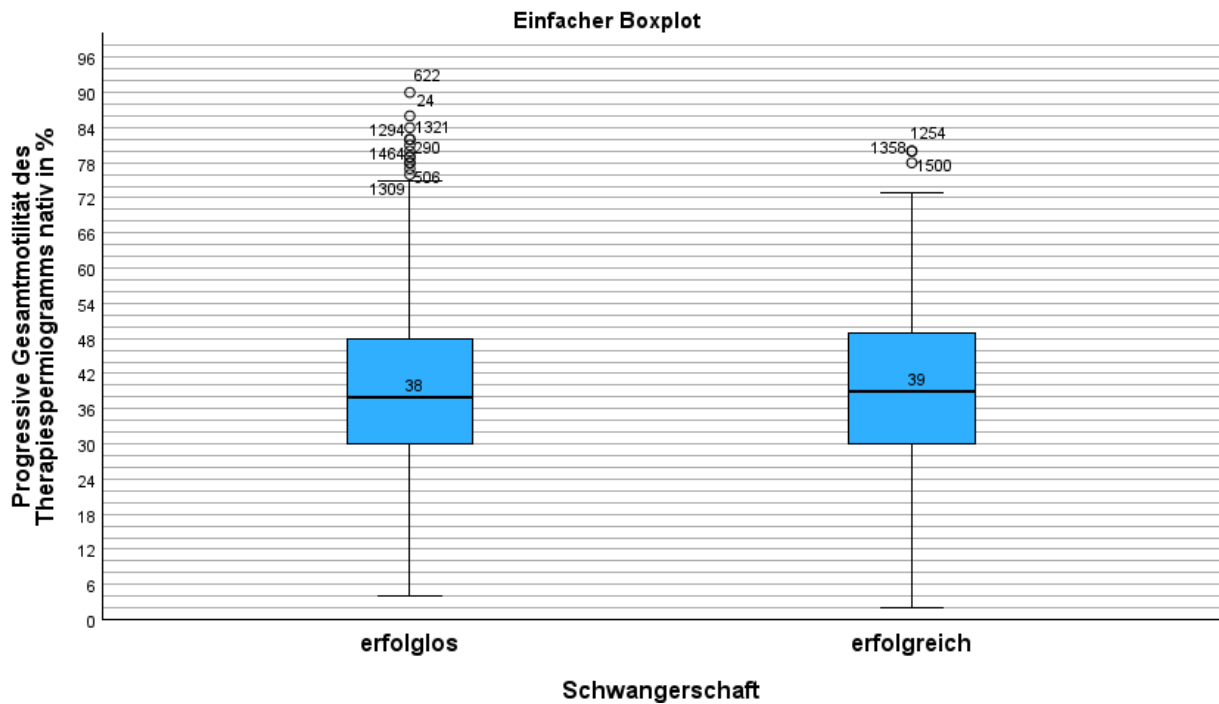
Konzentration des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu Lebendgeburt (0 bis 3 Feten).



Die Analyse der Boxplots zeigt, dass eine Lebendgeburt im Median mit höherer Spermienkonzentration eintrat (Abbildung 27). Der Median der Konzentration lag bei 68 Mio/ml. Bei keiner Lebendgeburt lag der Median bei 63 Mio/ml. Bei zwei Lebendgeburten lag der Median ebenfalls bei 63 Mio/ml. Der Interquartilsabstand war zudem breiter, was eine breitere Streuung der Daten vermuten lässt. Bei Drillingen lag der Median bei 58 Mio/ml. Darüber hinaus verschiebt sich das 25. und 75. Quartil zu höheren Spermienkonzentrationen, je mehr Kinder geboren wurden. Die Mediane der Spermienkonzentration in Bezug zur Anzahl der Lebendgeburten unterscheiden sich jedoch insgesamt nur geringfügig.

Abbildung 29

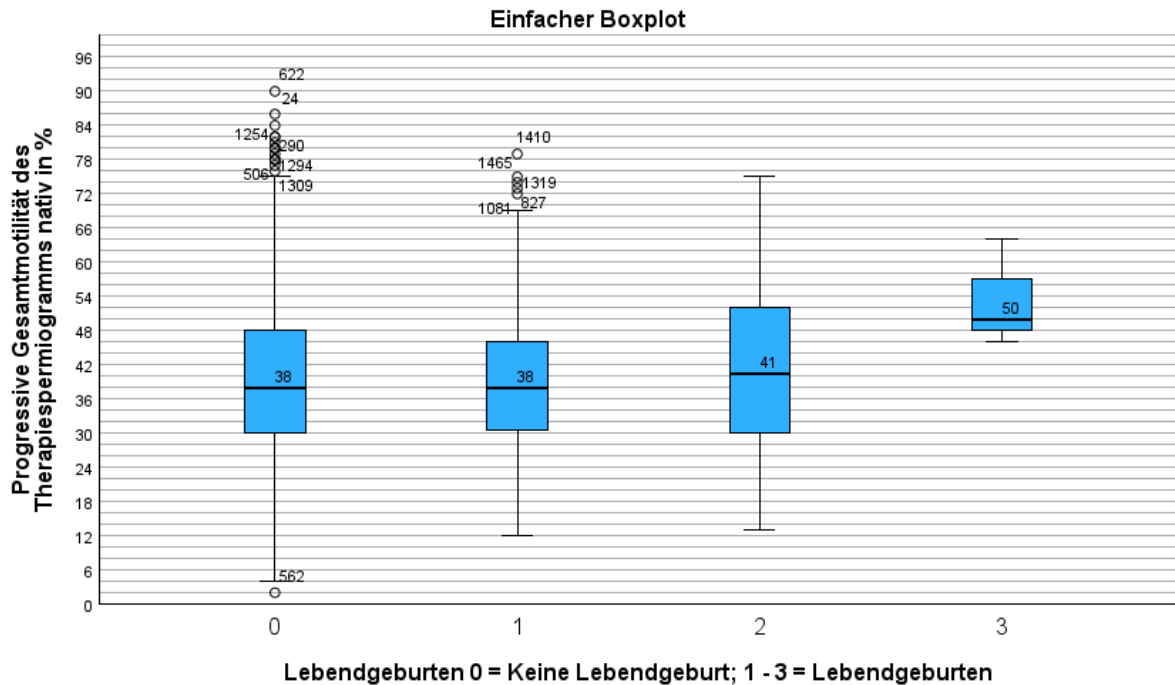
Progressive Motilität des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu erfolgreicher oder erfolgloser Schwangerschaft.



Die Boxplot-Darstellung in Abbildung 29 zeigt, dass eine Schwangerschaft im Median bei höherer progressiver Motilität eintritt. Dabei ist der Unterschied in dieser Abbildung als gering zu betrachten. Der Median lag bei 39 % bei erfolgreicher Schwangerschaft, während er bei erfolglosen Versuchen bei 38 % lag. Bei den Schwangerschaften war der Interquartilsabstand zudem breiter.

Abbildung 30

Progressive Motilität des Therapiespermiogramms nativ in % in Abhängigkeit zu Lebendgeburt (0 bis 3 Feten).



Die Analyse der Boxplots zeigte eine Tendenz, dass Mehrlingsgraviditäten im Median bei höherer progressiver Motilität auftraten. Eine eindeutige Trennung der progressiven Gesamtmotilität in Bezug zu der Lebendgeburt ist anhand dieser Abbildung nicht möglich, lediglich eine Tendenz Richtung Mehrlingsgraviditäten und höherer progressiver Gesamtmotilität ist zu erkennen (Abbildung 30). Der Median lag sowohl bei keiner als auch bei einer Lebendgeburt bei 38 %. Bei Zwillingen war der Median mit 41 % etwas höher, zudem ist der Interquartilsabstand breiter. Bei Drillingen lässt sich eine weitere Erhöhung der progressiven Motilität im Median auf 50 % feststellen. Dabei verschieben sich das 25. und 75. Quartil zu deutlich höheren Werten, je mehr Kinder geboren wurden.

Tabelle 9

Erfolgsquoten für Schwangerschaft und Lebendgeburt, getrennt nach Anzahl der Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium und Altersgruppe der Frau.

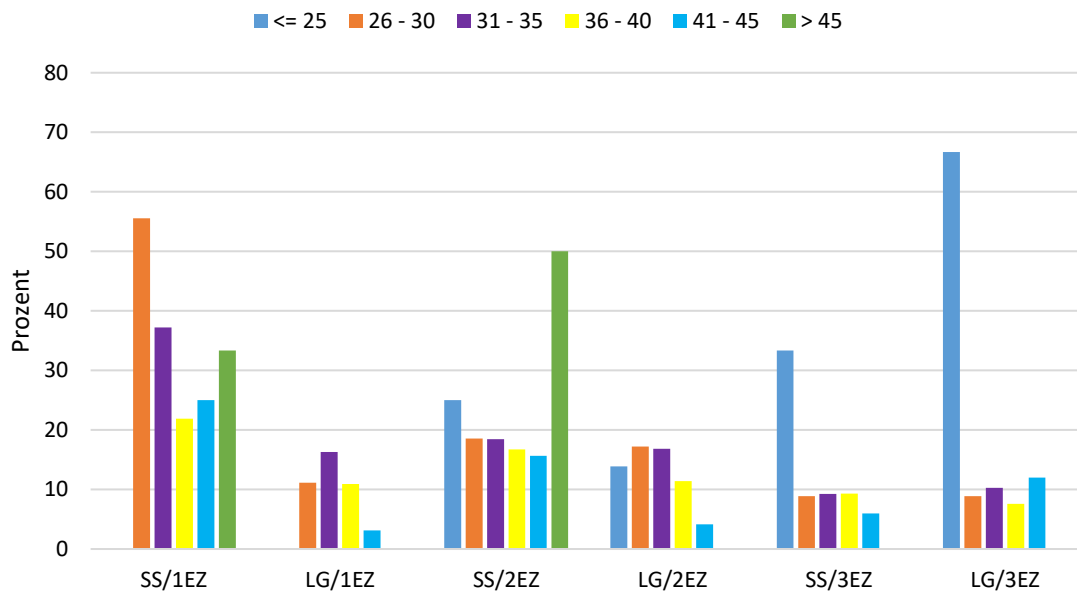
Altersgruppe	SS/1EZ	LG/1EZ	SS/2EZ	LG/2EZ	SS/3EZ	LG/3EZ
<= 25	0 ^a	0 ^a	25.00	13.89	33.33	66.67
26 - 30	55.56	11.11	18.58	17.21	8.89	8.89
31 - 35	37.21	16.28	18.46	16.86	9.23	10.26
36 - 40	21.88	10.94	16.75	11.43	9.28	7.59
41 - 45	25.00	3.13	15.63	4.17	5.97	1.99
> 45	33.33	0	50.00	0	0	0

Anmerkung: Werte in %, Altersgruppe in Jahren. SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium, LG/EZ = Lebendgeburten pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium. ^a = Keine Eizelle eingesetzt.

Tabelle 9 stellt die Schwangerschaften und Lebendgeburten bei Eizellbefruchtungen im Bezug zum Alter der Frau dar. Die Altersgruppen können der ersten Spalte entnommen werden. Wie Spalte 2 (SS/1EZ) zeigt, traten über 55 % der Schwangerschaften bei einer Eizelle im 2-Pronuklei-Stadium im Alter zwischen 26 und 30 Jahren auf, danach sank die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit zunehmend, bis sie bei den über 45-jährigen wieder auf 33 % anstieg. Dieser Anstieg der Schwangerschaften bei Frauen über 45 Lebensjahren lässt sich biologisch nicht erklären, bei zudem niedriger Fallzahl. In der dritten Spalte (LG/1EZ) nahmen die Lebendgeburten bei transferierten Embryonen bis zum 31. bis 35. Lebensjahr zu, danach sank die Chance auf ein Kind mit höherem Lebensalter wieder. In der vierten Spalte (SS/2EZ) lag die Schwangerschaftschance bei den unter 25-jährigen bei 25 % und bei über 45-jährigen bei 50 % und damit am höchsten bei zwei transferierten Embryonen. In der fünften Spalte nahmen die Lebendgeburten bis zum 36. bis 40. Lebensjahr zu, wenn zwei transferierte Eizellen vorlagen. In der sechsten Spalte ist die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit bei unter 25-jährigen und drei transferierten Embryonen mit über 33 % am höchsten. Danach sank die Chance, je älter die Frau war. In der siebten Spalte (LG/3EZ) waren die erfolgten Lebendgeburten bei unter 25-jährigen und drei Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium bei über 66 % am höchsten.

Abbildung 31

Erfolgsquoten nach Anzahl der Eizellen und Alter der Frau (zu Tabelle 9).



Anmerkung: SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen, LG/EZ = Lebendgeburten pro Eizellen.

Tabelle 10

Erfolgsquoten getrennt nach Anzahl Eizellen und Altersgruppe des Mannes.

Altersgruppe	SS/1EZ	LG/1EZ	SS/2EZ	LG/2EZ	SS/3EZ	LG/3EZ
<= 25	0	0	50.00	0	0 ^a	0 ^a
26 - 35	45.24	14.29	18.40	16.51	11.25	10.42
36 - 45	20.99	8.64	17.79	13.64	8.01	6.01
46 - 55	29.17	8.33	14.06	7.03	5.30	6.06
> 55	33.33	33.33	25.00	0	33.33	0

Anmerkung: Werte in %, Altersgruppe in Jahren, SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium, LG/SS = Lebendgeburten pro Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium. ^a = Keine Eizelle eingesetzt.

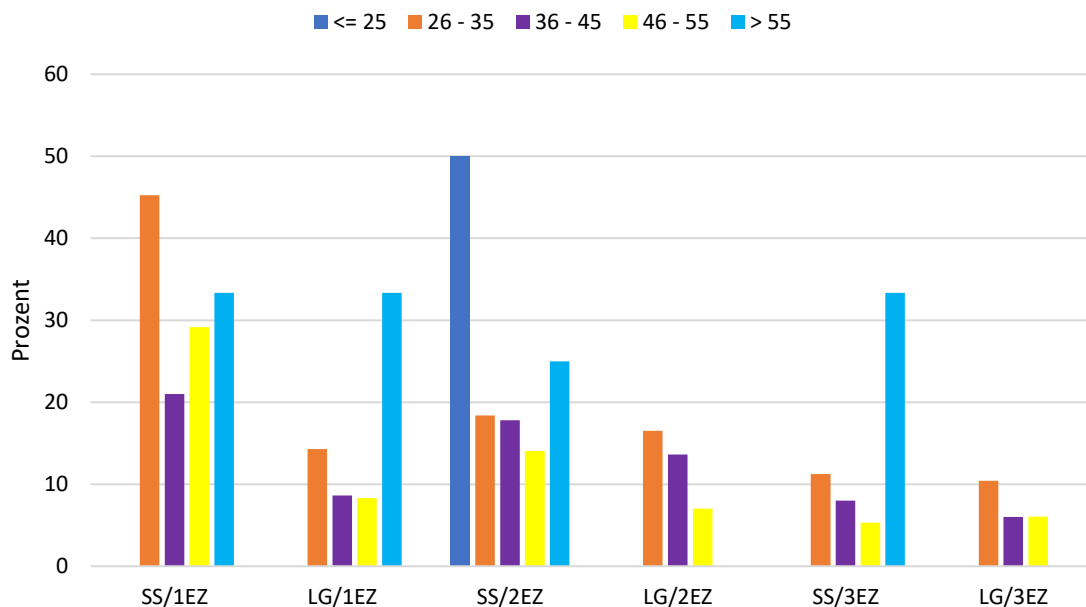
Tabelle 10 stellt die Schwangerschaften und Lebendgeburten bei Eizellbefruchtungen in Bezug zum Alter des Mannes dar. Die erste Spalte gibt die Altersgruppe der Männer wieder. In der zweiten Spalte (SS/1EZ) traten über 55 % der erfassten Schwangerschaften bei einer Eizelle im 2-Pronuklei-Stadium im Alter von 26 bis 30 Jahren auf. Danach sank der prozentuale Anteil der Schwangerschaften mit zunehmendem Alter des Mannes, bis sie bei den über 45-jährigen auf 33 % wieder anstieg. Bei diesem Anstieg ist die verringerte Fallzahl der Männer über 45 Jahren zu berücksichtigen. In der dritten Spalte (LG/1EZ) nahmen die Lebendgeburten

Ergebnisse

bei transferierten Embryonen bis zum 31. bis 35. Lebensjahr zu, danach sank die Chance auf ein Kind mit zunehmendem Alter wieder ab. In der vierten Spalte (SS/2EZ) war die Schwangerschaftschance bei unter 25-jährigen bei 25 % und bei über 45-jährigen bei 50 % und damit am höchsten bei zwei transferierten Embryonen. In der fünften Spalte (LG/2EZ) nahmen die Lebendgeburten bis zum 36. bis 40. Lebensjahr zu, wenn zwei transferierte Eizellen vorlagen. In der sechsten Spalte (SS/3EZ) war die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit bei unter 25-jährigen und drei transferierten Embryonen am höchsten, bei über 33 %. Danach sank die Chance, je älter der Mann war. In Spalte 7 (LG/3EZ) waren die Lebendgeburten bei unter 25-jährigen und drei Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium am höchsten, bei über 66 %.

Abbildung 32

Erfolgsquoten nach Anzahl der Eizellen und Alter des Mannes (zu Tabelle 10).



Anmerkung: SS/EZ = Schwangerschaften pro Eizellen, LG/EZ = Lebendgeburten pro Eizellen.

4.2 Lineare Regression in Bezug auf die Befruchtungsrate

Zur Untersuchung, welche Parameter des nativen Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Befruchtungsrate* nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A* und *B*, die *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Bei der linearen Regression zeigten sich die *progressive Gesamtmotilität* ($b = -.109$, $t = 3.816$, $p = < .001$) und die *Motilität A* ($b = .097$, $t = (3.282) = 2.56$, $p = .001$) als formale signifikante Prädiktoren und das *Alter der Frau* ($b = .082$,

Ergebnisse

$t = (2.583)$, $p = .010$) zeigte einen formal signifikanten Zusammenhang zur Befruchtungsrate. (Anhang 2.1).

Um zu ermitteln, welche Parameter des aufgearbeiteten Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss auf die Befruchtungsrate nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität* und *Motilität A* und *B* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich die progressive Gesamtmotilität ($b = -.283$, $t = 1.909$, $p = < .001$) als formal signifikanter Prädiktor. Es zeigt sich zudem ein formal signifikanter Zusammenhang zwischen der Kontrollvariable *Alter der Frau* und der *Befruchtungsrate* ($b = .909$, $t = 2.544$, $p = .011$). Bei dem Parameter *Motilität A* ($b = .115$, $t = 1.909$, $p = .57$) war formal eine Tendenz zu erkennen (Anhang 2.1).

Zur Analyse, welche Parameter des nativen Basisspermiogramms einen formalen Einfluss auf die Befruchtungsrate nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A*, *Spermienkonzentration*, *Morphologie*, *Vitalität*, *MAR-Test* und *HOS-Test* als Prädiktoren ins Modell aufgenommen. Es erwiesen sich die *Morphologie* ($b = .088$, $t = (3.148)$, $p = .002$) und das *Alter der Frau* ($b = .097$, $t = 3.049$, $p = .002$) als formale signifikante Prädiktoren für die *Befruchtungsrate* (Anhang 2.1).

Welche Parameter des aufgearbeiteten Basisspermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Befruchtungsrate* nahmen, wurde ebenfalls mittels einer multiplen linearen Regression überprüft. Dabei wurden *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität B*, *Spermienkonzentration* und *Morphologie* als Prädiktoren aufgenommen. Allerdings erwies sich nur die *Morphologie* ($b = .101$, $t = (1.967)$, $p = .050$) als formal signifikanter Prädiktor (Anhang 2.1).

4.3 Binär logistische Regression mit Zielvariable Extrauterin gravidität

Zur Untersuchung, welche Parameter des nativen und aufbereiteten Basisspermiogramms sowie des nativen und aufbereiteten Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Extrauterin gravidität* vorlag oder nicht wurde eine binär logistische Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A* und *B*, *Morphologie*, *MAR-Test* und *HOS-Test* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich die *Motilität B* des nativem Therapiespermiogramms ($Exp(B): 1.062$, $p = .018$) als formal Prädiktor für eine *Extrauterin gravidität* (Anhang 2.4).

4.4 Lineare Regression mit Zielvariable Embryonenqualität

Um zu analysieren, welche Parameter des nativen Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Embryonenqualität* nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A*

Ergebnisse

und *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Keiner der Prädiktoren klärte formal signifikant Varianz auf (Anhang 2.2).

Zur Bestimmung, welche Parameter des aufgearbeiteten Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Embryonenqualität* nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität* und *Motilität A* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell mit aufgenommen. Keine der Variablen war formal statistisch signifikant (Anhang 2.2).

Zudem wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt, um zu prüfen, welche Parameter des nativen Basisspermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Embryonenqualität* hatten. Dabei wurden *progressive Gesamtmotilität*, *Spermienkonzentration*, *Morphologie*, *Vitalität*, *MAR-Test* und *HOS-Test* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen festgelegt. Es erwies sich der *MAR-Test* ($b = .052$, $t = 2.036$, $p = .042$), der *HOS-Test* ($b = -.084$, $t = -2.158$, $p = .031$) und das *Alter der Frau* ($b = .066$, $t = -2.081$, $p = .038$) als formal signifikante Prädiktoren für die *Embryonenqualität* (Anhang 2.2).

Zur Ermittlung, welche Parameter des aufgearbeiteten Basisspermiogramms einen formalen Einfluss auf die *Embryonenqualität* nahmen, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität B*, *Spermienkonzentration* und *Morphologie* als Prädiktoren und die Kontrollvariablen *Alter der Frau* und *Alter des Mannes* ins Modell aufgenommen. Keine der Variablen klärte formal signifikant Varianz auf (Anhang 2.2).

4.5 Binär logistische Regression mit Zielvariable Schwangerschaft

Um zu untersuchen, welche Parameter des nativen Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Schwangerschaft* vorlag oder nicht wurde eine binär logistische Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *Motilität A* und *B* und die *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich lediglich die *Morphologie* ($\text{Exp}(B): .085$, $p = .042$) als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft* (Anhang 1.1).

Zur Überprüfung, welche Parameter des aufgearbeiteten Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Schwangerschaft* vorlag oder nicht wurde eine binär logistische Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *Motilität A* und *B* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Dabei erwies sich die *Spermienkonzentration* ($\text{Exp}(B): 1.017$, $p = <.001$) als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft* (Anhang 1.1).

Ergebnisse

Welche Parameter des nativen Basisspermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Schwangerschaft* vorlag oder nicht wurde ebenfalls durch eine binär logistische Regression überprüft. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *Motilität A* und *B*, *MAR-Test*, *Hos-Test*, *Vitalität* und *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Dabei erwies sich die *Motilität B* ($Exp(B): 1.067, p = .026$) als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft* (Anhang 1.1).

Zur Untersuchung, welche Parameter des aufbereiteten Basisspermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Schwangerschaft* vorlag oder nicht wurde mittels binär logistischer Regression *Spermienkonzentration*, *Motilität A* und *B*, *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* analysiert. Dabei erwies sich keiner der genannten Parameter als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft* (Anhang 1.1).

4.6 Lineare Regression mit Zielvariable Lebendgeburt

Um zu analysieren, welche Parameter des nativem Basisspermiogramms beeinflussen, ob eine *Lebendgeburt* vorlag oder nicht wurde eine lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Motilität*, *Motilität B*, *MAR-Test*, *HOS-Test*, *Vitalität* und *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich keiner der genannten Parameter als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft*. Zudem zeigte sich ein formal signifikanter Zusammenhang bei der Variable *Alter der Frau* ($b = -.131, t = 4.109, p = < .001$) und der *Lebendgeburt* (Anhang 2.3).

Zur Untersuchung des formalen Einflusses der Parameter des aufbereiteten Basisspermiogramms auf das Vorliegen einer *Lebendgeburt* wurde eine lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität B* und *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich keiner der Parameter formal als Prädiktor für eine *Lebendgeburt*. (Anhang 2.3).

Mittels einer linearen Regression wurde geprüft, welche Parameter des nativen Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Lebendgeburt* vorlag oder nicht. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A* und *Morphologie* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich das *Alter der Frau* ($b = -.131, t = 4.134, p = < .001$) formal als Prädiktor für eine *Lebendgeburt* (Anhang 2.3).

Zur Untersuchung, welche Parameter des aufbereiteten Therapiespermiogramms einen formalen Einfluss darauf nahmen, ob eine *Lebendgeburt* vorlag oder nicht wurde eine lineare Regression durchgeführt. Dabei wurden *Spermienkonzentration*, *progressive Gesamtmotilität*, *Motilität A* und *B* als Prädiktoren sowie *Alter des Mannes* und *Alter der Frau* als

Ergebnisse

Kontrollvariablen ins Modell aufgenommen. Es erwies sich keiner der Parameter als formal Prädiktor für eine *Lebendgeburt*. Jedoch zeigte sich bei der Variable *Alter der Frau* ($b = -.120$, $t = 3.347$, $p = < .001$) ein formal signifikanter Zusammenhang in Bezug zur *Lebendgeburt* (Anhang 2.3).

4.7 Explorative Datenanalyse zur Ermittlung von Spermioagrammgrenzwerten in Bezug auf den Einsatz der In-vitro-Fertilisation

Die Spermioagrammparameter stammen aus dem nativen Basisspermioagramm. Die Parameter Konzentration in Mio/ml, progressive Gesamtmotilität in %, Motilität A und Morphologie in % wurden dabei berücksichtigt. Als abhängige Variablen wurde die *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* in % analysiert. Die SPSS-Ausgabelisten wurden im Anhang 3 eingefügt.

Tabelle 11

Progressive Gesamtmotilität in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in % (Anhang 3.1).

Progressive Gesamtmotilität in %	Kumulative Schwangerschaftsrate in %
< 5	0,7
< 15	3,6
< 30	34,8
< 45	94,7
< 55	100

Die progressive Gesamtmotilität (PGM) in Tabelle 11 in Bezug zur kumulativen *Schwangerschaftsrate* stellte sich wie folgt zusammen: Die PGM unter 15 % ging mit einer *Schwangerschaftsrate* von unter 3,6 % einher. Wenn die PGM wiederum von 15 % auf 30 % anstieg, stieg auch die *Schwangerschaftsrate* auf 34,8 %. Die PGM unter 45 % beinhaltete 94,7 % der in der Studie erfassten Schwangerschaften.

Tabelle 12

Morphologie in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in % (Anhang 3.3).

Morphologie in %	Schwangerschaftsrate in %
< 3	6,14

Ergebnisse

< 5	19,21
< 8	50,26
< 15	87,19
< 25	98,63
< 76	100

Die Tabelle 12 stellt die Morphologie in Bezug zur *Schwangerschaftsrate* dar. In der vorliegenden Arbeit lag die Morphologie bei 8 %, bei einer *Schwangerschaftsrate* von 50,26 %. Bei Unterschreiten der 5 % fiel die *Schwangerschaftsrate* auf 19,21 % und bei 3 % auf 6,14 %.

Tabelle 13

Motilität A in % in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in % (Anhang 3.2).

Motilität A in %	Schwangerschaftsrate in %
< 5	6,0
< 15	43,5
< 25	90,6
< 40	100

Eine Motilität A in Tabelle 13 von unter 5 % beinhaltete eine *Schwangerschaftsrate* von unter 6 %. Wiederum hat sich ein Motilitätsanstieg auf 15 % mit einer kumulativen *Schwangerschaftsrate* von 43,5 % dargestellt. Bei einer Motilität A von 25 % wurden über 90 % der Schwangerschaften erfasst.

Tabelle 14

Spermienkonzentration in Mio/ml in Bezug zur kumulativen Schwangerschaftsrate in % (Anhang 3.4).

Konzentration in Mio/ml	Schwangerschaftsrate in %
< 15	1,2
< 30	5,8

Ergebnisse

< 50	21,4
< 75	49,1
< 100	74,9
< 150	91,7
< 500	100

In der Tabelle 14 erfolgte die Datenaufarbeitung die kumulativen *Schwangerschaftsraten* in Bezug zur Konzentration. Es zeigte sich, dass eine Konzentration < 50 Mio/ml eine *kumulative Schwangerschaftsrate* von 21 % aufwies. Unter 30 Mio/ml fiel die *Schwangerschaftsrate* auf 5,8 %. Wenn dagegen die Konzentration bei < 75 Mio/ml lag, war die *Schwangerschaftsrate* bei 74,8 %.

Tabelle 15

Progressive Gesamtmotilität in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in % (Anhang 3.5).

Progressive Gesamtmotilität in %	Lebendgeburtenrate in %
< 5	0,7
< 15	3,6
< 30	34,8
< 45	94,7
< 55	100

Die Tabelle 15 stellte die PGM in Bezug zur *Lebendgeburtenrate* dar. Unter 15 % war die *Lebendgeburtenrate* unter 3,6 %. Unter 15 % sinkt die Rate deutlich ab. Eine PGM von 5 % geht mit einer *Lebendgeburtenrate* von 0,7 % einher. Wiederum beinhaltet eine PGM von 30 % eine *Lebendgeburtenrate* von 34,8 %. Ein Anstieg auf 45 % der PGM führte zu einer *Lebendgeburtenrate* von 94,7 %.

Ergebnisse

Tabelle 16

Morphologie in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in % (Anhang 3.7).

Morphologie in %	Lebendgeburtenrate in %
< 3	6,1
< 5	19,2
< 8	50,2
< 15	87,1
< 25	98,5
< 76	100

Tabelle 16 zeigt in Bezug zur *Lebendgeburtenrate*, dass das Unterschreiten der *Morphologie* von 3 % mit einer *Lebendgeburtenrate* von 6,1 % einherging. Dagegen stieg die *Lebendgeburtenrate* stetig. Bei 5 % stieg die Rate deutlich auf 19,2 % und bei 8 % lag sie bei 50,2 %. Unter 15 % wurden 87 % der *Lebendgeburten* dokumentiert.

Tabelle 17

Motilität A in % in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in % (Anhang 3.6).

Motilität A in %	Lebendgeburtenrate in %
< 5	6
< 15	43,5
< 25	90,6
< 40	100

Die Motilität A (Tabelle 17) < 5 % ging mit einer *Lebendgeburtenrate* von 6 % einher. Bei einem Anstieg von 15 % wurden 43,5 % der *Lebendgeburten* bestätigt. 90,6 % der *Lebendgeburten* waren bei einer Motilität A von < 25 % vorhanden. Die Spermienkonzentration von < 30 Mio/ml zeigte eine *Lebendgeburtenrate* von 5,8 %. Bei einem Anstieg auf 50 Mio/ml stieg auch die *Lebendgeburtenrate* auf 21,4 % an. 49 % der *Lebendgeburten* waren bei einer Konzentration

von < 75 Mio/ml vorhanden. Wiederum waren fast 75 % der *Lebendgeburten* bei einer Konzentration von 100 Mio/ml nachweisbar.

Tabelle 18

Spermienkonzentration in Mio/ml in Bezug zur kumulativen Lebendgeburtenrate in % (Anhang 3.8).

Konzentration in Mio/ml	Lebendgeburtenrate in %
< 15	1,2
< 30	5,8
< 50	21,4
< 75	49
< 100	74,9
< 150	91,7
< 500	100

Tabelle 18 stellt die Konzentration in Bezug zu der *Lebendgeburtenrate* dar. Unter 30 Mio/ml kam es in nur 5,8 % der Fälle zu einer *Lebendgeburt*. Wogegen sich die *Lebendgeburtenrate* auf 21,4 % steigern ließ, wenn die Konzentration auf 50 Mio/ml anstieg. Zudem zeigte sich eine *Lebendgeburtenrate* von 74,9 %, wenn die Konzentration bei < 100 Mio/ml lag.

5 Diskussion

Die Beurteilung der männlichen Fertilität basiert unter anderem auf der Analyse des Ejakulates und ist für die Diagnostik ein zentraler Faktor (45). Die SpermioGrammparameter können nicht nur wertvolle Informationen über die Funktion geben, sondern können auch eine Hilfestellung sein, um ein geeignetes Verfahren für die assistierte Reproduktion zu finden (83).

Die klassischen SpermioGrammparameter, welche in den Richtlinien der WHO 1987 beschrieben wurden, umfassen bei der Ejakulatanalyse die Bestimmung von Ejakulatvolumen, Spermienkonzentration, Morphologie und Motilität. Diese Parameter wurden im Verlauf weiter modifiziert (47). Es zeigte sich zudem, dass weitere Tests in Bezug auf die Spermatozoenfunktion herangezogen werden mussten. Lucidi et al. (2005) untersuchten und verglichen die SpermioGramme von fertilen Männern mit den SpermioGrammparametern

infertiler Männer. Es zeigte sich, dass in circa 60 % der Fälle normale Spermogrammparameter in beiden Gruppen vorhanden waren. Dieses Erkenntnis bestätigt nicht nur, dass die Fertilisierung ein multifaktorieller Vorgang ist, sondern auch beide Partner betrifft. Da klassische Spermogrammparameter nur unzureichend Daten bieten, wurden weitere Parameter einbezogen, die die Fertilisierungsfähigkeit beschreiben. Daher wurden Tests eingeführt, die sowohl die Motilität als auch die Vitalität prüfen: Der MAR-Test, der Oberflächenantikörper auf den Spermien nachweisen kann und der HOS-Test, der als Funktionstest der Spermien beschrieben wurde (47). Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurden neben den klassischen Spermogrammparametern auch die oben genannten Funktionstests näher erläutert (Kapitel 2.5.6 und 2.5.7). Als wichtige abhängige Variable wurde die *Fertilisierungsrate* festgelegt. Der Definition nach, liegt einer Fertilisierung einer Eizelle vor, wenn 2-Pronuklei nachgewiesen werden können (84). Zudem wurde als Zielvariable *Embryonenqualität*, *Schwangerschaft / Schwangerschaftsrate* als auch *Lebendgeburten / Lebendgeburtenrate* berücksichtigt.

5.1 Klassische Spermogrammparameter

5.1.1 Spermienkonzentration

Die Konzentration der Spermien unterliegt einer großen Bandbreite. Es wird zwischen der Azoospermie (keine Spermien im Ejakulat), der Oligozoospermie (< 16 Mio/ml) und der Polyspermie (> 250 Mio/ml) unterschieden. Die WHO hat 2021 als unteren Grenzwert < 16 Mio/ml beschrieben. Des Weiteren distanziert sie sich von der 2010 ausgearbeiteten Einteilung der Nomenklatur, die im klinischen Gebrauch allerdings weiterhin zu finden ist (44). Ayala et al. (1996) und Silber et al. (1989) beschrieben, dass eine höhere Konzentration vermehrt bei fertilen Männern auftrat und eine verringerte Konzentration eher bei infertilen Männern beobachtet wurde (85, 86). Schill et al. (1984; 1988) beschrieben wiederum in den vergangenen Arbeiten, dass Männer mit einer Polyspermie als subfertil gelten können, da eine verminderte Akrosomreaktion als auch eine erniedrigte Akrosinaktivität in diesem Zusammenhang berichtet wurde (7, 87).

Innerhalb der vorliegenden Arbeit lag die durchschnittliche Spermienkonzentration im nativen Basisspermogramm bei 77 Mio/ml. Beim aufgearbeiteten Basisspermogramm lag der Mittelwert bei 65 Mio/ml. Im nativen Therapiespermogramm lag der Mittelwert bei 63,5 Mio/ml und bei dem aufgearbeiteten Therapiespermogramm lag der Mittelwert bei 55 Mio/ml.

Es wurde in dieser Arbeit eine binär logistische Regression durchgeführt, bei der sich die Konzentration des aufgearbeiteten Therapiespermogramms ($p = < .001$) als formal signifikanter Prädiktor für die *Schwangerschaft* erwies.

Mittels einer einfachen Boxplot-Darstellung konnte gezeigt werden, dass der Median der Konzentration im Vergleich bei erfolgreicher *Schwangerschaft* höher war als bei erfolgloser

Schwangerschaft. Der Median der Spermienkonzentration lag bei 59 Mio/ml. Im Vergleich zu den Daten von Bonde et al. (1998) lag der Median der Spermienkonzentration von 1.196 Männern bei 63 Mio/ml (88).

Die Spermienkonzentration in der vergangenen Arbeit von Guzick et al. (2001) lag bei fertilen Männern im Vergleich bei 48 Mio/ml. Eine Subfertilität wurde ab einer Spermienkonzentration unter 13,5 Mio/ml beschrieben. Es wurde ebenfalls aufgeführt, dass es erhebliche Überschneidungen der Spermienkonzentration bei fertilen als auch subfertilen Männern gab (89). Diese Beobachtung stützt die Annahme, dass keine klare Abgrenzung der SpermioGrammparameter in fertil und infertil vorliegen sollte.

In Bezug auf die *Fertilisierungsrate* und der *Embryonenqualität* konnten die hier vorliegenden Daten keinen Zusammenhang aufweisen. Dagegen konnte ein signifikanter Zusammenhang der Spermienkonzentration in Bezug zur Fertilisierung in vivo ausreichend durch mehrere Arbeiten beschrieben werden (85, 88, 89). Ayala et al. (1996) beschrieben, dass die Spermienkonzentration in Bezug zur eingetretenen Schwangerschaft, bei einer Kohorte von 1.055 Paaren, signifikant höher war (85).

Für die Reproduktionsmedizin ist es von Bedeutung, SpermioGramm-Grenzwerte für den Einsatz der In-vitro-Fertilisation zu definieren. Deshalb wurden im Rahmen der Datenaufarbeitung die kumulativen *Schwangerschaftsraten* in Bezug zur Konzentration dargestellt. Es zeigte sich, dass eine Konzentration < 50 Mio/ml eine kumulative *Schwangerschaftsrate* von 21 % aufwies. Unter 30 Mio/ml fiel die *Schwangerschaftsrate* auf 5,8 %. Unter 30 Mio/ml kam es in nur 5,8 % der Fälle zu einer *Lebendgeburt*. Wogegen sich die *Lebendgeburtenrate* auf 21,4 % steigern ließ, wenn die Konzentration auf 50 Mio/ml anstieg. Um einen Grenzwert zur Durchführung einer IVF zu ermitteln, ist aus den vorliegenden Daten zu schlussfolgern, dass ab einem Wert von < 30 Mio/ml der Einsatz der IVF, in der Zusammenschau mit allen anderen Parametern, überdacht werden sollte. Das WHO-Laborhandbuch (2021) beschrieb als unteren Grenzwert < 16 Mio/ml. Dieser Wert ist im Vergleich niedriger als der ermittelte Wert in der vorliegenden Arbeit, sodass diese Diskrepanz in weiteren Studien untersucht werden sollte.

5.1.2 Motilität

Unter der Motilität versteht man die Fortbewegung der Spermien, bei der ebenfalls die Beurteilung des Bewegungsmusters folgt. Die Spermien durchqueren im Rahmen des Fertilisierungsvorganges den zervikalen Mukus bis sie in die Tuben gelangen, um die Befruchtung einer Eizelle zu vollziehen. Auch dort benötigen die Spermien ein besonderes Bewegungsmuster, welches das Durchdringen der Cumulus-Passage und der Zona pellucida ermöglicht (37, 90, 91). Um eine genaue Beurteilung der Motilität zu ermöglichen und dabei die Bewegungen der Spermien als auch deren Geschwindigkeiten beurteilen zu können,

Diskussion

wurde die CASA entwickelt. Die Ergebnisse sind teilweise kritisch zu überprüfen, da die Qualität einer Probe einen Einfluss auf das Analyseergebnis haben kann (92).

In der vorliegenden Auflage des WHO-Laborhandbuches (1999) wurde die Motilität nach *a* bis *d* kategorisiert. Kategorie *a* beschrieb die schnelle progressive Motilität (> 25 Mikrom/s bei 37° Grad), Kategorie *b* beschrieb die langsamere progressive Motilität, Kategorie *c* (beziehungsweise *NP*; < 5 Mikrom/s bei 37° Grad) beschrieb die nicht progressive Motilität. Die Kategorie *d* beschrieb die Immotilität (IM).

In der 5. Auflage des WHO-Laborhandbuches (2010) wurde die progressive Motilität als Gesamtwert zusammengefasst. Dabei wurde die schnelle progressive Motilität (Kategorie *a*) mit der langsameren progressiven Motilität (Kategorie *b*) zusammengefasst. Für die Fertilisierung galt die schnelle progressive Motilität als besonders erfolgsversprechend (47, 49).

In dieser Arbeit lag der Mittelwert der progressiven Gesamtmotilität bei dem nativen Therapiespermiogramm bei 34,70 % und bei dem aufgearbeiteten Therapiespermiogramm bei 46,49 %. Das native Basisspermiogramm zeigte eine progressive Gesamtmotilität von 34,70 % und aufgearbeitet lag diese bei 23,42 %.

In der multiplen linearen Regression zeigte sich im nativem und aufgearbeitetem Therapiespermiogramm ein formal signifikanter Zusammenhang der progressiven Gesamtmotilität ($p = < .001$) in Bezug zur *Fertilisierungsrate*. Ebenso zeigte sich die Motilität A als formal signifikanter Prädiktor ($p = .001$). Dagegen kamen vergangene Studien beispielsweise von Cohen et al. (1985) und Vawda et al. (1996) zu dem Schluss, dass lediglich eine geringe Korrelation zwischen der Motilität und der *Fertilisierungsrate* vorlag (93, 94).

Wiederum postulierten Bollendorf et al. (1996), dass das Fehlen in der Spermienanalyse von Spermatozoen mit der Motilität A mit einer deutlich reduzierten *Fertilisierungsrate* assoziiert werden kann (95). Dies würde den formalen signifikanten Zusammenhang in der vorliegenden Arbeit stützen. Vergangene Arbeiten konnten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang der Motilität in Bezug zur *Schwangerschaft* darstellen (89, 96, 97). In der vorliegenden Arbeit konnte zwar die Motilität A ($p = .001$) einen formalen signifikanten Zusammenhang zeigen, dagegen konnte der Parameter Motilität B in Bezug zur Befruchtungsrate formal keinen Zusammenhang zeigen.

In Bezug zur EUG zeigte sich dagegen ein Zusammenhang der Motilität B ($p = .018$). Dies ist jedoch kritisch zu hinterfragen, da die Risikofaktoren für die Entstehung einer EUG vielschichtiger sind. Es sind vor allem Risikofaktoren wie Zustand nach EUG, Zustand nach Infektionen der Adnexe oder das Vorliegen eines Intrauterinpeessars zu nennen. Wie dieser Zusammenhang in dieser Arbeit entstand, bleibt vorerst ungeklärt und kann Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Die progressive Gesamtmotilität ließ keinen Bezug zu den abhängigen Variablen wie *Schwangerschaft*, *Lebendgeburt* und *Embryonenqualität* zu.

Die WHO hat 2021 in ihrer neuesten Auflage die Motilitäts-Klassifikation von *a* bis *d* wiedereingeführt. Einen signifikanten Zusammenhang einzelner Motilitätskriterien in Bezug auf die *Fertilisierungsrate* und *Schwangerschaft* ist in den Daten der vorliegenden Arbeit festzustellen.

5.2 Morphologie

Der SpermioGrammparameter Morphologie beschreibt das Aussehen der Spermatozoen und gehört zu den klassischen Ejakulatparametern. Dabei werden morphologisch Normalformen beschrieben, die bei fertilen Männern im Ejakulat nachweisbar sind (89, 96). Ein Ejakulatausstrich kann zudem unterschiedlich geformte Spermien aufweisen wie beispielsweise Kopfstückdefekte und Defekte am Flagellum (53, 98). Zudem können auch unreife Spermatozoen vorliegen, die wiederum eine Reifungsstörung der Spermatogonien widerspiegeln oder auch eine Funktionsstörung der Nebenhoden aufzeigen können (53).

Innerhalb dieser Arbeit war der Anteil an normal geformten Spermien im nativen BasisspermioGramm bei 9,63 %, im aufgearbeiteten BasisspermioGramm mittels Swim-up bei 14,19 %. Im nativen TherapiespermioGramm lag die Morphologie im Mittelwert bei 10,54 %. Dort zeigte sich mittels binär logistischer Regression ein signifikanter Zusammenhang in Bezug zur *Schwangerschaft* ($p = .025$). Die Morphologie im nativen ($p = .002$) sowie aufgearbeiteten ($p = .050$) BasisspermioGramm zeigte sich formal signifikant in Bezug zur *Fertilisierungsrate*. Die vergangenen Arbeiten von Duran et al. (1998) und Obara et al. (2001) konnten diesen Zusammenhang zwischen dem Parameter Morphologie und der Zielvariable *Fertilisierungsrate* ebenfalls feststellen (99, 100).

Die Morphologie in der vorliegenden Arbeit lag bei 8 % bei einer *Schwangerschaftsrate* von 50,26 %. Bei Unterschreiten der 5 % fiel die *Schwangerschaftsrate* auf 19,21 % und bei 3 % auf 6,14 %.

In Bezug zur *Lebendgeburt* zeigte sich, dass das Unterschreiten der Morphologie von 3 % mit einer *Lebendgeburtenrate* von 6,1 % einherging. Dagegen stieg die *Lebendgeburtenrate* stetig. Bei 5 % stieg die Rate auf 19,2 % und bei 8 % lag sie bei 50,2 %.

Das WHO-Laborhandbuch hat 2021 auf Grundlage der Untersuchung von Campbell et al. (2021) für die Morphologie fertiler Männer einen unteren Grenzwert von 4 % empfohlen (47). Im Vergleich zu den Daten in der vorliegenden Arbeit würde es den ermittelten Grenzwert für die Morphologie von < 5 % in Bezug zur *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* nahekommen.

5.3 Vitalität

Zu der Basisdiagnostik eines SpermioGRAMMS gehört die Vitalitätstestung der Spermien und sollte erfolgen, wenn die progressive Gesamtmotilität weniger als 40 % beträgt (47). Dabei findet die Beurteilung der Intaktheit der Zellmembran statt. Vitale Zellen nehmen durch eine intakte Zellmembran keinen oder sehr wenig Farbstoff auf. Dadurch sind diese Zellen sehr wenig bis gar nicht angefärbt. Membrangeschädigte und immotile Zellen imponieren dann durch ihre Färbung (47, 101).

Dieser Test kann nach WHO 2010 auch zur Überprüfung der Motilität der Spermien dienen, da innerhalb eines Stichprobenfeldes die Anzahl vitaler aber immotiler Zellen, die Zahl der verstorbenen Zellen übersteigen sollte. Es zeigte sich, dass bei vitalen, immotilen Zellen vermehrt Defekte am strukturellen Gerüst des Flagellums zu finden sind (102).

Innerhalb der vorliegenden Arbeit lag die Vitalität im Median bei 77 %. Im Vergleich zum WHO-Laborhandbuch (2021) lag der untere Grenzwert der Vitalität fertiler Männer bei 54 % (47). Es wurde in der vorliegenden Arbeit eine lineare Regression in Bezug zur Fertilisierungsrate durchgeführt. Die Vitalität zeigte sich als nicht formal statistisch signifikant.

5.4 Hypoosmotischer Schwelltest

Ein weiteres Verfahren, um die Zellpermeabilität zu testen, gelingt mit dem sogenannten HOS-Test. Dieser beurteilt die Vitalität der Spermatozoen in der Ejakulatanalyse und ist vergleichbar mit der Vitalitätsmessung mittels Eosins (103). Van den Saffele et al. (1992) beschrieben, dass diese beiden Funktionstests als reliable Alternativen einzustufen sind (104).

Die vitalen Spermien nehmen im hypoosmotischen Medium Flüssigkeit auf, dabei schwellen die Spermien an und die Flagellen wickeln sich auf (63). Alle Ausprägungen der Veränderung der Flagellen werden berücksichtigt und als vital bewertet (44). Die Beschreibung des HOS-Tests mit schematischer Darstellung der strukturellen Veränderung der Spermien wurde in Kapitel 2.5.6 dieser Arbeit erörtert.

Der Mittelwert des HOS-Test lag bei 74,10 %, bei einer Fallzahl von 1.526 Zyklen. Mittels multipler linearer Regression zeigte sich ein formal signifikanter Zusammenhang des HOS-Test in Bezug zur *Embryonenqualität* ($p = .031$). Die Ergebnisse von Smith et al. (1992) zeigten, dass der HOS-Test als ein zusätzlicher Prädiktor bei der Beurteilung männlicher Subfertilität herangezogen werden kann (105). Für die Reproduktionsmedizin ist die Kryokonservierung ein wichtiger Bestandteil (106). Im Verlauf sollte die Vitalität der Spermien mittels HOS-Test nach Kryokonservierung ermittelt werden. Es zeigte sich in vergangenen Studien durch Ozkavukcu et al. (2008), Hammadeh et al. (2001) und Mitchell et al. (2011), dass die Vitalität nach dem Einsatz der Kryokonservierung verringert sein kann (107-109).

5.5 Mixed-Antiglobulin-Reaction-Test

Der MAR-Test, der Oberflächenantikörper auf den Spermien nachweisen kann, welche wiederum zu Agglutination führen können, ist als fakultativ anzusehen. Eine in Kapitel 2.5.7 erläuterte Komplexbildung der Spermien mit den Antikörpern, der Klassen IgG und IgA kann im Verlauf die Motilität reduzieren (44). Das WHO-Laborhandbuch hat 2021 definiert, dass dabei eine Oberflächenbesetzung der Spermien durch Antikörper von > 50 % die Ursache für eine Agglutination sein kann. Diese Antikörperkomplexbildung kann zu einer verringerten Fertilisierungsrate bei der IVF führen. Zudem kann die Mukus-Spermien-Penetration in vivo beeinträchtigt sein (47, 66). Meinhardt et al. (2023) beschrieben, dass die immunologisch begründete Infertilität mit dem Anteil der Antispermienantikörper im Zusammenhang steht. Als Pathomechanismus wird ebenfalls die Beeinträchtigung der Mukus-Spermien-Penetration genannt. Zudem wurde eine Beeinträchtigung der Akrosomreaktion beobachtet und die Bindung der Spermien an die Zona pellucida beschrieben (110).

In dieser Arbeit wurde der MAR-Test im nativen Basisspermiogramm bestimmt und der Mittelwert lag bei dem Basisspermiogramm bei 1.526 Fallzyklen bei 1,3 %. Mithilfe der multiplen linearen Regression ließ sich ein formal signifikanter Zusammenhang in Bezug zur *Embryonenqualität* ($p = .042$) erkennen. Es ließ sich kein formal signifikanter Zusammenhang in Bezug zur *Fertilisierungsrate*, *Schwangerschaftsrate* und *Lebendgeburtenrate* feststellen. Die Prävalenz der Antispermienantikörper ist auch in dieser Arbeit gering, allerdings sollte dieser Test für die Beurteilung der Spermienfunktion nicht überschätzt werden. In der Übersichtsarbeit von Silva et al. (2021) wird wiederum auf die Notwendigkeit hingewiesen, den MAR-Test in der Routinediagnostik der Ejakulatanalyse weiter durchzuführen, da durch die geringe Prävalenz der Antikörper-Komplexbildungen die Datenlage gering ausfällt. Durch die weitere konsequente Durchführung des MAR-Tests können weitere vergleichbare Daten gesammelt werden, welche den derzeitigen Wissensstand erweitern können.

5.6 Alter der Frau

Das zunehmende Alter der Frau führt physiologisch durch die Abnahme der Gonadenfunktion zu einer verringerten Fertilität (111). George et al. (2010) beschrieben in der vergangen Arbeit, dass die ovarielle Reserve mit zunehmende Alter absinkt und die Fertilität nach dem 37. Lebensjahr deutlich rückläufig ist (112). Innerhalb der vorliegenden Arbeit lag das Alter der Frau bei 1.530 Fallzyklen im Median bei 35 Jahren. Die häufigsten *Lebendgeburten* traten im Alter von 29 bis 40 Jahren ein. Bei dem 39. Lebensjahr ist eine bemerkenswerte Erhöhung zu erkennen. Ein Grund könnte sein, dass sich vor allem Paare mit 35 Jahren oder älter im Kinderwunschzentrum vorstellen, wenn eine spontane Konzeption in den vorherigen Jahren frustriert war. Innerhalb dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass bei vorwiegend jüngeren

Diskussion

Frauen hier im Medianalter von 31 Lebensjahren vermehrt Mehrlingskinder, insbesondere Drillinge, geboren wurden.

Die Erfolgsquoten für *Schwangerschaften* und *Lebendgeburten* konnten getrennt nach Anzahl der Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium und nach Altersgruppen der Frauen dargestellt werden. Nach dem Transfer einer 2-Pronuklei-Eizelle in die Gebärmutterhöhle folgten vor allem bei jüngeren Frauen im Alter von 26 bis 30 Lebensjahren die meisten *Schwangerschaften* mit 55 %, im Alter von 30 bis 35 Lebensjahren lag die *Schwangerschaftsrate* bei 37 %, danach nahmen die *Schwangerschaften* stetig ab. Bei zwei und drei Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium zeigten sich ähnliche Daten. Eine geringe Fallzahl an Frauen über 45 Jahren hatten in dieser Arbeit gehäufte *Schwangerschaften* nach der Transmission von zwei 2-Pronuklei-Eizellen, aber die *Schwangerschaften* führten zu keiner *Lebendgeburt*.

In Bezug zu den *Lebendgeburten* zeigten die Daten ähnliche Verteilungen. *Lebendgeburten* traten bei einer bis zwei Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium vor allem bei Frauen im Alter von 26 bis 40 Lebensjahren ein. Bei einer transferierten 2-Pronuklei-Eizelle lag die *Lebendgeburtensrate* im Alter von 26 bis 40 Lebensjahren bei 38,3 %. Nach dem 40. Lebensjahr sank die Rate deutlich auf 3 %. In der Gruppe der über 45-jährigen Frauen konnten keine Lebendgeburten erzielt werden. Das deutsche IVF-Register (2023) beschrieb, dass die *Schwangerschafts-* und *Lebendgeburtensrate* bei Frauen über 40 Lebensjahren deutlich absinkt (83). Dies deckt sich auch mit den Daten in dieser Arbeit. Bei drei transferierten Eizellen im 2-Pronuklei-Stadium zeigte sich, dass besonders junge Frauen unter dem 25. Lebensjahr Drillinge geboren haben. Dies ist kritisch zu bewerten, da bei Mehrlingsgraviditäten auch die Wahrscheinlichkeit für Schwangerschaftskomplikationen und Frühgeburtslichkeit ansteigt (113). Auch die Arbeit von Sabatini et al. (2008) zeigte, dass die *Schwangerschaftsraten* altersabhängig sind und mit stetig zunehmendem Lebensalter absinkt (114). In der vorliegenden Arbeit wurde eine multiple lineare Regression in Bezug zur *Fertilisierungsrate* durchgeführt, bei der sich das Alter der Frau im nativen Basisspermiogramm ($p = .002$) als auch im nativen Therapiespermiogramm ($p = .010$) und im aufgearbeitetem Therapiespermiogramm ($p = .011$) als formal signifikanter Zusammenhang zeigte. Zudem wurde auch eine multiple lineare Regression in Bezug zu den *Lebendgeburten* durchgeführt. Dabei zeigte sich ebenfalls, dass ein formal signifikanter Zusammenhang der Kontrollvariable Alter der Frau in Bezug zu den *Lebendgeburten* ($p = < .001$) vorhanden war. Dies bestätigen auch die Arbeiten von Templeton (1996) und van Loendersloot et al. (2010). Sie berichteten zuvor, dass der Eintritt der *Schwangerschaft* und das Austragen eines Kindes bei jüngeren Frauen wahrscheinlicher ist (115, 116). Als ein weiterer Einflussfaktor, der die *Schwangerschaft* als auch das Austragen eines Kindes beeinflusst, ist das Auftreten von Aneuploidien mit dem zunehmenden Lebensalter der Frau zu nennen (117, 118). Dieser Einfluss der chromosomalen Anomalien sollte in Bezug auf die Beratung der Paare beachtet

werden und stellt ein herausforderndes Thema in der Arbeit eines Reproduktionsmediziners dar.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein formal signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Frau in Bezug zur *Schwangerschaft* dargestellt werden. Hingegen weist im nativen Basisspermiogramm das Alter der Frau ($p = .038$) einen formal signifikanten Zusammenhang in Bezug zur *Embryonenqualität* auf.

5.7 Alter des Mannes

Das Alter des Mannes spielt ebenfalls eine wichtige Rolle in der Reproduktionsmedizin. Bereits durch Kidd et al. (2001) wurde sowohl der Zusammenhang des Alters des Mannes auf die *Fertilisierungsrate* als auch auf die *Schwangerschaftsrate* bei den Partnerinnen beschrieben (119). Die Spermatogenese bleibt mit zunehmendem Alter erhalten, dennoch kann die Qualität des Spermiogramms stetig abnehmen (120). Kühnert et al. (2004) beschrieben, dass die Morphologie der Spermien und damit die Normalformen jährlich um 0,2 % bis 0,9 % abnimmt (121). Im höheren Alter folgen zunehmend DNA-Schäden, wodurch es zu vermehrter Denaturierung und Fragmentierung kommen kann (122, 123).

In der vorliegenden Arbeit wurden 1.530 Zyklen ausgewertet. Im Median lag das Alter des Mannes bei 37 Jahren. Ebenfalls traten die *Lebendgeburten* im Median bei jüngeren Männern ein. Eine *Lebendgeburt* lag im Median bei 37 Jahren, bei Zwillingen lag das Alter im Median bei 35 Jahren und bei Drillingen im Median bei 33 Lebensjahren. Diese Verminderung des Lebensalters in Richtung jüngerer Männer bei Mehrlingsgraviditäten war auch bei den Frauen festzustellen. Innerhalb dieser Daten lag die *Schwangerschaftsrate* im Alter von 26 bis 35 Jahren bei einer Eizelle im 2-Pronuklei-Stadium bei 45 %, die *Lebendgeburten* wiederum bei 14 %. Bei einem Alter von über 55 Jahren lag die *Schwangerschaftsrate* bei 33 % und die *Lebendgeburtenrate* ebenfalls bei 33 %. Dies zeigt auf, dass das Alter des Mannes ein Faktor ist, der berücksichtigt werden muss, aber im Gegensatz zum Alter der Frau keine limitierende Variable darstellt. Bei der multiplen linearen Regression, die in dieser Arbeit durchgeführt wurde, wurde das Alter des Mannes als Kontrollvariable aufgenommen. Es zeigte sich in Bezug zur *Fertilisierungsrate*, zur *Embryonenqualität*, zur *Schwangerschaftsrate* und zur *Lebendgeburtenrate* kein formal signifikanter Zusammenhang. Dabei sind unterschiedliche biologische Vorgänge des Mannes im Gegensatz zur Frau zu beachten, bei der die Gonadenfunktion altersabhängig ist. Wiederum bleibt beim Mann die Spermatogenese mit zunehmendem Alter erhalten (2, 119).

5.8 In-vitro-Fertilisation

Ein wichtiges Verfahren in der Reproduktionsmedizin ist die In-vitro-Fertilisation. Bereits 412.230 Kinder wurden im Zeitraum von 1997 bis 2022 nach IVF-Zyklen geboren, mit

Diskussion

steigender Tendenz (113). Die Erläuterungen der Grundlagen und über das Verfahren der In-vitro-Fertilisation wurde in Kapitel 2.7 beschrieben.

In dieser Arbeit wurden 1.530 Fallzyklen in der Gesamtstichprobe berücksichtigt. Dabei kam es zu einer *Schwangerschaftsrate* von 33 % und eine *Lebendgeburtenrate* von 25 %.

Im Vergleich zu den Daten des IVF-Registers (2023) betrug die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer 30,7 %, im Jahr 2017 lag sie bei 26,2 %. Die Geburtenrate im Jahr 2022 lag pro Embryotransfer bei 22 %. Die Daten des IVF-Registers sind mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar.

Bei IVF-Behandlungen spielt das Alter der Frau und die Dauer der Infertilität eine wichtige Rolle und konnte in den Arbeiten von Gleicher et al. (2014, 2016) beschrieben werden (124, 125).

In der vorliegenden Arbeit wurden die kumulativen *Schwangerschafts-* und *Lebendgeburtenraten* in Bezug zu den SpermioGRAMMparametern dargestellt. Die einzelnen Parameter wurden in Wertebereiche eingeteilt, um so einen Grenzwert als Entscheidungshilfe für den Einsatz der IVF zu ermitteln. Eine klare Unterteilung der Männer in fertil und infertil anhand von SpermioGRAMMparametern ist nicht möglich, da die Werte der Parameter sich überschneiden. Bei deutlicher Unterschreitung der eigenen ermittelten Grenzwerte sollte deshalb die großzügige Indikation zur ICSI gestellt werden. Für die Grenzwertermittlung wurden die Parameter des BasisspermioGRAMMs in nativer Form berücksichtigt.

Die progressive Gesamtmotilität in Bezug zur kumulativen *Schwangerschaftsrate* stellte sich wie folgt zusammen: Die PGM unter 15 % ging mit einer *Schwangerschaftsrate* von unter 3,6 % einher. Wenn die PGM wiederum von 15 % auf 30 % anstieg, stieg auch die *Schwangerschaftsrate* auf 34,8 %. Die PGM unter 45 % beinhaltete 94,7 % der in der Studie erfassten *Schwangerschaften*. Daher wäre eine Grenze von 30 % für die IVF, ethische und gesellschaftliche Aspekte außer Acht gelassen, als medizinisch relevant anzusehen.

Die Morphologie unter 5 % beinhaltete eine kumulative *Schwangerschaftsrate* von 19,21 %. Ein Anstieg der Morphologie auf 8 % ging mit einer Erhöhung der kumulativen *Schwangerschaftsrate* auf über 50 % einher. Bei unter 15 % der Spermienmorphologie wurden 87,2 % der *Schwangerschaften* erfasst. Daher wäre ein relevanter Grenzwert der Morphologie für die IVF von unter 5 % zu diskutieren.

Die Motilität A ist definiert als die Spermien, die sich schnell progressiv fortbewegen können. Eine Motilität A von unter 5 % beinhaltete eine *Schwangerschaftsrate* von unter 6 %. Wiederum hat sich ein Motilitätsanstieg auf 15 % mit einer kumulativen *Schwangerschaftsrate* von 43,5 % dargestellt. Bei einer Motilität A von 25 % wurden über 90 % der

Diskussion

Schwangerschaften erfasst. Daher wäre ein Grenzwert der Motilität A von 10 % bis 15 % zu diskutieren.

Die Spermienkonzentration in Mio/ml zeigte in Bezug zur kumulativen *Schwangerschaftsrate* in % folgende Werte: Eine Konzentration von < 15 Mio/ml ging mit einer *Schwangerschaftsrate* von < 1,2 % einher. Ein Anstieg der Konzentration von 15 Mio/ml auf 30 Mio/ml ging mit einem leichten Anstieg der kumulativen *Schwangerschaftsrate* auf 5,8 % einher. Bei einem Anstieg der Konzentration auf 50 Mio/ml, stieg die *Schwangerschaftsrate* deutlich auf 21,4 %. Knapp 50 % der *Schwangerschaften* waren bei einer Konzentration von 75 Mio/ml nachzuweisen. Daher wäre ein Grenzwert der Spermienkonzentration von 50 Mio/ml zu diskutieren.

Die kumulative *Lebendgeburtenrate* in Bezug zu den einzelnen Parametern stellt sich wie folgt zusammen: Die progressive Gesamtmotilität < 15 % ging mit einer *Lebendgeburtenrate* unter 3,6 % einher. Unter 15 % sank die Rate deutlich ab. Eine PGM von 5 % geht mit einer *Lebendgeburtenrate* von 0,7 % einher. Wiederum beinhaltete eine PGM von 30 % eine *Lebendgeburtenrate* von 34,8 %. Ein Anstieg auf 45 % der PGM führte zu einer *Lebendgeburtenrate* von 94,7 %. Daher wäre in Bezug zur PGM ein Grenzwert von 30 % zu diskutieren.

Die Morphologie unter 3 % beinhaltet 6,1 % der kumulativen *Lebendgeburtenrate*. Der Anstieg auf 5 % zeigte einen Anstieg der *Lebendgeburtenrate* auf 19,2 %. Bei einer Morphologie von 8 % waren 50 % der *Lebendgeburten* nachzuweisen. 87,1 % der *Lebendgeburten* lagen bei 15 % der morphologisch normalgeformten Spermien vor. In der Zusammenschau der Daten ist ein Grenzwert für den Einsatz der IVF von 5 % in Bezug zu der Spermienmorphologie diskutabel.

Bereits Berntsen et al. (2021) haben in ihrer Vergleichsstudie eine Spermienmorphologie von über 4 % für den Einsatz einer assistierte Reproduktionstherapie (ART) beschrieben (126). Kohn et al. (2018) postulierten, dass die Morphologie der Spermien kein Prädiktor für die Fertilität des Mannes sein muss (127). In einer älteren Studie von Coetzee et al. (1998) wurde ein Bezug zu der Morphologie bei IVF-Behandlungen mit einem Referenzwert von 3 % bis 5 % beschrieben (128).

Die Motilität A < 5 % geht mit einer *Lebendgeburtenrate* von 6 % einher. Bei einem Anstieg von 15 % wurden 43,5 % der *Lebendgeburten* bestätigt. 90,6 % der *Lebendgeburten* waren bei einer Motilität A von < 25 % vorhanden. Daher wäre ein Grenzwert von 15 % zu diskutieren. Die Spermienkonzentration von < 30 Mio/ml zeigte eine *Lebendgeburtenrate* von 5,8 %. Bei einem Anstieg auf 50 Mio/ml stieg auch die *Lebendgeburtenrate* auf 21,4 % an. 49 % der *Lebendgeburten* waren bei einer Konzentration von < 75 Mio/ml vorhanden. Wiederum waren fast 75 % der *Lebendgeburten* bei einer Konzentration von 100 Mio/ml nachweisbar. Der Einsatz der IVF ist ab einer Spermienkonzentration von > 50 Mio/ml anhand der vorliegenden

Diskussion

Daten zu begründen. Daher ist unter Betrachtung der abfallenden *Lebendgeburtenrate* ein Grenzwert von < 50 Mio/ml zu diskutieren. Unter diesem ermittelten Grenzwert sollte die Indikation zur ICSI großzügiger gestellt werden. Generell ist eine Indikationsstellung nicht allein anhand der Spermienkonzentration medizinisch sinnvoll, sondern sollte in der Zusammenschau der einzelnen Parameter erfolgen.

Tabelle 19

Übersichtstabelle der SpermioGrammparameter in Bezug zu Referenzwerten.

SpermioGrammparameter	G-BA-Richtlinie 2017 (ICSI-Indikationsstellung)	WHO-Referenzwerte 2010	WHO-Referenzwerte 2021 5. Perzentile + 95 %-Konfidenzintervall	Ermittelte Grenzwerte für den Einsatz der IVF
Spermienkonzentration in Mio/ml	< 10	15	16 (15-18)	< 50
Progressive Gesamtmotilität (progr. und nicht progr. in %)	< 30	40	42 (40-43)	< 30
Summe Spermien mit prog. Beweglichkeit in %	k.A.	32	k.A.	k.A.
Motilität A (Spermien mit schneller prog. Beweglichkeit in %)	< 25		30 (29-31)	< 15
Spermienmorphologie in %	< 20	4	4 (3.9-4.0)	< 5

Anmerkung: WHO-Laborhandbuch 2010; Referenzwerte: von Cooper et al. (2010); 5. Perzentile der Ejakulatparameter von Männern, deren Frauen innerhalb von zwölf Monaten schwanger wurden (44); WHO-Laborhandbuch 2021; Referenzwerte: von Campbell et al. (2021); 5. Perzentile und 95 %-Konfidenzintervall. 5. Perzentile der Ejakulatparameter von Männern, deren Frauen innerhalb von zwölf Monaten schwanger wurden, dazu das 95 %-Konfidenzintervall (47). Der G-BA hat Grenzwerte in Bezug zum Einsatz der IVF (2017) definiert. Die Werte beziehen sich auf das NativspermioGramm in Abhängigkeit vom Fertilisierungsversagen. Alle vier Kriterien sollten gleichzeitig erfüllt sein, um eine ICSI zu empfehlen. Wenn der Anteil an schnell-progressiven Spermien unter 15 % lag, ist dieser Faktor allein eine Indikation zur ICSI (83). Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Grenzwerte sind Entscheidungshilfen für den Einsatz der IVF. Die Werte beziehen sich auf das native

Basisspermiogramm in Abhängigkeit zur *Schwangerschaft* und *Lebendgeburt*. Unter den oben genannten Referenzwerten sollte die Indikation zur ICSI großzügig gestellt werden.

Die Tabelle 19 stellt die klassischen Spermiogrammparameter in Bezug zu den definierten Referenzwerten dar. Im Vergleich mit den Daten des G-BA (2017) ist die progressive Gesamtmotilität als berichteter Grenzwert von 30 % konform zu der vorliegenden Arbeit. Im Vergleich zur WHO 2021 liegt der in dieser Arbeit ermittelte Grenzwert unter dem Wert der WHO von 42 %. In einer Studie von Michelmann (1995) wurde die Motilität der Spermien untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung stimmen mit den Grenzwerten aus der vorliegenden Arbeit überein. Michelmann (1995) zufolge, ist ein Grenzwert der Motilität A von 15 % für eine IVF-Therapie notwendig, während bei der progressiven Gesamtmotilität ein Grenzwert von 30 % zu empfehlen sei (129). Auch ein Zusammenhang zwischen den progressiv-motilen Spermien und der *Schwangerschaftsrate* konnten mehrere vergangene Arbeiten darstellen (130-132). Während der In-vitro-Fertilisation werden die Spermien mit der Eizelle zusammengebracht. Daher ist die Motilität für diesen Vorgang von Bedeutung. Das Spermium muss eigenständig die Zona pellucida durchdringen, während bei der ICSI ein ausgewähltes Spermium in die Eizelle injiziert wird. Daher ist die höhere progressive Gesamtmotilität von > 30 % als auch die Motilität A von > 15 % als eine Art Mindestanforderung für die IVF zu betrachten. Barratt et al. (2011) beschrieben, dass vor allem die progressive Gesamtmotilität als ein wesentlicher Parameter angesehen werden sollte. Dies wurde durch die WHO 2021 bestätigt (47, 49).

Wiederum sind die Grenzbereiche für die Morphologie und die Motilität A in dieser Arbeit in Bezug zur kumulativen *Schwangerschafts-* und *Lebendgeburtenrate* deutlich niedriger, wenn sie mit den Daten der G-BA verglichen werden. Die Daten der WHO 2021 nennen als unteren Grenzwert 4 % in Bezug zur Morphologie, dies kommt dem Grenzwert in der vorliegenden Arbeit von 5 % nahe. Die Motilität A wird von der WHO 2021 als unterer Grenzwert mit 30 % aufgeführt, womit er über dem in dieser Arbeit ermittelten Wert von 15 % liegt.

Die Spermienkonzentration lag mit < 50 Mio/ml als Grenzwert höher als die von der G-BA herausgegebenen Werte von < 10 Mio/ml. Die WHO beschrieb 2021 ebenfalls eine niedrige Konzentration von < 16 Mio/ml. Da für die ICSI eine Selektion der Spermien stattfindet, die für die Mikroinjektion in die Eizelle von Bedeutung ist, wäre eine niedrigere Spermienkonzentration als der in der vorliegenden Arbeit ermittelte Grenzwert von < 50 Mio/ml durchaus zu diskutieren.

Die Daten, die die WHO 2021 aus der Arbeit von Campbell et al. (2021) herangezogen hat, stammten von 3.500 Männern, bei deren Frauen innerhalb eines Jahres keine Schwangerschaft eintrat (133). Die WHO beschrieb in ihrer Auflage von 2021, dass keine endgültige Beurteilung der Spermiogrammparameter in infertil oder fertil vorliegen darf. Zudem

erlaubt der untere Grenzwert der Parameter auch keine klare Empfehlung, welche reproduktionsmedizinischen Verfahren vorrangig eingesetzt werden sollten. Dagegen sollten Entscheidungsgrenzen, sogenannte *desicion limits*, ermittelt werden, bei denen der Erfolg der ART abzuschätzen ist (47). Die ermittelten Daten innerhalb der vorliegenden Arbeit zeigen, dass ebenfalls keine klaren Grenzwertempfehlungen der SpermioGrammparameter in Bezug zum Einsatz der In-vitro-Fertilisation gegeben werden können. Sie dienen eher als Entscheidungshilfen. Dagegen sollte die Indikation zur ICSI beim Unterschreiten der oben genannten Parameter großzügig gestellt werden.

5.9 Karenzzeit

Für die Ejakulatanalyse wird eine Karenzzeit von zwei bis maximal sieben Tagen empfohlen (47). Durch die Begrenzung der Karenzzeit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse für die Ejakulatanalyse gestiegen (134). Verschiedene Studien untersuchten die Karenzzeit in Bezug zu den einzelnen SpermioGrammparametern, konnten jedoch keinen signifikanten Zusammenhang der Parameter in Bezug zur *Fertilisierung* erkennen (17, 135, 136). Innerhalb der empfohlenen Karenzzeit ist die Anzahl der progressiv-motilen Spermien am höchsten. Mit zunehmender Karenzzeit beschrieben Blackwell und Zaneveld (1992), dass die Spermienkonzentration, das Ejakulatvolumen und auch die Gesamtspermienanzahl zunehmen können (137). Wenn die sexuelle Karenz fünf Tage übersteigt, wurde eine Reduktion der Spermien mit Normalform beschrieben. Diese Verminderung der Spermien mit ansteigender Karenzzeit konnten auch Pellestor et al. (1994) bestätigen (138). Marshburn et al. (2010) veröffentlichten eine Arbeit, welche die *Schwangerschaftsrate* bei Intrauteriner-Insemination in Bezug zur Karenzzeit betrachtete. Dabei waren die *Schwangerschaftsraten* bei niedriger Karenzzeit (zwei bis drei Tage) höher (139). Jurema et al. (2005) konnten in ihrer Studie ebenfalls die Zunahme der *Schwangerschaften* bestätigen (140). Ein möglicher Alterungsprozess der Spermien wurde als Ursache angesehen. 2011 wurde von Gosálvez et al. beschrieben, dass die Fragmentation der DNA deutlich abnimmt, wenn die Karenzzeiten niedrig gehalten werden. Es wird eine Karenzzeit von 3 bis 24 Stunden postuliert (141). Dieses Ergebnis würde ebenfalls die Annahme stützen, dass eine kürzere Karenzzeit für die *Fertilisation* und für das Erreichen einer *Schwangerschaft* von Vorteil sein könnte.

In der vorliegenden Arbeit ist der Median der Karenzzeit bei fünf Tagen. Dabei wurden 1.427 Fallzyklen ausgewertet. Es ist zu diskutieren, ob die Karenzzeit der Ejakulatanalyse in Zukunft für weitere Paare in Kinderwunsch-Zentren reduziert werden kann, um somit den Alterungsprozess der Spermien zu verringern.

6 Zusammenfassung

Weltweit wird die Infertilität von Paaren im reproduktiven Alter auf 17,5 % geschätzt (3). Um diesen Paaren die Hoffnung auf eine Schwangerschaft geben zu können und Ursachen einer Infertilität auf Seiten des Mannes zu untersuchen, erfolgt neben der andrologischen Diagnostik auch die Analyse des Ejakulates. Die WHO hat die klassischen SpermioGrammparameter beschrieben, welche die Spermienkonzentration, Morphologie und die Motilität umfassen. Im Verlauf kamen weitere Parameter als auch Spermienfunktionstest hinzu (44). Ziel dieser Arbeit war es Zusammenhänge zwischen den SpermioGrammparametern in Bezug zu der Fertilisierungsrate, Embryonenqualität, Schwangerschaft(-rate) und Lebendgeburten(-rate) bei In-Vitro-Fertilisationen zu ermitteln. Es wurde dabei das BasisspermioGramm und das TherapiespermioGramm in nativer und aufgearbeiteter Form analysiert. Mithilfe einer multiplen linearen Regression konnte ein formal signifikanter Zusammenhang zwischen der Fertilisierungsrate und der progressiven Gesamtmotilität, Motilität A und der Morphologie ermittelt werden. Das Alter der Frau zeigte sich in der multiplen linearen Regressionsanalyse als formal signifikanter Prädiktor für die Fertilisierungsrate als auch für die Lebendgeburt. In Bezug auf die Embryonenqualität hat sich ebenfalls das Alter der Frau als formal signifikanter Prädiktor erwiesen. Zudem stellte sich ein formal signifikanter Zusammenhang in Bezug zum MAR- und HOS-Test dar. In der binär logistischen Regression in Bezug zu der Schwangerschaft hat sich die Spermienkonzentration und die Motilität B als formal signifikant herausgestellt. Zur Bestimmung von SpermioGrammgrenzwerten für den Einsatz der IVF wurde eine explorative Datenanalyse mit den abhängigen Variablen Schwangerschaft und Lebendgeburten durchgeführt. Anschließend erfolgte die kumulative tabellarische Darstellung der Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate in Bezug zu den SpermioGrammparametern aus Tabelle 20. Die ermittelten Daten innerhalb der vorliegenden Arbeit zeigen, dass keine klare Grenzwertempfehlungen der SpermioGrammparameter in Bezug zum Einsatz der In-vitro-Fertilisation gegeben werden können. Sie dienen eher als Entscheidungshilfen. Die Grenzwerte werden dabei als Mindestanforderung für die IVF betrachtet und bei deutlichem Unterschreiten der Grenzwerte sollte die Indikation zur ICSI großzügig ausgesprochen werden.

Tabelle 20

Ermittelte Grenzwerte der SpermioGrammparameter für den Einsatz der IVF.

Parameter	Grenzwert
Spermienkonzentration in Mio/ml	< 50
Progressive Gesamtmotilität in %	< 30
Motilität A in %	< 15
Morphologie in %	< 5

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist die Ejakulatanalyse als wichtiger Bestandteil der Diagnostik herauszustellen, um die Fertilität des Mannes beurteilen zu können. Jedoch können die SpermioGrammparameter auch in dieser Arbeit nicht als exakte Prognosefaktoren für das Outcome der IVF dienen. Nach der Beurteilung der SpermioGramme sollte eine konsequente Indikationsstellung zur ICSI bei Unterschreitung der von der WHO (2021) empfohlenen Grenzwerte erfolgen. Als ein Nachteil der ICSI sind jedoch neben höheren Kosten auch höhere Fehlbildungsraten zu nennen.

Die Fertilisation stellt ein multifaktorielles Ereignis dar, welches von unterschiedlich vielen Einflussfaktoren beider Geschlechter abhängig ist. Eine ausschließlich auf Ejakulatanalyse und SpermioGrammparametern beruhende Diagnostik kann zudem keine präzise Aussage zur Fertilität des Mannes geben. Die Kombination verschiedener Einflussfaktoren ist daher für eine konkrete Diagnostik zu berücksichtigen.

Literaturverzeichnis

1. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S. Andrologie : Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, editors. 3rd ed. 2009 ed. Berlin, Heidelberg 2009.
2. Griesinger DL. Reproduktionsmedizin: Springer; 2013.
3. Njagi P, Groot W, Arsenijevic J, Dyer S, Mburu G, Kiarie J. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Human Reproduction Open*. 2023;2023(2).
4. Krüssel T-S, Czeromin. Reproduktionsmedizin und Endokrinologie. *Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology*. 2018;15.
5. Mortimer D. The functional anatomy of the human spermatozoon: relating ultrastructure and function. *Mol Hum Reprod*. 2018;24(12):567-92.
6. Holstein A-F. Morphologische Studien an abnormen Spermatiden und Spermatozoen des Menschen. *Virchows Archiv A*. 1975;367(2):93-112.
7. Schill W-B, Töpfer-Petersen E, Heissler E. The sperm acrosome: functional and clinical aspects. *Human Reproduction*. 1988;3(2):139-45.
8. Linck RW, Chemes H, Albertini DF. The axoneme: the propulsive engine of spermatozoa and cilia and associated ciliopathies leading to infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(2):141-56.
9. Gibbons I.R., Cilia and Flagella of Eukaryotes. *The Journal of cell Biology*. 1981;91:107-24.
10. May-Panloup P, Chretien MF, Savagner F, Vasseur C, Jean M, Malthiery Y, et al. Increased sperm mitochondrial DNA content in male infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2003;18(3):550-6.
11. Piomboni P, Focarelli R, Stendardi A, Ferramosca A, Zara V. The role of mitochondria in energy production for human sperm motility. *Int J Androl*. 2012;35(2):109-24.
12. Foresta C, Bettella A, Vinanzi C, Dabrilili P, Meriggiola MC, Garolla A, et al. A novel circulating hormone of testis origin in humans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(12):5952-8.
13. Mikuz G. Die Multitasking-Sertoli-Zelle. *Der Pathologe*. 2019;40(3):318-24.
14. Ferlin A, Arredi B, Zuccarello D, Garolla A, Selice R, Foresta C. Paracrine and endocrine roles of insulin-like factor 3. *Journal of endocrinological investigation*. 2006;29(7):657-64.

Literaturverzeichnis

15. Wikstrom AM, Bay K, Hero M, Andersson AM, Dunkel L. Serum insulin-like factor 3 levels during puberty in healthy boys and boys with Klinefelter syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(11):4705-8.
16. Ivell R, Anand-Ivell R. Biology of insulin-like factor 3 in human reproduction. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):463-76.
17. Amann RP. The cycle of the seminiferous epithelium in humans: a need to revisit? *Journal of andrology*. 2008;29(5):469-87.
18. Ehmcke J, Wistuba J, Schlatt S. Spermatogonial stem cells: questions, models and perspectives. *Hum Reprod Update*. 2006;12(3):275-82.
19. de Rooij DG, Grootegoed JA. Spermatogonial stem cells. *Current opinion in cell biology*. 1998;10(6):694-701.
20. Bergmann M. [Spermatogenesis--physiology and pathophysiology]. *Urologe A*. 2005;44(10):1131-2, 4-8.
21. Bedford JM. The status and the state of the human epididymis. *Human Reproduction*. 1994;9(11).
22. Ibrahim ME, Moussa MA, Pedersen H. Sperm chromatin heterogeneity as an infertility factor. *Archives of andrology*. 1988;21(2):129-33.
23. Sakkas D, Urner F, Bianchi PG, Bizzaro D, Wagner I, Jaquenoud N, et al. Sperm chromatin anomalies can influence decondensation after intracytoplasmic sperm injection. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1996;11(4):837-43.
24. Amann RP. Can the fertility potential of a seminal sample be predicted accurately? *Journal of andrology*. 1989;10(2):89-98.
25. HINRICHSSEN - KOHANE A.C., MJH, W.-B. SCHILL. Molecular Events Leading to Fertilization. *andrologia*. 1984;16(4).
26. Cooper TG. Interactions between epididymal secretions and spermatozoa. *J Reprod Fertil Suppl*. 1998;53:119-36.
27. Varner LJDD. Effect of Daily Spermatozoan Production but not Age on Transit Time of Spermatozoa through the Human Epididymis. *Biology of Reproduction*. 1988;39(4).
28. Cooper MS, Schliwa M. Motility of cultured fish epidermal cells in the presence and absence of direct current electric fields. *Journal of Cell Biology*. 1986;102(4):1384-99.
29. Kölle S, Dubielzig S, Reese S, Wehrend A, König P, Kummer W. Ciliary Transport, Gamete Interaction, and Effects of the Early Embryo in the Oviduct: Ex Vivo Analyses

- Using a New Digital Videomicroscopic System in the Cow1. *Biology of Reproduction*. 2009;81(2):267-74.
30. Ezzati M, Djahanbakhch O, Arian S, Carr BR. Tubal transport of gametes and embryos: a review of physiology and pathophysiology. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2014;31(10):1337-47.
31. Mortimer S.T., MAS. Variable kinematics of capacitating human spermatozoa. *Human Reproduction*. 1995;10.
32. Larose H, Shami AN, Abbott H, Manske G, Lei L, Hammoud SS. Chapter Eight - Gametogenesis: A journey from inception to conception. In: Wellik DM, editor. *Current Topics in Developmental Biology*. 132: Academic Press; 2019. p. 257-310.
33. Oren-Benaroya R., RO, A. Gakamsky, M. Pinchasov, M. Eisenbach. The sperm chemoattractant secreted from human cumulus cells is progesterone. *Human Reproduction*. 2008;23.
34. Bahat A., ME. Sperm thermotaxis. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2006.
35. Suarez H-CHSS. Hyperactivation of mammalian spermatozoa: function and regulation. *Reproduction*. 2001;519–26.
36. Green C.E., JB, W. V. Holt, P. F. Watson and A. Fazeli. Carbohydrate mediation of boar sperm binding to oviductal epithelial cells in vitro. *Reproduction*. 2001;305–15.
37. Drobnis E.Z., AIY, G.N. Cherr, D.F. Katz. Hamster Sperm Penetration of the Zona Pellucida: Kinematic Analysis and Mechanical Implications. *Developmental Biology*. 1988;130.
38. Sinowatz F., ET-P, S. Kölle, G. Palma. Functional Morphology of the Zona Pellucida. *Anat Histol Embryol*. 2001;30:257-63.
39. Evans JP. Preventing polyspermy in mammalian eggs—Contributions of the membrane block and other mechanisms. *Molecular Reproduction and Development*. 2020;87(3):341-9.
40. Kölle S, Hughes B, Steele H. Early embryo-maternal communication in the oviduct: A review. *Molecular Reproduction and Development*. 2020;87(6):650-62.
41. Daudin M., MD, a Eric Bieth, M.D., Ph.D., b Louis Bujan, M.D., a, c Ge´rard Massat, M.D., c Francis Pontonnier, M.D., a, b and Roger Mieusset, M.D., Ph.D. Congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical characteristics, biological parameters, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations, and implications for genetic counseling. *Fertility and sterility*. 2000;74.

Literaturverzeichnis

42. Weiske W.H., NS, I. Schroeder-Printzen' and W. Weidner'. Clinical findings in congenital absence of the vasa deferentia. *ANDROLOGIA*. 2000;32.
43. Yoshida K, Kawano N, Yoshiike M, Yoshida M, Iwamoto T, Morisawa M. Physiological roles of semenogelin I and zinc in sperm motility and semen coagulation on ejaculation in humans. *Mol Hum Reprod*. 2008;14(3):151-6.
44. Kliesch B, Schlatt, Nieschlag. *WHO Laborhandbuch Zur Untersuchung und Aufbereitung des menschlichen Ejakulats.*: Springer; 2012.
45. Schlegel PNea. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men:: AUA/ASRM Guideline Part I. *Journal of Urology*. 2021;205:36–43.
46. T.G.Cooper CK, U.Oberdieck, E. Nieschlag. Effects of multiple ejaculations after extended periods of sexual abstinence on total, motile and normal sperm numbers, as well as accessory gland secretions, from healthy normal and oligozoospermic men. *Human Reproduction*. 1993;8.
47. Organisation WH. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 2021;6.Edition.
48. Bundeärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2019.
49. Publicover SJ, Barratt CLR. Sperm motility: things are moving in the lab! *Molecular Human Reproduction*. 2011;17(8):453-6.
50. Kunz G., DB, P. Huppert, G. Leyendecker. Oxytocin-a stimulator of directed sperm transport in humans. *Reproductive biomedicine online*. 2007;14.
51. Mortimer ST, van der Horst G, Mortimer D. The future of computer-aided sperm analysis. *Asian J Androl*. 2015;17(4):545-53.
52. Menkveld R, Stander FSH, Kotze Tjv, Kruger TF, Zyl JAv. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Human Reproduction*. 1990;5(5):586-92.
53. Haidl G, Schuppe HC. Cytomorphological Semen Analysis. In: Schill W-B, Comhaire F, Hargreave TB, editors. *Andrology for the Clinician*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 395-400.
54. Gandini L, Lombardo F, Paoli D, Caponecchia L, Familiari G, Verlengia C, et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Human Reproduction*. 2000;15(4):830-9.

Literaturverzeichnis

55. Lee JD, Kamiguchi Y, Yanagimachi R. Andrology: Analysis of chromosome constitution of human spermatozoa with normal and aberrant head morphologies after injection into mouse oocytes. *Human Reproduction*. 1996;11(9):1942-6.
56. Hofmann N, Hilscher B. Use of aniline blue to assess chromatin condensation in morphologically normal spermatozoa in normal and infertile men*. *Human Reproduction*. 1991;6(7):979-82.
57. Terquem A, Dadoune JP. Aniline Blue Staining of Human Spermatozoon Chromatin. Evaluation of Nuclear Maturation. In: André J, editor. *The Sperm Cell: Fertilizing Power, Surface Properties, Motility, Nucleus and Acrosome, Evolutionary Aspects* Proceedings of the Fourth International Symposium on Spermatology, Seillac, France, 27 June–1 July 1982. Dordrecht: Springer Netherlands; 1982. p. 249-52.
58. Chemes H, Rawe Y. Sperm pathology: A step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Human reproduction update*. 2002;9:405-28.
59. Juan R. Correa-Pérez PD, Rene Fernández-Pelegrina, M.D., Pavlos Aslanis, M.D., Panayiotis M. Zavos, Ed.S., Ph.D. Clinical management of men producing ejaculates characterized by high levels of dead sperm and altered seminal plasma factors consistent with epididymal necrostermia. *Fertility and sterility*. 2004;81:1148-50.
60. Wilton LJ, Temple-Smith PD, Baker HWG, de Kretser DM. Human male infertility caused by degeneration and death of sperm in the epididymis**Supported by a project grant from the National Health and Medical Research Council of Australia. *Fertility and sterility*. 1988;49(6):1052-8.
61. Correa-Pérez JR, Fernández-Pelegrina R, Aslanis P, Zavos PM. Clinical management of men producing ejaculates characterized by high levels of dead sperm and altered seminal plasma factors consistent with epididymal necrostermia. *Fertility and sterility*. 2004;81(4):1148-50.
62. Jeyendran R.S., HHVdV, M. Perez-Pelaez, B.G. Crabo, L.J.D. Zaneveld. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1984;70:219-28.
63. Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, Crabo BG, Zaneveld LJD. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. *Reproduction*. 1984;70(1):219-28.

64. Rajah SV, Parslow JM, Howell RJS, Hendry WF. Comparison of mixed antiglobulin reaction and direct immunobead test for detection of sperm-bound antibodies in subfertile males**Supported by the Joint Research Board, St. Bartholomew's Hospital. *Fertility and sterility*. 1992;57(6):1300-3.
65. Chiu WWC, Chamley LW. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies. *Fertility and sterility*. 2004;82(3):529-35.
66. Abshagen K, Behre HM, Cooper TG, Nieschlag E. Influence of sperm surface antibodies on spontaneous pregnancy rates. *Fertility and sterility*. 1998;70(2):355-6.
67. Mahadevan M, Baker G. Assessment and preparation of semen for in vitro fertilization. *Clinical in vitro fertilization*: Springer; 1984. p. 83-97.
68. Lopata A, Patullo MJ, Chang A, James B. A Method for Collecting Motile Spermatozoa from Human Semen. *Fertility and sterility*. 1976;27(6):677-84.
69. Henkel RR, Schill W-B. Sperm preparation for ART. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2003;1(1):108.
70. Tea N, Jondet M, Scholler R, editors. A 'migration-gravity sedimentation' method for collecting motile spermatozoa from human semen. In *In Vitro Fertilization, Embryo Transfer and Early Pregnancy: Themes from the XIth World Congress on Fertility and Sterility*, Dublin, June 1983, held under the Auspices of the International Federation of Fertility Societies; 1984: Springer.
71. Pertoft H, Rubin K, Kjellén L, Laurent TC, Klingeborn B. The viability of cells grown or centrifuged in a new density gradient medium, Percoll(TM). *Experimental Cell Research*. 1977;110(2):449-57.
72. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis†. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(2).
73. Gleicher N, Oleske DM, Tur-Kaspa I, Vidali A, Karande V. Reducing the Risk of High-Order Multiple Pregnancy after Ovarian Stimulation with Gonadotropins. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(1):2-7.
74. Felberbaum R, Diedrich K. Ovarian stimulation for in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with gonadotrophins and gonadotrophin-releasing hormone analogues: agonists and antagonists. *Human Reproduction*. 1999;14(suppl_1):207-21.
75. Fauser BCJM, Diedrich K, Devroey P, Group obotEARW. Predictors of ovarian response: progress towards individualized treatment in ovulation induction and ovarian stimulation. *Human Reproduction Update*. 2007;14(1):1-14.

Literaturverzeichnis

76. ART TEWGoUi, D'Angelo A, Panayotidis C, Amso N, Marci R, Matorras R, et al. Recommendations for good practice in ultrasound: oocyte pick up†. *Human Reproduction Open*. 2019;2019(4).
77. Tomic V, Miro K, and Vucic K. The role of luteal support during IVF: a qualitative systematic review. *Gynecological Endocrinology*. 2019;35(10):829-34.
78. Group ECPW, Vlaisavljevic V, Apter S, Capalbo A, D'Angelo A, Gianaroli L, et al. The Maribor consensus: report of an expert meeting on the development of performance indicators for clinical practice in ART†. *Human Reproduction Open*. 2021;2021(3).
79. Racowsky C, Vernon M, Mayer J, Ball GD, Behr B, Pomeroy KO, et al. Standardization of grading embryo morphology. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2010;27(8):437-9.
80. Nicoli A, Capodanno F, Rondini I, Valli B, Villani MT, Morini D, et al. Pronuclear morphology evaluation in in vitro fertilization (IVF) / intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles: a retrospective clinical review. *Journal of Ovarian Research*. 2013;6(1):1.
81. Greuner M WS, Maxrath B, Montag M, Schmiady H. Charakterisierung des morphologischen Entwicklungspotenzials von der Oozyte bis zum Embryo. *J Reproduktionsmed Endokrinol*. 2012:13.
82. Steer C.V., CLM, S.L.Tan, S.Campbell, R.G.Edwards. The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer programme. *Human Reproduction*. 1992;7:117-9.
83. Bundesausschuss G. Richtlinien über künstliche Befruchtung: Spermogrammparameter für eine Indikation zur Intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) statt In-vitro-Fertilisation (IvF). 2017.
84. Menkveld R, Wong WY, Lombard CJ, Wetzels AMM, Thomas CMG, Merkus HMWM, et al. Semen parameters, including WHO and strict criteria morphology, in a fertile and subfertile population: an effort towards standardization of in-vivo thresholds. *Human Reproduction*. 2001;16(6):1165-71.
85. AYALA C, STEINBERGER E, SMITH DP. The Influence of Semen Analysis Parameters on the Fertility Potential of Infertile Couples. *Journal of andrology*. 1996;17(6):718-25.
86. Silber SJ. The relationship of abnormal semen parameters to male fertility. *Human Reproduction*. 1989;4.

Literaturverzeichnis

87. SCHILL W-B, FEIFEL M. Low Acrosin Activity in Polyzoospermia. *Andrologia*. 1984;16(6):589-91.
88. Bonde JPE, Jensen TK, Larsen SB, Abell A, Scheike T, Hjollund NHI, et al. Year of birth and sperm count in 10 Danish occupational studies. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1998;24(5):407-13.
89. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm Morphology, Motility, and Concentration in Fertile and Infertile Men. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388-93.
90. Suarez SS. Control of hyperactivation in sperm. *Human Reproduction Update*. 2008;14(6):647-57.
91. Suarez S.S., AAP. Sperm transport in the female reproductive tract. *Human Reproduction Update*. 2005;12.
92. Baskaran S, Finelli R, Agarwal A, Henkel R. Reactive oxygen species in male reproduction: A boon or a bane? *Andrologia*. 2021;53(1):e13577.
93. Vawda AI, Gunby J, Younglai EV. Andrology: Semen parameters as predictors of in-vitro fertilization: the importance of strict criteria sperm morphology. *Human Reproduction*. 1996;11(7):1445-50.
94. Cohen J, Edwards R, Fehilly C, Fishel S, Hewitt J, Purdy J, et al. In vitro fertilization: a treatment for male infertility. *Fertility and sterility*. 1985;43(3):422-32.
95. Bollendorf A, Check JH, Lurie D. Evaluation of the Effect of the Absence of Sperm With Rapid and Linear Progressive Motility on Subsequent Pregnancy Rates Following Intrauterine Insemination or In Vitro Fertilization. *Journal of andrology*. 1996;17(5):550-7.
96. Gunalp S, Onculoglu C, Gurgan T, Kruger TF, Lombard CJ. A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds. *Human Reproduction*. 2001;16(1):110-4.
97. Jedrzejczak P, Taszarek-Hauke G, Hauke J, Pawelczyk L, Duleba AJ. Prediction of spontaneous conception based on semen parameters. *International Journal of Andrology*. 2008;31(5):499-507.
98. Cotton RW, Fisher MB. Review: Properties of sperm and seminal fluid, informed by research on reproduction and contraception. *Forensic Science International: Genetics*. 2015;18:66-77.

99. Duran EH, Gürgan T, Günalp S, Enginsu ME, Yarali H, Ayhan A. A logistic regression model including DNA status and morphology of spermatozoa for prediction of fertilization in vitro. *Human Reproduction*. 1998;13(5):1235-9.
100. Obara H, Shibahara H, Tsunoda H, Taneichi A, Fujiwara H, Takamizawa S, et al. Prediction of unexpectedly poor fertilization and pregnancy outcome using the strict criteria for sperm morphology before and after sperm separation in IVF–ET. *International Journal of Andrology*. 2001;24(2):102-8.
101. Eliasson R. Standards for investigation of human semen Untersuchungsstandards für das menschliche Sperma La standardisation de l'analyse du sperme humain. *Andrologia*. 1971;3(2):49-64.
102. Chemes HE, Rawe VY. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Human Reproduction Update*. 2003;9(5):405-28.
103. Carreras A, Ramirez JP, Mendoza C. Sperm plasma membrane integrity measurement: a combined method. *Andrologia*. 1992;24(6):335-40.
104. Van den Saffele J, Vermeulen L, Schoonjans F, Comhaire FH. Evaluation of the hypo-osmotic swelling test in relation with advanced methods of semen analysis. *Andrologia*. 1992;24(4):213-7.
105. SMITH R, MADARIAGA M, BUSTOS-OBREGON E. Reappraisal of the hypo-osmotic swelling test to improve assessment of seminal fertility status. *International Journal of Andrology*. 1992;15(1):5-13.
106. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation: where are we now? *Human Reproduction Update*. 2016;22(4):440-9.
107. Ozkavukcu S, Erdemli E, Isik A, Oztuna D, Karahuseyinoglu S. Effects of cryopreservation on sperm parameters and ultrastructural morphology of human spermatozoa. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2008;25(8):403-11.
108. Hammadeh ME, Zeginiadov T, Rosenbaum P, Georg T, Schmidt W, Strehler E. PREDICTIVE VALUE OF SPERM CHROMATIN CONDENSATION (ANILINE BLUE STAINING) IN THE ASSESSMENT OF MALE FERTILITY. *Archives of andrology*. 2001;46(2):99-104.
109. Mitchell V, Robin G, Boitrelle F, Massart P, Marchetti C, Marcelli F, et al. Correlation between testicular sperm extraction outcomes and clinical, endocrine and testicular histology parameters in 120 azoospermic men with normal serum FSH levels. *International Journal of Andrology*. 2011;34(4pt1):299-305.

Literaturverzeichnis

110. Meinhardt A, Schuppe H-C, Behre HM. Immunologisch bedingte Infertilität. In: Nieschlag E, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag S, editors. *Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2023. p. 395-400.
111. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences. *Endocrine Reviews*. 2009;30(5):465-93.
112. George K, Kamath MS. Fertility and age. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2010;3(3).
113. e.V. DI-R. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*. 2023.
114. Sabatini L, Zosmer A, Hennessy EM, Tozer A, Al-Shawaf T. Relevance of basal serum FSH to IVF outcome varies with patient age. *Reproductive biomedicine online*. 2008;17(1):10-9.
115. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*. 1996;348(9039):1402-6.
116. van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, Bossuyt PMM, Repping S, van der Veen F. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2010;16(6):577-89.
117. Eichenlaub-Ritter U. Alterungsprozesse und Aneuploidie der Oozyte. *Gynäkologische Endokrinologie*. 2010;8(3):166-74.
118. Rensing L, Mohsenzadeh S. Späte Eltern. Welchen Risiken sind die Kinder ausgesetzt? *Biologie in unserer Zeit*. 2008;38(3):176-85.
119. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertility and sterility*. 2001;75(2):237-48.
120. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, Kidd SA, Moore L, Young S, et al. The association of age and semen quality in healthy men. *Human Reproduction*. 2003;18(2):447-54.
121. Kühnert B, Nieschlag E. Reproductive functions of the ageing male*. *Human Reproduction Update*. 2004;10(4):327-39.
122. Zorn B, Golob B, Ihan A, Kopitar A, Kolbezen M. Apoptotic sperm biomarkers and their correlation with conventional sperm parameters and male fertility potential. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2012;29(4):357-64.
123. Moskovtsev SI, Willis J, Mullen JBM. Age-related decline in sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for male infertility. *Fertility and sterility*. 2006;85(2):496-9.

Literaturverzeichnis

124. Gleicher N, Kushnir VA, Weghofer A, Barad DH. The “graying” of infertility services: an impending revolution nobody is ready for. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2014;12:63.
125. Gleicher N, Kushnir VA, Albertini DF, Barad DH. Improvements in IVF in women of advanced age. *Journal of Endocrinology*. 2016;230(1):F1-F6.
126. Berntsen S, Nøhr B, Grøndahl ML, Petersen MR, Andersen LF, Englund AL, et al. In vitro fertilisation (IVF) versus intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in patients without severe male factor infertility: study protocol for the randomised, controlled, multicentre trial INVICSI. *BMJ Open*. 2021;11(6):e051058.
127. Kohn TP, Kohn JR, Lamb DJ. Role of Sperm Morphology in Deciding Between Various Assisted Reproduction Technologies. *European Urology Focus*. 2018;4(3):311-3.
128. Coetzee K, Kruger T, Lombard C. Predictive value of normal sperm morphology: a structured literature review. *Human Reproduction Update*. 1998;4(1):73-82.
129. Michelmann HW. Minimal criteria of sperm quality for insemination and IVF therapy. *International journal of andrology*. 1995;18 Suppl 2:81-7.
130. Donnelly ET, Lewis SEM, McNally JA, Thompson W. In vitro fertilization and pregnancy rates: the influence of sperm motility and morphology on IVF outcome. *Fertility and sterility*. 1998;70(2):305-14.
131. Larsen L, Scheike T, Jensen TK, Bonde JP, Ernst E, Hjollund NH, et al. Computer-assisted semen analysis parameters as predictors for fertility of men from the general population. *Human Reproduction*. 2000;15(7):1562-7.
132. ZINAMAN MJ, BROWN CC, SELEVAN SG, CLEGG ED. Semen Quality and Human Fertility: A Prospective Study With Healthy Couples. *Journal of andrology*. 2000;21(1):145-53.
133. Campbell MJ, Lotti F, Baldi E, Schlatt S, Festin MPR, Björndahl L, et al. Distribution of semen examination results 2020 – A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*. 2021;9(3):817-22.
134. De Jonge C, LaFromboise M, Bosmans E, Ombelet W, Cox A, Nijs M. Influence of the abstinence period on human sperm quality. *Fertility and sterility*. 2004;82(1):57-65.
135. Raziel A, Friedler S, Schachter M, Kaufman S, Omanski A, Soffer Y, et al. Influence of a short or long abstinence period on semen parameters in the ejaculate of patients with nonobstructive azoospermia. *Fertility and sterility*. 2001;76(3):485-90.

Literaturverzeichnis

136. Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, Friger M, Har-Vardi I, Potashnik G. Relationship between sexual abstinence duration and the acrosome index in teratozoospermic semen: analysis of 1800 semen samples. *Andrologia*. 2006;38(3):110-2.
137. Blackwell JM, Zaneveld LJD. Effect of abstinence on sperm acrosin, hypoosmotic swelling, and other semen variables**Supported by grant HD 19555 from the National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Fertility and sterility*. 1992;58(4):798-802.
138. Pellestor F, Girardet A, Andreo B. Effect of long abstinence periods on human sperm quality. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 1994;39(5):278-82.
139. Marshburn PB, Alanis M, Matthews ML, Usadi R, Papadakis MH, Kullstam S, et al. A short period of ejaculatory abstinence before intrauterine insemination is associated with higher pregnancy rates. *Fertility and sterility*. 2010;93(1):286-8.
140. Jurema MW, Vieira AD, Bankowski B, Petrella C, Zhao Y, Wallach E, et al. Effect of ejaculatory abstinence period on the pregnancy rate after intrauterine insemination. *Fertility and sterility*. 2005;84(3):678-81.
141. Gosálvez J, López-Fernández C, Fernández JL, Gouraud A, Holt WV. Relationships between the dynamics of iatrogenic DNA damage and genomic design in mammalian spermatozoa from eleven species. *Molecular Reproduction and Development*. 2011;78(12):951-61.

Anhang

1. Binär logistische Regression

Anhang 1.1

Spermiogrammparameter in Bezug zur Schwangerschaft.

Variablen in der Gleichung							
		RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 ^a	BSPGn_Mo	,000	,081	,000	1	,995	1,000
	BSPGn_Ko	-,001	,005	,034	1	,854	,999
	BSPGn_MA	-,006	,027	,053	1	,818	,994
	BSPGn_MB	,065	,029	4,952	1	,026	1,067
	BSPGn_Vi	,031	,025	1,581	1	,209	1,031
	BSPGn_MT	-,054	,095	,320	1	,571	,948
	BSPGn_HT	-,021	,021	1,006	1	,316	,980
	BSPGa_MA	,015	,010	2,317	1	,128	1,016
	BSPGa_MB	-,001	,011	,005	1	,942	,999
	BSPGa_Ko	,009	,008	1,082	1	,298	1,009
	BSPGa_Mo	-,019	,034	,311	1	,577	,981
	TSPGn_Ko	-,003	,004	,589	1	,443	,997
	TSPGn_MA	-,009	,023	,155	1	,694	,991
	TSPGn_MB	-,007	,011	,430	1	,512	,993
	TSPGn_Mo	-,122	,060	4,127	1	,042	,885
	TSPGa_Ko	,017	,004	16,369	1	<,001	1,017
	TSPGa_MA	-,005	,008	,406	1	,524	,995
	TSPGa_MB	-,011	,008	2,136	1	,144	,989
	A_M	-,043	,030	2,040	1	,153	,958
	A_F	,023	,037	,379	1	,538	1,023
Konstante	-1,098	2,198	,249	1	,617	,333	

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: BSPGn_Mo, BSPGn_Ko, BSPGn_MA, BSPGn_MB, BSPGn_Vi, BSPGn_MT, BSPGn_HT, BSPGa_MA, BSPGa_MB, BSPGa_Ko, BSPGa_Mo, TSPGn_Ko, TSPGn_MA, TSPGn_MB, TSPGn_Mo, TSPGa_Ko, TSPGa_MA, TSPGa_MB, A_M, A_F.

Anmerkung: BSPGn: Basisspermiogramm nativ (BSPGn_Mo: Morphologie; BSPGn_Ko: Konzentration; BSPGn_MA: Motilität A; BSPGn_MB: Motilität B; BSPGn_Vi: Vitalität; BSPGn_MT: MAR-Test; BSPGn_HT: HOS-Test); BSPGa: Basisspermiogramm aufgearbeitet (BSPGa_Mo: Morphologie; BSPGa_Ko: Konzentration; BSPGa_MA: Motilität A; BSPGa_MB: Motilität B); TSPGn: Therapiespermiogramm aufgearbeitet (TSPGn_Mo: Morphologie; TSPGn_Ko: Konzentration; TSPGn_MA: Motilität A; TSPGn_MB: Motilität); TSPGa: Therapiespermiogramm aufgearbeitet (TSPGa_Mo: Morphologie; TSPGa_Ko: Konzentration; TSPGa_MA: Motilität A; TSPGa_MB: Motilität); A_M: Alter der Mannes; A_F: Alter der Frau

2. Multiple lineare Regression

Anhang 2.1

Spermiogrammparameter in Bezug zur Befruchtungsrate.

		Koeffizienten^a				
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
Modell		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	78,278	5,758		13,594	<,001
	A_M	-,094	,107	-,028	-,883	,377
	A_F	,409	,134	,097	3,049	,002
	BSPGn_MB	,190	,107	,057	1,776	,076
	BSPGn_Ko	,011	,010	,029	1,089	,276
	BSPGn_Mo	,285	,091	,088	3,148	,002
	BSPGn_Vi	-,081	,077	-,042	-1,057	,291
	BSPGn_MT	-,008	,046	-,005	-,183	,855
	BSPGn_HT	-,054	,074	-,028	-,729	,466
	PMGBn	-,048	,072	-,023	-,659	,510

a. Abhängige Variable: BefRat

Anmerkung: PMGBn: Basisspermiogramm nativ Progressive Gesamtmotilität

		Koeffizienten^a				
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
Modell		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	78,447	8,693		9,024	<,001
	A_M	-,324	,195	-,090	-1,660	,098
	A_F	,388	,253	,081	1,533	,126
	BSPGa_MB	-,129	,076	-,134	-1,700	,090
	BSPGa_Ko	,044	,030	,101	1,445	,149
	BSPGa_Mo	,220	,112	,101	1,967	,050
	PMGBa	-,003	,041	-,008	-,082	,935

a. Abhängige Variable: BefRat

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	76,817	4,501		17,068	<,001
	A_M	-,075	,107	-,022	-,699	,485
	A_F	,345	,134	,082	2,583	,010
	TSPGn_Ko	,003	,011	,008	,298	,766
	TSPGn_MA	,238	,072	,097	3,282	,001
	TSPGn_Mo	,045	,086	,014	,525	,600
	PMGTn	-,144	,038	-,109	-3,816	<,001

a. Abhängige Variable: BefRat

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	70,124	4,663		15,037	<,001
	A_M	,031	,121	,009	,260	,795
	A_F	,381	,150	,090	2,544	,011
	TSPGa_Ko	,023	,013	,051	1,742	,082
	TSPGa_MA	,120	,063	,115	1,909	,057
	PMGTa	-,123	,027	-,283	-4,639	<,001

a. Abhängige Variable: BefRat

Anhang 2.2

Spermiogrammparameter in Bezug zum Embryonenqualität (Embryonenscore).

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	
1	(Konstante)	822,552	142,163		5,786	<,001
	A_M	-4,652	2,634	-,056	-1,766	,078
	A_F	-6,889	3,310	-,066	-2,081	,038
	BSPGn_MB	4,100	2,646	,049	1,549	,121
	BSPGn_Ko	,256	,256	,027	1,003	,316
	BSPGn_Mo	-2,837	2,237	-,035	-1,268	,205
	BSPGn_Vi	3,374	1,902	,070	1,774	,076
	BSPGn_MT	2,295	1,127	,052	2,036	,042
	BSPGn_HT	-3,956	1,833	-,084	-2,158	,031
	PMGBn	1,601	1,783	,031	,898	,369

a. Abhängige Variable: EB_Score

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	
1	(Konstante)	1146,780	190,689		6,014	<,001
	A_M	-7,651	4,275	-,099	-1,790	,074
	A_F	-8,876	5,554	-,086	-1,598	,111
	BSPGa_MB	,350	1,659	,017	,211	,833
	BSPGa_Ko	-,223	,661	-,024	-,337	,736
	BSPGa_Mo	2,619	2,449	,056	1,069	,285
	PMGBa	-1,221	,908	-,130	-1,344	,179

a. Abhängige Variable: EB_Score

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	867,433	111,106		7,807	<,001
	A_M	-4,939	2,641	-,060	-1,870	,062
	A_F	-6,238	3,302	-,060	-1,889	,059
	TSPGn_Ko	,278	,271	,027	1,029	,304
	TSPGn_MA	1,919	1,788	,032	1,073	,283
	TSPGn_Mo	,183	2,129	,002	,086	,931
	PMGTn	-,635	,932	-,020	-,682	,496

a. Abhängige Variable: EB_Score

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	865,539	116,255		7,445	<,001
	A_M	-5,542	3,014	-,067	-1,839	,066
	A_F	-5,676	3,738	-,055	-1,519	,129
	TSPGa_Ko	,457	,326	,042	1,401	,162
	TSPGa_MA	,991	1,571	,039	,631	,528
	PMGTa	-,338	,661	-,032	-,511	,609

a. Abhängige Variable: EB_Score

Anhang 2.3

Spermiogrammparameter in Bezug zur Lebendgeburt.

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler	Beta	T	
1	(Konstante)	,967	,171		5,640	<,001
	A_M	-,004	,003	-,037	-1,174	,241
	A_F	-,016	,004	-,131	-4,109	<,001
	BSPGn_MB	,001	,003	,010	,302	,762
	BSPGn_Ko	1,785E-6	,000	,000	,006	,995
	BSPGn_Mo	,003	,003	,036	1,274	,203
	BSPGn_Vi	,001	,002	,019	,473	,636
	BSPGn_MT	,001	,001	,025	,971	,332
	BSPGn_HT	-,002	,002	-,028	-,726	,468
	PMGBn	,000	,002	-,002	-,072	,942

a. Abhängige Variable: LG

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler	Beta	T	
1	(Konstante)	1,042	,233		4,470	<,001
	A_M	-,009	,005	-,094	-1,696	,091
	A_F	-,012	,007	-,092	-1,704	,089
	BSPGa_MB	-,004	,002	-,151	-1,873	,062
	BSPGa_Ko	,000	,001	-,029	-,402	,688
	BSPGa_Mo	-,001	,003	-,013	-,246	,806
	PMGBa	,001	,001	,092	,947	,344

a. Abhängige Variable: LG

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
1	(Konstante)	,927	,134		6,923	<,001
	A_M	-,004	,003	-,036	-1,124	,261
	A_F	-,016	,004	-,131	-4,134	<,001
	TSPGn_Ko	,000	,000	,015	,573	,567
	TSPGn_MA	-,001	,002	-,020	-,684	,494
	TSPGn_Mo	,001	,003	,008	,294	,769
	PMGTn	,001	,001	,025	,888	,374

a. Abhängige Variable: LG

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
1	(Konstante)	,947	,138		6,872	<,001
	A_M	-,005	,004	-,051	-1,416	,157
	A_F	-,015	,004	-,120	-3,347	<,001
	TSPGa_Ko	,000	,000	,028	,930	,353
	TSPGa_MA	-,001	,002	-,026	-,423	,672
	PMGTa	,000	,001	,009	,141	,888

a. Abhängige Variable: LG

Anhang 2.4

Spermiogrammparameter in Bezug zur Extrauteringravidität.

Variablen in der Gleichung

		RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 ^a	A_F	-,137	,187	,537	1	,464	,872
	A_M	,074	,134	,305	1	,581	1,077
	BSPGn_Mo	-,199	,267	,552	1	,458	,820
	BSPGn_Ko	,013	,015	,752	1	,386	1,013
	BSPGn_MA	-,054	,116	,214	1	,644	,948
	BSPGn_MB	,035	,097	,133	1	,715	1,036
	BSPGn_Vi	-,088	,073	1,478	1	,224	,915
	BSPGn_MT	-7,956	764,219	,000	1	,992	,000
	BSPGn_HT	-,024	,056	,183	1	,669	,976
	BSPGa_MA	-,028	,030	,902	1	,342	,972
	BSPGa_MB	-,034	,043	,631	1	,427	,966
	BSPGa_Ko	-,071	,049	2,112	1	,146	,932
	BSPGa_Mo	,180	,109	2,691	1	,101	1,197
	Konstante	7,548	7,746	,950	1	,330	1897,430

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: A_F, A_M, BSPGn_Mo, BSPGn_Ko, BSPGn_MA, BSPGn_MB, BSPGn_Vi, BSPGn_MT, BSPGn_HT, BSPGa_MA, BSPGa_MB, BSPGa_Ko, BSPGa_Mo.

Variablen in der Gleichung

		RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 1 ^a	TSPGn_Ko	,014	,011	1,549	1	,213	1,014
	TSPGn_MA	-,038	,052	,528	1	,468	,963
	TSPGn_MB	,060	,026	5,580	1	,018	1,062
	TSPGn_Mo	-,035	,090	,156	1	,693	,965
	TSPGa_Ko	-,023	,015	2,307	1	,129	,977
	PMGTa	-,017	,017	,949	1	,330	,983
	TSPGa_MA	-,024	,047	,259	1	,611	,976
	A_M	,014	,080	,032	1	,858	1,014
	A_F	-,173	,094	3,420	1	,064	,841
	Konstante	,496	3,013	,027	1	,869	1,643

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: TSPGn_Ko, TSPGn_MA, TSPGn_MB, TSPGn_Mo, TSPGa_Ko, PMGTa, TSPGa_MA, A_M, A_F.

3. Explorative Datenanalyse

Anhang 3.1

Progressive Gesamtmotilität in Bezug zur Schwangerschaft

SS									
PMGBn	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median
0	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
1	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
2	,33	6	,516	1	0,4%	0,4%	,00	,968	,00
5	,50	2	,707	1	0,2%	0,1%	,00	.	,50
10	,25	8	,463	1	0,4%	0,5%	,00	1,440	,00
13	,50	2	,707	1	0,2%	0,1%	,00	.	,50
15	,46	35	,505	1	3,2%	2,3%	,00	,180	,00
20	,39	79	,491	1	6,1%	5,2%	,00	,449	,00
25	,24	134	,428	1	6,3%	8,8%	,00	1,239	,00
30	,32	265	,468	1	16,8%	17,3%	,00	,772	,00
35	,34	441	,475	1	29,8%	28,8%	,00	,667	,00
40	,31	274	,465	1	17,0%	17,9%	,00	,807	,00
43	,50	2	,707	1	0,2%	0,1%	,00	.	,50
45	,35	200	,480	1	14,0%	13,1%	,00	,611	,00
50	,34	65	,477	1	4,3%	4,2%	,00	,699	,00
55	,33	15	,488	1	1,0%	1,0%	,00	,788	,00
Insgesamt	,33	1530	,471	1	100,0%	100,0%	,00	,720	,00

Anhang 3.2

Motilität A in Bezug zur Schwangerschaft

SS									
BSPGn_MA	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median
0	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
1	,33	9	,500	1	0,6%	0,6%	,00	,857	,00
5	,35	81	,479	1	5,5%	5,3%	,00	,661	,00
10	,35	297	,479	1	20,8%	19,4%	,00	,616	,00
15	,30	276	,461	1	16,6%	18,1%	,00	,855	,00
18	,50	2	,707	1	0,2%	0,1%	,00	.	,50
20	,31	460	,464	1	28,5%	30,1%	,00	,809	,00
25	,33	258	,472	1	17,0%	16,9%	,00	,711	,00
30	,38	131	,488	1	9,9%	8,6%	,00	,493	,00
35	,33	12	,492	1	0,8%	0,8%	,00	,812	,00
40	,50	2	,707	1	0,2%	0,1%	,00	.	,50
Insgesamt	,33	1529	,471	1	100,0%	100,0%	,00	,719	,00

Anhang

Anhang 3.3

Morphologie in Bezug zur Schwangerschaft

SS										
BSPGn_Mo	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median	
,00	,43	7	,535	1	0,6%	,46	,00	,374	,00	
1,00	,50	10	,527	1	1,0%	,65	,00	,000	,50	
1,10	,00	1	.	0	0,0%	,07	,00	.	,00	
1,50	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
2,00	,37	19	,496	1	1,4%	1.24	,00	,593	,00	
2,25	,00	1	.	0	0,0%	,07	,00	.	,00	
2,50	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
2,75	,33	3	,577	1	0,2%	,20	,00	1,732	,00	
3,00	,35	51	,483	1	3,6%	3.33	,00	,634	,00	
3,25	,50	2	,707	1	0,2%	,13	,00	.	,50	
3,50	,25	8	,463	1	0,4%	,52	,00	1,440	,00	
3,75	,43	7	,535	1	0,6%	,46	,00	,374	,00	
4,00	,34	56	,478	1	3,8%	3.66	,00	,698	,00	
4,25	,67	9	,500	1	1,2%	,59	,00	-,857	1,00	
4,50	,42	12	,515	1	1,0%	,78	,00	,388	,00	
4,75	,20	10	,422	1	0,4%	,65	,00	1,779	,00	
5,00	,34	96	,477	1	6,5%	6.27	,00	,668	,00	
5,25	,25	4	,500	1	0,2%	,26	,00	2,000	,00	
5,50	,13	15	,352	1	0,4%	,98	,00	2,405	,00	
5,75	,33	3	,577	1	0,2%	,20	,00	1,732	,00	
6,00	,30	106	,461	1	6,3%	6.93	,00	,876	,00	
6,25	,40	5	,548	1	0,4%	,33	,00	,609	,00	
6,50	,33	21	,483	1	1,4%	1.37	,00	,763	,00	
6,75	,45	11	,522	1	1,0%	,72	,00	,213	,00	
7,00	,31	132	,465	1	8,1%	8.63	,00	,828	,00	
7,25	,25	8	,463	1	0,4%	,52	,00	1,440	,00	
7,50	,50	20	,513	1	2,0%	1.31	,00	,000	,50	
7,75	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
8,00	,30	149	,461	1	8,9%	9.74	,00	,871	,00	
8,25	,13	8	,354	1	0,2%	,52	,00	2,828	,00	
8,50	,00	13	,000	0	0,0%	,85	,00	.	,00	
9,00	,29	98	,454	1	5,5%	6.41	,00	,963	,00	
9,25	,50	2	,707	1	0,2%	,13	,00	.	,50	
9,50	,17	6	,408	1	0,2%	,39	,00	2,449	,00	
10,00	,27	109	,444	1	5,7%	7.12	,00	1,074	,00	
10,50	,00	1	.	0	0,0%	,07	,00	.	,00	
11,00	,38	85	,487	1	6,3%	5.56	,00	,519	,00	
11,50	,67	3	,577	1	0,4%	,20	,00	-,732	1,00	
12,00	,41	91	,494	1	7,3%	5.95	,00	,387	,00	
12,50	,00	2	,000	0	0,0%	,13	,00	.	,00	
13,00	,31	55	,466	1	3,4%	3.59	,00	,850	,00	
13,50	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
14,00	,39	49	,492	1	3,8%	3.20	,00	,475	,00	
15,00	,36	42	,485	1	3,0%	2.75	,00	,619	,00	
15,75	,00	3	,000	0	0,0%	,20	,00	.	,00	
16,00	,22	49	,422	1	2,2%	3.20	,00	1,363	,00	
17,00	,36	33	,489	1	2,4%	2.16	,00	,594	,00	
18,00	,46	24	,509	1	2,2%	1.57	,00	,179	,00	
19,00	,36	25	,490	1	1,8%	1.63	,00	,621	,00	
20,00	,32	19	,478	1	1,2%	1.24	,00	,862	,00	
21,00	,40	5	,548	1	0,4%	,33	,00	,609	,00	
22,00	,50	2	,707	1	0,2%	,13	,00	.	,50	
23,00	,60	5	,548	1	0,6%	,33	,00	-,609	1,00	
24,00	,00	3	,000	0	0,0%	,20	,00	.	,00	
25,00	,14	7	,378	1	0,2%	,46	,00	2,646	,00	
26,00	,50	4	,577	1	0,4%	,26	,00	,000	,50	
27,00	1,00	2	,000	0	0,4%	,13	1,00	.	1,00	
28,00	,00	2	,000	0	0,0%	,13	,00	.	,00	
29,00	,50	2	,707	1	0,2%	,13	,00	.	,50	
31,00	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
32,00	,00	1	.	0	0,0%	,07	,00	.	,00	
33,00	,60	5	,548	1	0,6%	,33	,00	-,609	1,00	
34,00	,00	1	.	0	0,0%	,07	,00	.	,00	
45,00	1,00	1	.	0	0,2%	,07	1,00	.	1,00	
76,00	,50	2	,707	1	0,2%	,13	,00	.	,50	
Insgesamt	,33	1530	,471	1	100,0%	100.00	,00	,720	,00	

Anhang 3.4

Spermienkonzentration in Bezug zur Schwangerschaft																			
SS																			
BSPGn_Ko	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrisches Mittel	Schiefe	Median	BSPGn_Ko	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrisches Mittel	Schiefe	Median
.0	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00	77,5	0,80	5	0,447	1	0,8%	0,3%	0,00	-2,236	1,00
1,7	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	78,0	0,33	9	0,500	1	0,6%	0,6%	0,00	0,857	0,00
3,8	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	78,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
4,6	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	79,0	0,33	12	0,492	1	0,8%	0,8%	0,00	0,812	0,00
10,0	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50	79,5	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50
11,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	80,0	0,38	60	0,490	1	4,5%	3,9%	0,00	0,492	0,00
12,0	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50	81,0	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00
14,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	81,5	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00
14,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	82,0	0,00	5	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
15,0	0,25	4	0,500	1	0,2%	0,3%	0,00	2,000	0,00	82,5	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00
16,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	83,0	0,29	7	0,488	1	0,4%	0,5%	0,00	1,230	0,00
17,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	84,0	0,38	8	0,518	1	0,6%	0,5%	0,00	0,644	0,00
19,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	85,0	0,20	35	0,406	1	1,4%	2,3%	0,00	1,568	0,00
20,0	0,43	7	0,535	1	0,6%	0,5%	0,00	0,374	0,00	86,0	0,50	4	0,577	1	0,4%	0,3%	0,00	0,000	0,50
21,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	86,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
22,0	0,17	6	0,408	1	0,2%	0,4%	0,00	2,449	0,00	87,5	0,36	11	0,505	1	0,8%	0,7%	0,00	0,661	0,00
22,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	88,0	0,33	9	0,500	1	0,6%	0,6%	0,00	0,857	0,00
23,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	88,5	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00
23,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	89,0	0,08	12	0,289	1	0,2%	0,8%	0,00	3,464	0,00
24,0	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50	90,0	0,25	51	0,440	1	2,6%	3,3%	0,00	1,159	0,00
25,0	0,30	10	0,483	1	0,6%	0,7%	0,00	1,035	0,00	91,0	0,20	5	0,447	1	0,2%	0,3%	0,00	2,236	0,00
26,0	0,17	6	0,408	1	0,2%	0,4%	0,00	2,449	0,00	92,5	0,40	5	0,548	1	0,4%	0,3%	0,00	0,609	0,00
27,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	93,0	0,33	9	0,500	1	0,6%	0,6%	0,00	0,857	0,00
28,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	94,0	0,57	7	0,535	1	0,8%	0,5%	0,00	-0,374	1,00
29,0	0,57	7	0,535	1	0,8%	0,5%	0,00	-0,374	1,00	95,0	0,32	34	0,475	1	2,2%	2,2%	0,00	0,790	0,00
30,0	0,55	22	0,510	1	2,4%	1,4%	0,00	-0,196	1,00	96,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
31,0	1,00	3	0,000	0	0,6%	0,2%	1,00		1,00	97,0	1,00	2	0,000	0	0,4%	0,1%	1,00		1,00
32,0	0,50	6	0,548	1	0,6%	0,4%	0,00	0,000	0,50	97,5	0,43	7	0,535	1	0,6%	0,5%	0,00	0,374	0,00
32,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	98,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
33,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	99,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
34,0	0,33	6	0,516	1	0,4%	0,4%	0,00	0,968	0,00	100,0	0,31	61	0,467	1	3,8%	4,0%	0,00	0,835	0,00
35,0	0,50	12	0,522	1	1,2%	0,8%	0,00	0,000	0,50	102,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
36,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	102,5	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50
37,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	103,0	0,00	4	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
37,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	104,0	0,67	3	0,577	1	0,4%	0,2%	0,00	-1,732	1,00
38,0	0,14	7	0,378	1	0,2%	0,5%	0,00	2,646	0,00	105,0	0,19	26	0,402	1	1,0%	1,7%	0,00	1,659	0,00
39,0	0,43	7	0,535	1	0,6%	0,5%	0,00	0,374	0,00	107,5	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50
39,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	110,0	0,30	37	0,463	1	2,2%	2,4%	0,00	0,925	0,00
40,0	0,26	34	0,448	1	1,8%	2,2%	0,00	1,117	0,00	111,0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00
40,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	113,0	0,29	7	0,488	1	0,4%	0,5%	0,00	1,230	0,00
41,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	114,0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00
42,0	0,11	9	0,333	1	0,2%	0,6%	0,00	3,000	0,00	115,0	0,44	27	0,506	1	2,4%	1,8%	0,00	0,237	0,00
43,0	0,40	5	0,548	1	0,4%	0,3%	0,00	0,609	0,00	118,0	0,50	2	0,707	1	1,2%	1,1%	0,00		0,50
43,5	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00	120,0	0,32	19	0,478	1	1,2%	1,2%	0,00	0,862	0,00
44,0	0,38	8	0,518	1	0,6%	0,5%	0,00	0,644	0,00	121,5	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50
44,5	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50	123,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
45,0	0,24	21	0,436	1	1,0%	1,4%	0,00	1,327	0,00	124,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
45,5	1,00	2	0,000	0	0,4%	0,1%	1,00		1,00	125,0	0,33	21	0,483	1	1,4%	1,4%	0,00	0,763	0,00
46,0	0,40	5	0,548	1	0,4%	0,3%	0,00	0,609	0,00	126,0	0,50	2	0,707	1	0,2%	0,1%	0,00		0,50
46,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	127,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
47,0	0,17	6	0,408	1	0,2%	0,4%	0,00	2,449	0,00	129,0	0,00	4	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
47,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	130,0	0,48	27	0,509	1	2,6%	1,8%	0,00	0,079	0,00
48,0	0,25	8	0,463	1	0,4%	0,5%	0,00	1,440	0,00	132,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
48,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	134,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
49,0	0,27	22	0,456	1	1,2%	1,4%	0,00	1,097	0,00	135,0	0,36	11	0,505	1	0,8%	0,7%	0,00	0,661	0,00
49,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	137,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
50,0	0,33	58	0,473	1	3,8%	3,8%	0,00	0,754	0,00	140,0	0,53	19	0,513	1	2,0%	1,2%	0,00	-0,115	1,00
50,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	142,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
51,0	0,35	17	0,493	1	1,2%	1,1%	0,00	0,677	0,00	145,0	0,56	9	0,527	1	1,0%	0,6%	0,00	-0,271	1,00
51,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	147,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		1,00
52,0	0,20	5	0,447	1	0,2%	0,3%	0,00	2,236	0,00	148,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
52,5	0,67	3	0,577	1	0,4%	0,2%	0,00	-1,732	1,00	150,0	0,33	15	0,488	1	1,0%	1,0%	0,00	0,788	0,00
53,0	0,29	14	0,469	1	0,8%	0,9%	0,00	1,067	0,00	155,0	0,40	20	0,503	1	1,6%	1,3%	0,00	0,442	0,00
53,5	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00	160,0	0,80	5	0,447	1	0,8%	0,3%	0,00	-2,236	1,00
54,0	0,71	7	0,488	1	1,0%	0,5%	0,00	-1,230	1,00	161,0	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00
54,5	1,00	1		0	0,2%	0,1%	1,00		1,00	164,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
55,0	0,35	40	0,483	1	2,8%	2,6%	0,00	0,654	0,00	165,0	0,13	8	0,354	1	0,2%	0,5%	0,00	2,828	0,00
57,0	0,00	9	0,000	0	0,0%	0,6%	0,00		0,00	168,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
58,0	0,33	12	0,492	1	0,8%	0,8%	0,00	0,812	0,00	170,0	0,30	10	0,483	1	0,6%	0,7%	0,00	1,035	0,00
58,5	0,33	3	0,577	1	0,2%	0,2%	0,00	1,732	0,00	175,0	0,40	5	0,548	1	0,4%	0,3%	0,00	0,609	0,00
59,0	0,29	7	0,488	1	0,4%	0,5%	0,00	1,230	0,00	180,0	0,33	12	0,492	1	0,8%	0,8%	0,00	0,812	0,00
60,0	0,24	54	0,432	1	2,6%	3,5%	0,00	1,248	0,00	185,0	0,40	5	0,548	1	0,4%	0,3%	0,00	0,609	0,00
61,0	0,30	10	0,483	1	0,6%	0,7%	0,00	1,035	0,00	190,0	0,25	8	0,463	1	0,				

Anhang

Anhang 3.5

Progressive Gesamtmotilität in Bezug zur Lebendgeburt

LG									
PMGBn	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median
0	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
1	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
2	,00	6	,000	0	0,0%	0,4%	,00	.	,00
5	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
10	,25	8	,707	2	0,5%	0,5%	,00	2,828	,00
13	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
15	,34	35	,684	2	3,1%	2,3%	,00	1,783	,00
20	,29	79	,510	2	5,9%	5,2%	,00	1,517	,00
25	,23	134	,489	2	8,0%	8,8%	,00	2,038	,00
30	,28	265	,574	2	18,8%	17,3%	,00	1,974	,00
35	,22	441	,511	2	25,4%	28,8%	,00	2,240	,00
40	,24	274	,542	2	17,0%	17,9%	,00	2,189	,00
43	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
45	,31	200	,639	3	16,2%	13,1%	,00	2,184	,00
50	,23	65	,460	2	3,9%	4,2%	,00	1,794	,00
55	,33	15	,617	2	1,3%	1,0%	,00	1,792	,00
Insgesamt	,25	1530	,546	3	100,0%	100,0%	,00	2,138	,00

Anhang 3.6

Motilität A in Bezug zur Lebendgeburt

Bericht

LG									
BSPGn_MA	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median
0	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
1	,22	9	,667	2	0,5%	0,6%	,00	3,000	,00
5	,25	81	,560	2	5,1%	5,3%	,00	2,209	,00
10	,27	297	,545	2	20,3%	19,4%	,00	1,956	,00
15	,26	276	,543	2	18,5%	18,1%	,00	1,998	,00
18	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
20	,23	460	,522	2	27,0%	30,1%	,00	2,246	,00
25	,24	258	,528	3	16,2%	16,9%	,00	2,260	,00
30	,33	131	,650	3	11,1%	8,6%	,00	2,116	,00
35	,33	12	,651	2	1,0%	0,8%	,00	1,930	,00
40	,50	2	,707	1	0,3%	0,1%	,00	.	,50
Insgesamt	,25	1529	,546	3	100,0%	100,0%	,00	2,137	,00

Anhang

Anhang 3.7

Morphologie in Bezug zur Lebendgeburt

LG									
BSPGn_Mo	Mittelwert	N	Std.- Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrische s Mittel	Schiefe	Median
,00	,14	7	,378	1	0,3%	0,5%	,00	2,646	,00
1,00	,50	10	,850	2	1,3%	0,7%	,00	1,358	,00
1,10	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
1,50	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
2,00	,47	19	,697	2	2,3%	1,2%	,00	1,205	,00
2,25	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
2,50	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
2,75	,00	3	,000	0	0,0%	0,2%	,00	.	,00
3,00	,24	51	,551	2	3,1%	3,3%	,00	2,318	,00
3,25	1,00	2	1,414	2	0,5%	0,1%	,00	.	1,00
3,50	,25	8	,463	1	0,5%	0,5%	,00	1,440	,00
3,75	,29	7	,488	1	0,5%	0,5%	,00	1,230	,00
4,00	,30	56	,537	2	4,4%	3,7%	,00	1,587	,00
4,25	,11	9	,333	1	0,3%	0,6%	,00	3,000	,00
4,50	,00	12	,000	0	0,0%	0,8%	,00	.	,00
4,75	,40	10	,699	2	1,0%	0,7%	,00	1,658	,00
5,00	,13	96	,391	2	3,1%	6,3%	,00	3,313	,00
5,25	,75	4	,957	2	0,8%	0,3%	,00	,855	,50
5,50	,27	15	,704	2	1,0%	1,0%	,00	2,405	,00
5,75	,00	3	,000	0	0,0%	0,2%	,00	.	,00
6,00	,25	106	,566	3	6,7%	6,9%	,00	2,555	,00
6,25	,60	5	,894	2	0,8%	0,3%	,00	1,258	,00
6,50	,29	21	,644	2	1,5%	1,4%	,00	2,157	,00
6,75	,45	11	,522	1	1,3%	0,7%	,00	,213	,00
7,00	,23	132	,503	2	7,7%	8,6%	,00	2,178	,00
7,25	,50	8	,756	2	1,0%	0,5%	,00	1,323	,00
7,50	,20	20	,410	1	1,0%	1,3%	,00	1,624	,00
7,75	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
8,00	,21	149	,527	2	8,2%	9,7%	,00	2,432	,00
8,25	,13	8	,354	1	0,3%	0,5%	,00	2,828	,00
8,50	,00	13	,000	0	0,0%	0,8%	,00	.	,00
9,00	,28	98	,570	2	6,9%	6,4%	,00	1,977	,00
9,25	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
9,50	,33	6	,516	1	0,5%	0,4%	,00	,968	,00
10,00	,24	109	,559	3	6,7%	7,1%	,00	2,604	,00
10,50	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
11,00	,32	85	,621	2	6,9%	5,6%	,00	1,799	,00
11,50	,33	3	,577	1	0,3%	0,2%	,00	1,732	,00
12,00	,27	91	,518	2	6,4%	5,9%	,00	1,737	,00
12,50	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
13,00	,29	55	,567	2	4,1%	3,6%	,00	1,848	,00
13,50	1,00	1	.	0	0,3%	0,1%	1,00	.	1,00
14,00	,24	49	,522	2	3,1%	3,2%	,00	2,094	,00
15,00	,21	42	,520	2	2,3%	2,7%	,00	2,458	,00
15,75	,00	3	,000	0	0,0%	0,2%	,00	.	,00
16,00	,27	49	,569	2	3,3%	3,2%	,00	2,086	,00
17,00	,36	33	,699	3	3,1%	2,2%	,00	2,275	,00
18,00	,33	24	,565	2	2,1%	1,6%	,00	1,522	,00
19,00	,24	25	,663	2	1,5%	1,6%	,00	2,491	,00
20,00	,21	19	,419	1	1,0%	1,2%	,00	1,545	,00
21,00	,20	5	,447	1	0,3%	0,3%	,00	2,236	,00
22,00	1,00	2	,000	0	0,5%	0,1%	1,00	.	1,00
23,00	,40	5	,548	1	0,5%	0,3%	,00	,609	,00
24,00	,67	3	,577	1	0,5%	0,2%	,00	-1,732	1,00
25,00	,00	7	,000	0	0,0%	0,5%	,00	.	,00
26,00	,00	4	,000	0	0,0%	0,3%	,00	.	,00
27,00	,50	2	,707	1	0,3%	0,1%	,00	.	,50
28,00	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
29,00	,00	2	,000	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
31,00	1,00	1	.	0	0,3%	0,1%	1,00	.	1,00
32,00	1,00	1	.	0	0,3%	0,1%	1,00	.	1,00
33,00	,20	5	,447	1	0,3%	0,3%	,00	2,236	,00
34,00	2,00	1	.	0	0,5%	0,1%	2,00	.	2,00
45,00	,00	1	.	0	0,0%	0,1%	,00	.	,00
76,00	1,00	2	1,414	2	0,5%	0,1%	,00	.	1,00
Insgesamt	,25	1530	,546	3	100,0%	100,0%	,00	2,138	,00

Anhang

Anhang 3.8

Spermienkonzentration in Bezug zur Lebendgeburt																			
LG																			
BSPGn_Ko	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrisches Mittel	Schiefe	Median	BSPGn_Ko	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Spannweite	% der Gesamtsumme	% der Gesamtanzahl	Geometrisches Mittel	Schiefe	Median
0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00	77,5	0,40	5	0,894	2	0,5%	0,3%	0,00	2,236	0,00
1,7	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	78,0	0,22	9	0,441	1	0,5%	0,6%	0,00	1,620	0,00
3,8	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	78,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
4,6	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	79,0	0,17	12	0,577	2	0,5%	0,8%	0,00	3,464	0,00
10,0	1,00	2	1,414	2	0,5%	0,1%	0,00		1,00	79,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
11,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	80,0	0,17	60	0,493	3	2,6%	3,9%	0,00	3,889	0,00
12,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	81,0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00
14,0	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00	81,5	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00
14,5	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50	82,0	0,40	5	0,894	2	0,5%	0,3%	0,00	2,236	0,00
15,0	0,25	4	0,500	1	0,3%	0,3%	0,00	2,000	0,00	82,5	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00
16,0	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00	83,0	0,29	7	0,488	1	0,5%	0,5%	0,00	1,230	0,00
17,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	84,0	0,00	8	0,000	0	0,0%	0,5%	0,00		0,00
19,0	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00	85,0	0,20	35	0,531	2	1,8%	2,3%	0,00	2,695	0,00
20,0	0,29	7	0,488	1	0,5%	0,5%	0,00	1,230	0,00	86,0	0,25	4	0,500	1	0,3%	0,3%	0,00	2,000	0,00
21,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	86,5	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00
22,0	0,00	6	0,000	0	0,0%	0,4%	0,00		0,00	87,5	0,18	11	0,405	1	0,5%	0,7%	0,00	1,923	0,00
22,5	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00	88,0	0,22	9	0,441	1	0,5%	0,6%	0,00	1,620	0,00
23,0	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00	88,5	1,00	3	1,000	2	0,8%	0,2%	0,00	0,000	1,00
23,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	89,0	0,00	12	0,000	0	0,0%	0,8%	0,00		0,00
24,0	1,50	2	0,707	1	0,8%	0,1%	1,41		1,50	90,0	0,33	51	0,653	2	4,4%	3,3%	0,00	1,776	0,00
25,0	0,10	10	0,316	1	0,3%	0,7%	0,00	3,162	0,00	91,0	0,00	5	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
26,0	0,33	6	0,516	1	0,5%	0,4%	0,00	0,968	0,00	92,5	0,40	5	0,894	2	0,5%	0,3%	0,00	2,236	0,00
27,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	93,0	0,22	9	0,441	1	0,5%	0,6%	0,00	1,620	0,00
28,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	94,0	0,00	7	0,000	0	0,0%	0,5%	0,00		0,00
29,0	0,00	7	0,000	0	0,0%	0,5%	0,00		0,00	95,0	0,12	34	0,327	1	1,0%	2,2%	0,00	2,484	0,00
30,0	0,32	22	0,568	2	1,8%	1,4%	0,00	1,666	0,00	96,0	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50
31,0	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00	97,0	1,00	2	0,000	0	0,5%	0,1%	1,00		1,00
32,0	0,50	6	0,548	1	0,8%	0,4%	0,00	0,000	0,50	97,5	0,14	7	0,378	1	0,3%	0,5%	0,00	2,646	0,00
32,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	98,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
33,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	99,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
34,0	0,17	6	0,408	1	0,3%	0,4%	0,00	2,449	0,00	100,0	0,30	61	0,558	2	4,6%	4,0%	0,00	1,773	0,00
35,0	0,00	12	0,000	0	0,0%	0,8%	0,00		0,00	102,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
36,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	102,5	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50
37,0	1,00	2	1,414	2	0,5%	0,1%	0,00		1,00	103,0	0,00	4	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
37,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	104,0	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00
38,0	0,00	7	0,000	0	0,0%	0,5%	0,00		0,00	105,0	0,27	26	0,604	2	1,8%	1,7%	0,00	2,191	0,00
39,0	0,29	7	0,488	1	0,5%	0,5%	0,00	1,230	0,00	107,5	1,00	2	1,414	2	0,5%	0,1%	0,00		1,00
39,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	110,0	0,19	37	0,397	1	1,8%	2,4%	0,00	1,655	0,00
40,0	0,09	34	0,288	1	0,8%	2,2%	0,00	3,039	0,00	111,0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00
40,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	113,0	0,43	7	1,134	3	0,8%	0,5%	0,00	2,646	0,00
41,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	114,0	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00
42,0	0,22	9	0,441	1	0,5%	0,6%	0,00	1,620	0,00	115,0	0,26	27	0,526	2	1,8%	1,8%	0,00	1,985	0,00
43,0	0,40	5	0,894	2	0,5%	0,3%	0,00	2,236	0,00	118,0	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50
43,5	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00	120,0	0,32	19	0,671	2	1,5%	1,2%	0,00	1,998	0,00
44,0	0,38	8	0,744	2	0,8%	0,5%	0,00	1,951	0,00	121,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
44,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	123,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
45,0	0,19	21	0,512	2	1,0%	1,4%	0,00	2,829	0,00	124,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
45,5	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50	125,0	0,19	21	0,512	2	1,0%	1,4%	0,00	2,829	0,00
46,0	0,20	5	0,447	1	0,3%	0,3%	0,00	2,236	0,00	126,0	0,50	2	0,707	1	0,3%	0,1%	0,00		0,50
46,5	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00	127,5	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00
47,0	0,17	6	0,408	1	0,3%	0,4%	0,00	2,449	0,00	129,0	0,00	4	0,000	0	0,0%	0,3%	0,00		0,00
47,5	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00	130,0	0,30	27	0,609	2	2,1%	1,8%	0,00	1,979	0,00
48,0	0,38	8	0,744	2	0,8%	0,5%	0,00	1,951	0,00	132,5	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
48,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	134,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
49,0	0,23	22	0,429	1	1,3%	1,4%	0,00	1,399	0,00	135,0	0,45	11	0,688	2	1,3%	0,7%	0,00	1,324	0,00
49,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	137,5	1,00	1		0	0,3%	0,1%	1,00		1,00
50,0	0,26	58	0,515	2	3,9%	3,8%	0,00	1,897	0,00	140,0	0,16	19	0,375	1	0,8%	1,2%	0,00	2,041	0,00
50,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	142,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
51,0	0,18	17	0,529	2	0,8%	1,1%	0,00	3,136	0,00	145,0	0,33	9	0,500	1	0,8%	0,6%	0,00	0,857	0,00
51,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	147,5	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00
52,0	0,80	5	1,095	2	1,0%	0,3%	0,00	0,609	0,00	148,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
52,5	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00	150,0	0,33	15	0,617	2	1,3%	1,0%	0,00	1,792	0,00
53,0	0,36	14	0,745	2	1,3%	0,9%	0,00	1,874	0,00	155,0	0,25	20	0,716	3	1,3%	1,3%	0,00	3,400	0,00
53,5	0,33	3	0,577	1	0,3%	0,2%	0,00	1,732	0,00	160,0	0,60	5	0,548	1	0,8%	0,3%	0,00	-0,609	1,00
54,0	0,86	7	0,690	2	1,5%	0,5%	0,00	0,174	1,00	161,0	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
54,5	0,00	1		0	0,0%	0,1%	0,00		0,00	164,0	2,00	1		0	0,5%	0,1%	2,00		2,00
55,0	0,35	40	0,622	2	3,6%	2,6%	0,00	1,617	0,00	165,0	0,13	8	0,354	1	0,3%	0,5%	0,00	2,828	0,00
57,0	0,22	9	0,441	1	0,5%	0,6%	0,00	1,620	0,00	168,0	0,00	2	0,000	0	0,0%	0,1%	0,00		0,00
58,0	0,08	12	0,289	1	0,3%	0,8%	0,00	3,464	0,00	170,0	0,10	10	0,316	1	0,3%	0,7%	0,00	3,162	0,00
58,5	0,00	3	0,000	0	0,0%	0,2%	0,00		0,00	175,0	0,60	5	0,894	2	0,8%	0,3%	0,00	1,258	0,00
59,0	0,57	7	0,787	2	1,0%	0,5%	0,00	1,115	0,00	180,0	0,25	12	0,452	1	0,8%	0,8%	0,00	1,327	0,00
60,0	0,22	54	0,538	2	3,1%	3,5%	0,00	2,416	0,00	185,0	0,40	5	0,548	1	0,5%	0,3%	0,00	0,609	0,00
61,0	0,60	10	0,843	2	1,5%	0,7%	0,00	1,001	0,00	190,0	0,38	8	0,518	1	0,8%	0,5%	0,00	0,644	0,00

Danksagung

Mit diesen Zeilen möchte ich ganz besonders Herrn Prof. Seufert und Herrn Dr. Amrani danken. Ich danke Ihnen für die Bereitstellung des Dissertationstitels, für die volle Unterstützung und stets motivierenden Gespräche, aber vor allem danke ich Ihnen beiden für ihre unendliche Geduld.

Zudem möchte ich dem IMBEI der Universität Mainz für das ausführliche Gespräch danken, welches mir für das Verständnis der Daten sehr hilfreich war.

Meinem wunderbaren Lebensgefährten Moritz danke ich von Herzen, der unterstützend und stets motivierend an meiner Seite stand. Meiner liebevollen, herzensguten Freundin Sara-Marlen danke ich, die mich so unterstützt hat, dass es schon fast an Selbstlosigkeit grenzt.

Ich danke von Herzen meinen Eltern, die stets an mich glaubten.

Zum Schluss möchte ich noch allen danken, die mit viel Zuspruch an meiner Seite standen.

Danksagung