

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für

Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. R. Kreienberg

**Untersuchung zur saisonalen Abhängigkeit der Ergebnisse bei assistierter
Reproduktion**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

vorgelegt von
Sabine Habelt
Stuttgart

2011

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Sterzik

2. Berichterstatter: PD Dr. med. O. Adolph

Tag der Promotion: 16.11.2012

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Historischer Überblick	2
1.2	Bisherige Erkenntnisse.....	3
1.3	Fragestellungen.....	4
2	Material und Methoden.....	7
2.1	Untersuchungskollektiv	7
2.2	Methoden	9
2.2.1	IVF	9
2.2.2	ICSI	11
2.3	Statistik.....	12
3	Ergebnisse	15
3.1	Abhängigkeit von der Jahreszeit	15
3.2	Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion	21
3.3	Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit.....	29
3.4	Abhängigkeit vom Niederschlag.....	38
3.5	Abhängigkeit von der Temperatur	46
3.6	Abhängigkeit von der Anzahl der Sonnenstunden.....	54
3.7	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	62
4	Diskussion	63
4.1	Jahreszeitliche bzw. monatliche Abhängigkeit	63
4.1.1	Vergleich mit den hier dargestellten Ergebnissen	68
4.2	Abhängigkeit von Wetterparametern.....	70
4.2.1	Vergleich mit den hier dargestellten Ergebnissen	72
4.3	Schlussfolgerung.....	73
5	Zusammenfassung.....	75
6	Literaturverzeichnis	77
7	Danksagung	82
8	Lebenslauf.....	83

Abkürzungsverzeichnis

ET	Embryotransfer
FP	Follikelpunktion
FSH	Follikel Stimulierendes Hormon
HCG	Humanes Choriongonadotropin
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
IVF	In-vitro-Fertilisation
LH	Luteinisierendes Hormon
Mio.	Millionen
ml	Milliliter
PZD	Partielle Zonadissektion
SS	Schwangerschaft
SUZI	Subzonale Spermieninjektion
tE	transferierte Embryonen
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

Ungewollte Kinderlosigkeit kommt in Deutschland mit einer Inzidenz von ca. 8% vor (19) und verursacht bei den betroffenen Paaren einen hohen Leidensdruck. Einigen dieser Paare kann mit Hilfe unterschiedlicher Methoden der assistierten Reproduktion geholfen werden. Bei kinderlosen Paaren spricht man von primärer Sterilität, wenn es innerhalb eines Jahres trotz Kinderwunsch und regelmäßigem Geschlechtsverkehr nicht zu einer Schwangerschaft kommt. Von sekundärer Sterilität spricht man, wenn in der Vergangenheit mindestens eine Schwangerschaft auftrat und trotz erneutem Kinderwunsch und regelmäßiger Kohabitation über längere Zeit keine Schwangerschaft auftritt. Bevor eine Sterilitätstherapie begonnen wird, werden beide Partner eingehend untersucht, um die Ursache des unerfüllten Kinderwunsches zu eruieren und die Art der Behandlung darauf abzustimmen.

Da eine assistierte Reproduktion für jedes Paar mit zeitlichem, psychischem und finanziellem Aufwand einhergeht, besteht ein großes Interesse an allen Optimierungsmöglichkeiten. Es gibt verschiedene Untersuchungen, die eine saisonale Abhängigkeit bei In-vitro-Fertilisations-Patientinnen gefunden haben (1, 2, 28, 40, 41, 42), andere wiederum fanden keine saisonalen Unterschiede (5, 7, 9, 11, 12, 15, 36, 43). In zwei Studien wurde ein Zusammenhang zwischen bestimmten Wetterparametern und den Erfolgsraten der IVF (In-vitro-Fertilisation) bzw. ICSI (Intracytoplasmatischen Spermieninjektion) hergestellt (4, 28).

1.1 Historischer Überblick

Die erste erfolgreiche In-vitro-Fertilisation einer menschlichen Eizelle gelang Rock und Menkin 1944 in den USA (26). Sie veröffentlichten Fotografien der ersten Furchungsstadien menschlicher Embryonen. 1971 implantierten Steptoe, Edwards und Purdy erstmals einer Frau einen im Reagenzglas befruchteten Embryo (35). Es resultierte jedoch keine Schwangerschaft. Zwei Jahre später erfolgte die erste Schwangerschaft nach extrakorporaler Befruchtung, sie endete allerdings mit einem Frühabort (6). 1976 berichteten Steptoe und Edwards über eine Eileiterschwangerschaft nach In-vitro-Fertilisation (33).

1978 wird Louise Brown in England als erstes Kind nach künstlicher Befruchtung geboren, der Durchbruch in der Reproduktionsmedizin ist geschafft (34).

In der Bundesrepublik Deutschland gelingt 1982 in Erlangen die erste Geburt nach IVF (39).

Zu dieser Zeit galt der Spontanzklus noch als die erfolgversprechendste Art der Eizellgewinnung. Fishel und seine Mitarbeiter wiesen jedoch nach, dass die ovarielle Stimulation mit Hormonen mit einer erhöhten Anzahl von Eizellen einhergeht (10). Daraus resultiert eine erhöhte Anzahl befruchteter Eizellen. Mit zunehmender Anzahl der transferierten Embryonen (maximal drei Embryonen pro Embryotransfer) erhöht sich die Geburtenrate. Die Stimulation der Ovarien wird mit unterschiedlichen Protokollen auch heute noch angewendet. Seither konnte vielen sterilen Paaren durch die Möglichkeit der extrakorporalen Befruchtung zu einer Schwangerschaft verholfen werden.

Ursprünglich war die In-vitro-Fertilisation nur für an der Tube erkrankte, aber ansonsten gesunde Frauen mit fertilem Partner entwickelt. Der Indikationsbereich hat sich inzwischen erweitert und es werden z.B. Paare mit Endometriose, Policystischen Ovarien, hormonellen Störungen, männlicher Subfertilität, erfolglosen Inseminationszyklen oder idiopathischer Infertilität mit IVF behandelt.

Während zunächst die Fruchtbarkeitsstörungen der Frau im Mittelpunkt der Behandlung standen, hat sich in den neunziger Jahren ein Umschwung vollzogen. Es

konnte nun durch Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) auch die männliche Subfertilität behandelt werden.

Bevor sich die ICSI als die effektivste Methode bei der Behandlung der männlichen Subfertilität erwies, legten andere Methoden den Grundstein. Bei der subzonalen Spermieninjektion (SUZI) wurde das Spermium unter die Eihaut platziert. Bei der partiellen Zonadisektion (PZD) wurde die Zona pellucida mechanisch oder biochemisch geöffnet, um die Durchgängigkeit für die Samenzelle zu erleichtern. Palermo und seine Mitarbeiter brachten 1992 in Belgien erstmals ein Spermium direkt ins Zytoplasma der Eizelle ein (21). Die Anzahl der Intracytoplasmatischen Spermieninjektionen hat seit damals deutlich zugenommen und lag 1996 erstmals über der Anzahl der IVF-Behandlungen.

Obwohl beide Methoden heute etablierte Standardverfahren sind, liegen die Behandlungserfolge nicht so hoch wie erwartet. Laut aktuellem Deutschem IVF-Register (D.I.R.) wurden 2010 bei der IVF eine Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer von 29,46 % und bei der ICSI von 28,36 % erreicht.

1.2 Bisherige Erkenntnisse

Der Einfluss der Jahreszeit auf die IVF wurde in vielen Studien untersucht und wird nach wie vor kontrovers diskutiert. In wenigen Studien wurden IVF- sowie ICSI-Ergebnisse analysiert (11, 42). Die meisten Studien untersuchen ausschließlich IVF-Ergebnisse. Es gibt verschiedene Untersuchungen, in denen eine saisonale Abhängigkeit der IVF gefunden werden konnte (1, 2, 28, 40, 41, 42). Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studien, kann man allerdings feststellen, dass sie alle ganz unterschiedlich ausfallen.

Theorien, weshalb saisonale Schwankungen in der IVF oder ICSI auftreten könnten, gibt es verschiedene. Die saisonale Variation der Spermienparameter wurde von vielen Autoren dokumentiert (13, 16, 22, 31, 32, 38, 45). Revelli et al. sind allerdings der Meinung, dass durch die Aufbearbeitungstechnik bei der IVF die motilsten Spermatozoen selektiert werden und so kein Einfluss der variierenden

Spermienqualität auf die IVF-Ergebnisse möglich ist (12). Die Selektion der Spermien erfolgt bei der ICSI analog zur IVF.

Die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse ist bei der IVF unterdrückt und kann folglich nicht von externen Faktoren wie z.B. Tageslichtdauer beeinflusst werden (24, 27). Ein direkter Einfluss von Melatonin oder anderen Neurotransmittern auf die Ovarien, das Endometrium oder die Spermien wäre jedoch vorstellbar (29).

In der Untersuchung von Revelli et al. konnte keine jahreszeitliche Variation der Eizellqualität festgestellt werden. Genauso wenig fanden sie eine saisonale Abhängigkeit der Embryonenqualität (24).

Auf der anderen Seite fanden einige Autoren keine saisonale Abhängigkeit bei der IVF (5, 7, 9, 22, 34, 40) oder lediglich Variationen in einzelnen Monaten, welche sie nur einer Zufallsverteilung zuordnen konnten (11).

1.3 Fragestellungen

Die Erfolgsraten der IVF und der ICSI sind immer noch relativ gering, bei sehr hohem Aufwand beider Methoden. Daher ist es notwendig, so viele Störfaktoren wie nur möglich zu eruieren. In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der IVF bzw. ICSI auf saisonale Unterschiede sowie auf einen eventuellen Zusammenhang mit verschiedenen Wetterparametern untersucht.

Bei den physiologischen Geburten kann man saisonale Unterschiede in den Geburtenraten feststellen (27). Roenneberg und Aschoff untersuchten verschiedene Klimaregionen. Bei den meisten Ländern fand sich ein Anstieg der Geburtenrate im Frühjahr. Die Geburtenrate der Normalpopulation korrelierte mit der Temperatur, der Tageslichtdauer und der Anzahl der Sonnenstunden, nicht jedoch mit Luftfeuchtigkeit oder Niederschlag. In anderen Arbeiten fand sich ebenfalls ein positiver Zusammenhang der Geburtenraten mit der Anzahl der Lichtstunden pro Tag (8, 12).

Der Zusammenhang von Temperatur und Geburtenraten ist auch von anderen Autoren publiziert worden (3, 17, 18, 25).

Die Auswirkungen von Temperatur und Lichtstunden auf den Hormonhaushalt und die Fortpflanzungsorgane sind noch nicht vollständig geklärt. Es gibt Untersuchungen, bei denen die Temperatur mit der Spermienqualität assoziiert wird. Es konnte festgestellt werden, dass sie bei Hitze vermindert ist (16, 22, 31, 38). Bei Kühlung oder in der kälteren Jahreszeit sind bessere Spermienparameter zu verzeichnen (13, 45).

Für die Ovulationshäufigkeit konnte festgestellt werden, dass sie in nördlichen Ländern im Winter vermindert ist (14). Dafür machen die Autoren die geringere Anzahl der Lichtstunden pro Tag mit einhergehender Verminderung des Melatonin verantwortlich. In anderen Studien konnte eine Saisonalität von Melatonin, Östradiol und Progesteron nachgewiesen werden (30, 44).

Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, ob sich bei der künstlichen Befruchtung von Eizellen ebenfalls saisonale Unterschiede aufzeigen lassen. Diese Frage ist besonders wichtig für die Beratung der Paare hinsichtlich eines optimalen Zeitpunktes für den Beginn einer IVF- oder ICSI-Behandlung.

Für die beiden Methoden IVF und ICSI gelten die gleichen Fragestellungen:

- 1) Gibt es in oben beschriebenem Patientinnenkollektiv signifikante Unterschiede der Transferraten, Implantationsraten oder der Schwangerschaftsraten in den vier Jahreszeiten?
- 2) Es wäre denkbar, dass ein statistisch signifikanter Effekt in den einzelnen Monaten nachweisbar ist und durch zusammenfassen dreier Monate zu einer Jahreszeit verloren ginge. Daher wurde zusätzlich untersucht, ob es signifikante Unterschiede der Transferraten, Implantationsraten oder der Schwangerschaftsraten in den zwölf Monaten gibt.

3) Welchen Einfluss haben die Wetterparameter Temperatur, Anzahl der Sonnenstunden, Luftfeuchtigkeit und Niederschlag auf die Transferrate, die Implantationsrate und die Schwangerschaftsraten?

Dabei gelten folgende Definitionen der Erfolgsraten von IVF bzw. ICSI:

Transferrate:

Betrachtet wird die Anzahl der Embryotransfers bezogen auf die Anzahl der Follikelpunktionen.

Implantationsrate:

Betrachtet wird die Anzahl der intrauterinen Fruchthöhlen bezogen auf die Gesamtzahl der transferierten Embryonen.

Schwangerschaftsrate pro Follikelpunktion (FP):

Berechnet sich aus der Anzahl der Schwangerschaften bezogen auf die Anzahl der Follikelpunktionen.

Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer (ET):

Berechnet sich aus der Anzahl der Schwangerschaften bezogen auf die Anzahl der Transfers.

Statistische Beratung und Datenanalyse erfolgte durch die Diplom-Statistikerinnen H. Niggemann und S. Lange vom Statistik-Institut „p-wert“ in Dortmund.

2 Material und Methoden

2.1 Untersuchungskollektiv

Diese retrospektive Studie umfasst alle Frauen, die in der Zeit zwischen Juli 1997 und Dezember 2001 in der Praxisklinik Frauenstrasse in Ulm einen Zyklus zur ovariellen Hyperstimulation begonnen haben. Ausschlusskriterien sind in dieser Studie nicht vorhanden. Die Patientinnen erfüllen allerdings bestimmte Kriterien, um im IVF- bzw. ICSI -Programm teilzunehmen. Voraussetzungen sind, dass bei den Paaren ein unerfüllter Kinderwunsch besteht und dass die Patientinnen einen normalen Uterus sowie funktionsfähige Ovarien aufweisen.

In diesem Zeitraum wurden 4939 Frauen mit 9938 Zyklen behandelt. Davon waren 5042 IVF- und 4896 ICSI-Zyklen. Es wurden alle Zyklen berücksichtigt, die bei einer Frau durchgeführt wurden.

Das mittlere Alter der Frauen bei der IVF betrug 33,2 Jahre, wobei die jüngste Patientin 18 und die älteste 46 Jahre alt war.

Bei der ICSI lag das mittlere Alter bei 32,7 Jahren. Hier waren die jüngste 18 und die älteste Frau 48 Jahre alt.

Jedes der sterilen Paare wurde vor einer Behandlung auf die Ursache der Sterilität untersucht und die entsprechende Behandlungsmethode (IVF oder ICSI) danach festgelegt. Zu den Untersuchungen gehörten Samenanalyse, Hormonstatus, Ausschluß von Infektionskrankheiten, Hysteroskopie und wenn notwendig Laparoskopie.

Folgende Tabelle zeigt die Anzahl der untersuchten Patientinnen sowie die Anzahl der Behandlungszyklen bei der IVF bzw. ICSI. Mit insgesamt 9938 untersuchten Stimulationszyklen wird in dieser Arbeit ein sehr großes Untersuchungskollektiv betrachtet.

Tabelle 1: Charakteristika aller begonnenen Zyklen

Charakteristika	gesamt	ICSI	IVF
Patientinnen	4939	2423	2516
Stimulationszyklen	9938	4896	5042
Zyklen mit Follikelpunktion (FP)	9057	4540	4517
Zyklen mit Embryotransfer (ET)	8013	4142	3871
transferierte Embryonen	17043	8946	8097
intrauterine Fruchthöhlen	2548	1390	1158
Schwangerschaft	2163	1169	994

Ursachen für Behandlungsabbrüche:

Der Abbruch einer Behandlung nach bereits begonnener Stimulation kann unterschiedliche Ursachen haben: ungenügende Stimulation der Ovarien, endogener LH-Gipfel, drohendes Überstimulationssyndrom, Auftreten von Ovarialzysten oder Erkrankung der Patientin.

Ursachen für eine Follikelpunktion ohne anschließenden Embryotransfer:

Erfolgslose Eizellsuche im Follikelpunktat oder erfolglose Befruchtung der Eizelle.

2.2 Methoden

2.2.1 IVF

Ursprünglich beschränkte sich die Indikation zur IVF nur auf Frauen mit tubarer Sterilität. Heute erweitert sich das Indikationsspektrum auf Endometriose, hormonell bedingte Sterilität, immunologische sowie idiopathische Sterilität.

Bei infertilen Paaren kann der Vorgang der Zeugung durch extrakorporale Befruchtung außerhalb des Körpers stattfinden. Eizellen und Spermien werden im Reagenzglas (in vitro) zusammengebracht. Nach der Befruchtung werden die Embryonen in die Gebärmutter übertragen.

Ovarielle Stimulation:

Um mehr als einen Follikel heranreifen lassen zu können, bedient man sich heute der ovariellen Hyperstimulation. Somit stehen mehrere Eizellen zur Verfügung, um die Chancen einer Befruchtung zu erhöhen. Die Stimulation der Ovarien erfolgt durch Einnahme von humanem Menopausalem Gonadotropin (hMG) oder Follikel stimulierendem Hormon (FSH) oder aber einer Kombination aus beidem.

Ovulationsauslösung:

Die Ovulationsinduktion erfolgt, wenn der größte Follikel einen Durchmesser größer 18 mm hat.

Es wird hierzu humanes Choriongonadotropin verwendet (HCG), das intramuskulär appliziert wird. 36 Stunden später findet die Follikelpunktion statt.

Follikelpunktion:

Die heute übliche Methode zur Gewinnung reifer Eizellen ist die transvaginale ultraschallgesteuerte Follikelpunktion. Dabei wird der Schallkopf mit daran fixierter Nadel in die Scheide eingeführt, der gesamte Follikelinhalt aller reifen Follikel aspiriert und anschließend aufgearbeitet.

Ejakulat:

Am Tag der Follikelpunktion wird das Ejakulat nach einer Karenzzeit von zwei bis sieben Tagen durch Masturbation gewonnen. Anschließend wird ein Spermogramm nach den Kriterien der WHO erstellt.

Aufbereitung der Spermien:

Dadurch erreicht man die schrittweise Trennung von normalen Spermien und unerwünschten Bestandteilen wie Seminalplasma, wenig motilen Spermien, Mikroorganismen und zellulären Bestandteilen. Die Spermien durchlaufen die für die Befruchtung notwendige Kapazitation.

Zunächst erfolgt die Konzentration der Spermien durch Zentrifugation mit Kulturmedium. Beim sog. swim-up schwimmen die motilen Spermatozoen in das übergeschichtete Kulturmedium. Dieser Überstand wird abpipettiert, zentrifugiert und steht nun zur Reagenzglasbefruchtung bereit.

Fertilisation:

Das Milieu im Reagenzglas entspricht durch Kulturmedien, Druck, Temperatur, Feuchtigkeit, Begasung und pH-Wert weitgehend den Gegebenheiten in der Tube. Bevor ein Spermium den Cumulus oophorus und die Zona pellucida durchdringen kann, muss es den Reifungsprozess (Kapazitation und akrosomale Reaktion) durchlaufen. Dieser Reifungsprozess erfolgt in vitro über das Abzentrifugieren des Seminalplasma (s.o.), in dem Faktoren vorhanden sind, die die Fertilisierung der Spermien inhibieren.

Ca. 50000 Spermien werden zu den Eizellen gegeben. Nach 15-20 Stunden kann man im Mikroskop das Pronukleusstadium und somit eine Befruchtung erkennen. Die Eizelle wird nun im Hinblick auf Mehrfachbefruchtungen beurteilt, bei denen sich mehr als ein männlicher Vorkern in den Eizellen befindet. Es ist wichtig, die poliploiden Eizellen vom Transfer auszuschließen, da sie sich nicht weiterentwickeln oder zum Abort führen.

Embryotransfer:

Es werden bis zu drei Embryonen in den Uterus transferiert. Ein Katheter wird durch den Zervixkanal in die Gebärmutter vorgeschoben und die Embryonen in der Nähe des Fundus platziert.

2.2.2 ICSI

Bei dieser Methode der assistierten Fertilisation wird ein einzelnes Spermatozoon mit Hilfe einer Mikropipette direkt in das Zytoplasma der Eizelle injiziert. Dabei wird die Barriere zum Zytoplasma, bestehend aus Zona pellucida und Vitellinmembran durchbrochen. Es findet keine natürliche Selektion des Spermatozoons statt.

Die ICSI ist Behandlungsmethode der Wahl bei hochgradiger männlicher Subfertilität. Diese besteht dann, wenn bei zwei aufeinanderfolgenden Spermogrammen eine hochgradige männliche Subfertilität nachgewiesen wird.

Das Indikationsspektrum erweitert sich durch immunologische Sterilität, Akrosomdefekte und die Fälle der IVF, bei denen die Fertilisierungsrate unter 10% liegt.

Ovarielle Stimulation sowie Embryotransfer erfolgen bei der ICSI analog zur In-vitro-Fertilisation.

Aufbereitung der Gameten:

Die Spermienaufbereitung wurde bereits bei der IVF beschrieben.

Ovarielle Stimulation, Ovulationsauslösung und Follikelpunktion erfolgen ebenfalls entsprechend der IVF. Anschließend an die Follikelpunktion werden die Eizellen mit Hyaluronidase behandelt, um Kumuluszellen zu entfernen. Die Corona radiata wird unter dem Mikroskop mechanisch entfernt und danach der Reifegrad der Oozyten festgestellt. Für die ICSI werden nur reife Eizellen im Metaphase II Stadium verwendet.

Mikroinjektion:

Zunächst wird ein Spermatozoon bei 200-facher Vergrößerung mit einer Pipette immobilisiert und mit dieser aufgenommen. Die Oozyte wird mit Hilfe einer Haltepinzette angesaugt. Dann wird das Spermium mit der Injektionspipette bei 3 Uhr injiziert (Polkörperchen bei 12 oder 6 Uhr). Nach der Spermieninjektion werden die Oozyten im Brutschrank gelagert.

Nach 16-18 h wird nach vorhandenen Vorkernen gesucht. Falls mehr als drei Oozyten im Pronukleusstadium vorhanden sind, werden die übrigen kryokonserviert. Maximal drei werden nach zwei bis drei Tagen in die Gebärmutter transferiert.

Embryotransfer:

Der Embryotransfer von bis zu drei Embryonen erfolgt analog zur IVF.

2.3 Statistik

Die Ergebnisse der Behandlungen wurden in folgenden Parametern dokumentiert und analysiert: Indikation für die Behandlung, Alter der Frau, Datum der Follikelpunktion, Datum des Embryotransfers, Anzahl der transferierten Embryonen, Behandlungsmethode und Schwangerschaft mit Anzahl der intrauterinen Fruchthöhlen. Dabei wurden die beiden Behandlungsmethoden IVF und ICSI getrennt dargestellt. Es wurden verschiedene Erfolgsraten errechnet: Transferrate, Implantationsrate, Schwangerschaftsrate pro Follikelpunktion sowie die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer.

Diese Erfolgsraten wurden während des gesamten Untersuchungszeitraumes monatlich für die jeweilige Behandlungsmethode (ICSI oder IVF) erfasst. Danach erfolgt eine Zusammenfassung der Monate zu vier Jahreszeiten. Anschließend wurden die Erfolgsraten der jeweiligen Jahreszeit berechnet. Die Jahreszeiten wurden so eingeteilt, dass sie weitestgehend den astronomischen Jahreszeiten

entsprechen. Die astronomische Jahreszeiteneinteilung ist die bei uns gebräuchliche Einteilung, bei der sich der Beginn jeder Jahreszeit nach dem Sonnenstand richtet.

Winter: Januar, Februar, März

Frühjahr: April, Mai, Juni

Sommer: Juli, August, September

Herbst: Oktober, November, Dezember

Zunächst wurde untersucht, ob die Transferrate in Abhängigkeit zur Jahreszeit steht. Für jede Jahreszeit wurde die Anzahl der Follikelpunktionen angegeben. Dabei wurden die Anzahl der Punktionen, bei denen kein Embryotransfer zustande kam (bzw. keine Befruchtung stattfand) erfasst, sowie die Anzahl der Punktionen mit Transfer (also mit Befruchtung der Eizelle(n)). Die Transferrate der jeweiligen Jahreszeit wurde mit der Transferrate der übrigen Jahreszeiten verglichen. Hierzu wurde der exakte Fisher-Test verwendet. Das Resultat dieses Tests ist ein p-Wert. War der p-Wert des Tests kleiner als das Signifikanzniveau, dann bestand eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Jahreszeit und dem Embryotransfer. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt. War der p-Wert $>0,05$, dann bestand keine signifikante Abhängigkeit.

Genauso wurden die Implantationsrate sowie die Schwangerschaftsraten pro FP und pro ET untersucht.

Die Beschreibung der Transfer-, Implantations- und Schwangerschaftsraten für die Monate erfolgt analog.

Da es im Jahr 1997 nicht für alle Monate bzw. Jahreszeiten Angaben gab, wurde das Jahr 1997 bei der Deskription in Abhängigkeit von Monat und Jahreszeit ausgeschlossen.

Um zu beurteilen, ob die Wetterparameter Luftfeuchtigkeit, Niederschlag, Temperatur und Sonnenscheindauer einen Einfluss auf die Transfer-, Implantations- und Schwangerschaftsraten haben, werden diese Parameter beschrieben. Die

Deskription erfolgt durch Angabe von Mittelwert und Standardabweichung ($Mw \pm SD$), Median sowie Minimum (Min) und Maximum (Max).

Die Wetterdaten der Station Ulm West überließ uns freundlicherweise der Deutsche Wetterdienst. Die Parameter die wir erhielten, sind als Monatssummen bzw. als Monatsmittelwerte angegeben:

Der Niederschlag ist als Monatssumme in mm (1mm entspricht 1 Liter pro m^2) erfasst, die Anzahl der Sonnenstunden (in h) ist ebenfalls als Monatssumme angegeben.

Die Temperatur und die Luftfeuchtigkeit sind als Monatsmittelwerte dokumentiert (in $^{\circ}C$ bzw. in %).

Im zweiten Schritt wird der Odds ratio berechnet. Dieser Wert gibt an, wie sich die Chance für einen Embryotransfer verändert, wenn die Luftfeuchtigkeit um eine Einheit (also z.B. von 70 auf 71%) steigt.

Ist der Odds ratio =1, dann verändert sich die Chance für einen Embryotransfer nicht. Ist der Odds ratio <1, dann sinkt die Chance mit steigender Luftfeuchtigkeit. Ist der Odds ratio >1, dann sind die Chancen für einen Embryotransfer bei hoher Luftfeuchtigkeit größer als bei kleiner Luftfeuchtigkeit.

Zusätzlich wird ein 95%-Konfidenzintervall für den Odds ratio angegeben. Dieses Intervall beschreibt den Bereich, in dem der Odds ratio mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt.

Der p-Wert gibt an, ob der Odds ratio signifikant von 1 verschieden ist. Ist der p-Wert $\leq 0,05$, dann ist der Odds ratio signifikant von 1 verschieden und die Luftfeuchtigkeit hat einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer. Ist der p-Wert $> 0,05$, dann ist der Einfluss nicht signifikant.

Die Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Diplom-Statistikerinnen H. Niggemann und S. Lange vom Statistik Institut „p-wert“ in Dortmund.

3 Ergebnisse

Das Patientinnenkollektiv umfasst 4939 Patientinnen. Davon wurden 2516 Frauen mit einer In-vitro-Fertilisation behandelt, 2423 mit einer Intracytoplasmatischen Spermieninjektion. Insgesamt durchliefen die Patientinnen 9938 Zyklen.

Nach der Behandlung mit IVF oder ICSI und anschliessendem Embryotransfer wurden die beiden klinischen Behandlungsergebnisse „schwanger“ und „nicht schwanger“ unterschieden. Eine Schwangerschaft wurde dokumentiert, wenn im Ultraschall mindestens zwei Wochen nach erwartetem Termin der Menses eine oder mehrere intrauterine Fruchthöhlen sichtbar waren.

Es wurden die Erfolgsraten für IVF und ICSI errechnet in Abhängigkeit von der Jahreszeit sowie von den zwölf Monaten. Anschließend wurden die Raten auf eine eventuell vorhandene Abhängigkeit von den Wetterparametern untersucht.

3.1 Abhängigkeit von der Jahreszeit

In den folgenden Tabellen wird dargestellt, ob die Transfer-, Implantations- und Schwangerschaftsraten für die IVF bzw. ICSI in Abhängigkeit zu den Jahreszeiten stehen.

Für jede Jahreszeit werden die Transferrate bzw. die Implantationsrate sowie die Schwangerschaftsraten errechnet und mit der jeweiligen Rate der übrigen Jahreszeiten mittels exaktem Fisher-Test verglichen. Das Resultat dieses Tests ist ein p-Wert. Ist der p-Wert $<0,05$ besteht eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Jahreszeit und der jeweiligen Rate. Bei einem p-Wert $>0,05$ besteht keine signifikante Abhängigkeit.

Tabelle 2: Transferrate (IVF) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl FP	kein Transfer (Zyklen ohne Befruchtung)	Transfer (Zyklen mit Befruchtung)	Transferrate in %	p-Wert
Winter	996	141	855	85,8	1,000
Frühjahr	1045	128	917	87,8	0,041
Sommer	718	119	599	83,4	0,046
Herbst	1505	217	1288	85,6	0,748
insgesamt	4264	605	3659	85,8	-

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

FP: Follikelpunktion

Für die IVF zeigte sich im Frühjahr (April-Juni) eine überdurchschnittlich hohe Transferrate von 87,8% ($p=0,041$). Im Sommer (Juli-September) (Sommer) lag die Transferrate mit 83,4% signifikant unter dem Durchschnitt ($p=0,046$).

Tabelle 3: Transferrate (ICSI) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl FP	kein Transfer (Zyklen ohne Befruchtung)	Transfer (Zyklen mit Befruchtung)	Transferrate in %	p-Wert
Winter	982	88	894	91,0	1,000
Frühjahr	950	87	863	90,8	0,896
Sommer	617	59	558	90,4	0,592
Herbst	1297	113	1184	91,3	0,677
insgesamt	3846	347	3499	91,0	-

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

FP: Follikelpunktion

Für die ICSI zeigte sich zwischen den Jahreszeiten kein signifikanter Unterschied in der Transferrate.

Tabelle 4: Implantationsrate (IVF) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl der transferierten Embryonen	keine Implantation	Implantation	Implantationsrate in %	p-Wert
Winter	1789	1547	242	13,5	0,353
Frühjahr	1910	1634	276	14,5	0,733
Sommer	1229	1062	167	13,6	0,532
Herbst	2686	2289	397	14,8	0,303
insgesamt	7614	6532	1082	14,2	-

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

Die Implantationsraten der IVF unterschieden sich in den vier Jahreszeiten nicht signifikant.

Tabelle 5: Implantationsrate (ICSI) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl der transferierten Embryonen	keine Implantation	Implantation	Implantationsrate in %	p-Wert
Winter	1919	1620	299	15,6	0,826
Frühjahr	1856	1561	295	15,9	0,528
Sommer	1167	988	179	15,3	0,965
Herbst	2494	2120	374	15,0	0,475
insgesamt	7436	6289	1147	15,4	-

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Auch bei der ICSI unterscheiden sich die Implantationsraten der jeweiligen Jahreszeiten nicht signifikant voneinander.

Tabelle 6: Schwangerschaftsrate/FP (IVF) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl FP	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Winter	996	788	208	20,9	0,359
Frühjahr	1045	804	241	23,1	0,323
Sommer	718	573	145	20,2	0,217
Herbst	1505	1163	342	22,7	0,373
insgesamt	4264	3328	936	22,0	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

IVF: In-vitro-Fertilisation

Die Schwangerschaftsrate/FP unterscheidet sich bei der IVF nicht signifikant im Quartal.

Tabelle 7: Schwangerschaftsrate/FP (ICSI) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl FP	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Winter	982	727	255	26,0	0,800
Frühjahr	950	709	241	25,4	0,831
Sommer	617	465	152	24,6	0,546
Herbst	1297	958	339	26,1	0,639
insgesamt	3846	2859	987	25,7	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Auch bei der ICSI bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Schwangerschaftsraten/FP in den Quartalen.

Tabelle 8: Schwangerschaftsrate/ET (IVF) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl ET	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Winter	855	647	208	24,3	0,347
Frühjahr	917	676	241	26,3	0,570
Sommer	599	454	145	24,2	0,413
Herbst	1288	946	342	26,6	0,322
insgesamt	3659	2723	936	25,6	-

Legende:

ET: Embryotransfer

IVF: In-vitro-Fertilisation

Bei der IVF-Schwangerschaftsrate/ET besteht keine signifikante Abhängigkeit von der Jahreszeit.

Tabelle 9: Schwangerschaftsrate/ET (ICSI) in Abhängigkeit von der Jahreszeit

Jahreszeit	Anzahl ET	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Winter	894	639	255	28,5	0,796
Frühjahr	863	622	241	27,9	0,896
Sommer	558	407	151	27,1	0,572
Herbst	1184	846	338	28,5	0,721
insgesamt	3499	2514	985	28,2	-

Legende:

ET: Embryotransfer

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Auch bei der ICSI lässt sich keine signifikante Abhängigkeit von der Jahreszeit nachweisen.

3.2 Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

In den folgenden Tabellen wird dargestellt, wie die Erfolgsraten für die IVF bzw. ICSI in Abhängigkeit zu den einzelnen Monaten stehen.

Tabelle 10: Transferrate (IVF) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl FP	kein Transfer (Zyklen ohne Befruchtung)	Transfer (Zyklen mit Befruchtung)	Transferrate in %	p-Wert
Januar	271	35	236	87,1	0,590
Februar	322	54	268	83,2	0,183
März	403	52	351	87,1	0,499
April	360	46	314	87,2	0,477
Mai	364	39	325	89,3	0,049
Juni	321	43	278	86,6	0,739
Juli	374	58	316	84,5	0,438
August	344	61	283	82,3	0,053
September	328	60	268	81,7	0,032
Oktober	442	67	375	84,8	0,518
November	405	51	354	87,4	0,369
Dezember	330	39	291	88,2	0,218
insgesamt	4264	605	3659	85,8	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

IVF: In-vitro-Fertilisation

Im Mai liegt die Transferrate mit 89,3% signifikant über dem Durchschnitt ($p=0,049$). Im September fällt die Transferrate mit 81,7% signifikant unterdurchschnittlich aus ($p=0,032$). Eine Tendenz zu einer unterdurchschnittlichen Transferrate zeigt sich im Vormonat August mit 82,3% ($p=0,053$).

Tabelle 11: Transferrate (ICSI) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl FP	kein Transfer (Zyklen ohne Befruchtung)	Transfer (Zyklen mit Befruchtung)	Transferrate in %	p-Wert
Januar	275	26	249	90,5	0,744
Februar	324	29	295	91,0	1,000
März	383	33	350	91,4	0,851
April	373	22	351	94,1	0,028
Mai	295	29	266	90,2	0,597
Juni	282	36	246	87,2	0,030
Juli	352	27	325	92,3	0,381
August	265	32	233	87,9	0,076
September	269	29	240	89,2	0,320
Oktober	303	26	277	91,4	0,094
November	374	34	340	90,9	0,924
Dezember	261	24	237	90,8	0,911
insgesamt	3846	347	3499	91,0	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Signifikante Unterschiede zeigen sich für die ICSI im April (überdurchschnittlich hohe Transferrate) und im Juni (unterdurchschnittlich niedrige Transferrate).

Tabelle 12: Implantationsrate (IVF) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl der transferierten Embryonen	keine Implantation	Implantation	Implantationsrate in %	p-Wert
Januar	503	428	75	14,9	0,644
Februar	547	492	55	10,1	0,003
März	739	627	112	15,2	0,438
April	657	550	107	16,3	0,115
Mai	663	572	91	13,7	0,771
Juni	590	512	78	13,2	0,500
Juli	644	574	70	10,9	0,011
August	585	488	97	16,6	0,096
September	560	481	79	14,1	1,000
Oktober	803	676	127	15,8	0,181
November	727	614	113	15,5	0,289
Dezember	596	518	78	13,1	0,463
insgesamt	7614	6532	1082	14,2	-

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

In den Monaten Februar und Juli lagen die Implantationsraten der IVF signifikant unter dem Durchschnitt.

Tabelle 13: Implantationsrate (ICSI) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl der transferierten Embryonen	keine Implantation	Implantation	Implantationsrate in %	p-Wert
Januar	539	457	82	15,2	0,951
Februar	627	539	88	14,0	0,327
März	753	624	129	17,1	0,183
April	752	627	125	16,6	0,338
Mai	566	469	97	17,1	0,250
Juni	538	465	73	13,6	0,239
Juli	673	572	101	15,0	0,797
August	494	416	78	15,8	0,780
September	504	439	65	12,9	0,797
Oktober	771	649	122	15,8	0,752
November	728	603	125	17,2	0,177
Dezember	491	429	62	12,6	0,081
insgesamt	7436	6289	1147	15,4	-

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Für die Implantationsraten der ICSI zeigt sich keine signifikante Variation in den Monaten.

Tabelle 14: Schwangerschaftsrate/FP (IVF) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl FP	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Januar	271	206	65	24,0	0,405
Februar	322	273	49	15,2	0,002
März	403	309	94	23,3	0,487
April	360	269	91	25,3	0,111
Mai	364	284	80	22,0	1,000
Juni	321	251	70	21,8	1,000
Juli	374	311	63	16,8	0,013
August	344	262	82	23,8	0,378
September	328	260	68	20,7	0,627
Oktober	442	334	108	24,4	0,182
November	405	307	98	24,2	0,256
Dezember	330	262	68	20,6	0,580
insgesamt	4264	3328	936	22,0	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

IVF: In-vitro-Fertilisation

In den Monaten Februar und Juli lag die Schwangerschaftsrate/FP bei der IVF signifikant unter dem Durchschnitt.

Tabelle 15: Schwangerschaftsrate/FP (ICSI) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl FP	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Januar	275	204	71	25,8	0,943
Februar	324	249	75	23,1	0,288
März	383	274	109	28,5	0,195
April	373	270	103	27,6	0,382
Mai	295	217	78	26,4	0,781
Juni	282	222	60	21,3	0,089
Juli	352	263	89	25,3	0,898
August	265	202	63	23,8	0,512
September	269	207	62	23,0	0,347
Oktober	393	282	111	28,2	0,223
November	374	263	111	29,7	0,071
Dezember	261	206	55	21,1	0,091
insgesamt	3846	2859	987	25,7	-

Legende:

FP: Follikelpunktion

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Bei der ICSI besteht für die Schwangerschaftsrate/FP keine signifikante Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion.

Tabelle 16: Schwangerschaftsrate/ET (IVF) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl ET	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Januar	236	171	65	27,5	0,488
Februar	268	219	49	18,3	0,004
März	351	257	94	26,8	0,607
April	314	223	91	29,0	0,156
Mai	325	245	80	24,6	0,739
Juni	278	208	70	25,2	0,943
Juli	315	253	62	19,7	0,015
August	283	201	82	29,0	0,178
September	268	200	68	25,4	1,000
Oktober	375	267	108	28,8	0,134
November	354	256	98	27,7	0,337
Dezember	291	223	68	23,4	0,401
insgesamt	3659	2723	936	25,6	-

Legende:

ET: Embryotransfer

IVF: In-vitro-Fertilisation

In den Monaten Februar und Juli lag die Schwangerschaftsrate/ET bei der IVF signifikant unter dem Durchschnitt.

Tabelle 17: Schwangerschaftsrate/ET (ICSI) in Abhängigkeit vom Monat der Follikelpunktion

Monat	Anzahl FP	keine Schwangerschaft	Schwangerschaft	Rate in %	p-Wert
Januar	249	178	71	28,5	0,884
Februar	295	220	75	25,4	0,310
März	350	241	109	31,1	0,189
April	351	248	103	29,3	0,617
Mai	266	188	78	29,3	0,671
Juni	246	186	60	24,4	0,186
Juli	325	237	88	27,1	0,698
August	233	170	63	27,0	0,763
September	240	178	62	25,8	0,457
Oktober	367	257	110	30,0	0,425
November	340	229	111	32,6	0,057
Dezember	237	182	55	23,2	0,085
insgesamt	3499	2514	985	28,2	-

Legende:

ET: Embryotransfer

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

Es bestehen für die Schwangerschaftsraten/ET bei der ICSI keine signifikanten Unterschiede zwischen den Monaten.

3.3 Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit

Die Deskription der Luftfeuchtigkeit erfolgt in den untenstehenden Tabellen durch Angabe von Mittelwert und Standardabweichung ($Mw \pm SD$), Median sowie Minimum (Min) und Maximum (Max).

Der Odds ratio gibt an, wie sich die Chance für einen Transfer bzw. eine Implantation oder eine Schwangerschaft verändert, wenn die Luftfeuchtigkeit um eine Einheit steigt. Ist der Odds ratio >1 , dann sind die Chancen für einen Embryotransfer (eine Implantation/ eine Schwangerschaft) bei hoher Luftfeuchtigkeit größer als bei geringer Luftfeuchtigkeit. Odds ratio =1 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer (eine Implantation/ eine Schwangerschaft) nicht von der Luftfeuchtigkeit beeinflusst wird.

Für den Odds ratio wird zusätzlich ein 95%-Konfidenzintervall angegeben. Dies ist der Bereich, in dem der Odds ratio mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt.

Der p-Wert wiederum gibt an, ob der Odds ratio signifikant von 1 verschieden ist. Bei einem p-Wert $\leq 0,05$, dann ist der Odds ratio signifikant von 1 verschieden und die Luftfeuchtigkeit hat einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für Embryotransfer, Implantation bzw. Schwangerschaft. Ist der p-Wert $>0,05$, dann ist der Einfluss nicht signifikant.

Tabelle 18: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Transferrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	647	79,8±7,7	78	63-92
Mit Embryotransfer	3870	80,1±8,1	80	63-92

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Bei Follikelpunktionen ohne Transfer betrug der Mittelwert der Luftfeuchtigkeit 79,8% (SD=7,7), bei Follikelpunktionen mit Embryotransfer 80,1% (SD=8,1).

Odds ratio: 1,004 (0,99 – 1,01), p=0,429

Bei der IVF besteht kein signifikanter Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer ($p > 0,05$).

Tabelle 19: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Transferrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	397	79,2±8,1	78	63-92
Mit Embryotransfer	4132	79,6±8	80	63-92

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,007 (0,99 – 1,02), p=0,321

Bei der ICSI besteht ebenfalls kein signifikanter Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer ($p > 0,05$).

Tabelle 20: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Implantationsrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	6941	80,1±8,1	80	63-92
Mit Implantation	1152	80,2±8	80	63-92

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,002 (0,99 – 1,01), p=0,669

Die Wahrscheinlichkeit einer Implantation bei der IVF ändert sich nicht in Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit ($p > 0,05$).

Tabelle 21: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Implantationsrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	7545	79,6±8	78	63-92
Mit Implantation	1383	79,5±8,1	78	63-92

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,993 – 1,007), p=0,960

Die Wahrscheinlichkeit einer Implantation bei der ICSI wird wie bei der IVF nicht von der Luftfeuchtigkeit beeinflusst ($p > 0,05$).

Tabelle 22: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Schwangerschaftsrate/FP (IVF)

IVF-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3523	80±8	80	63-92
Mit Schwangerschaft	992	80,2±8,1	80	63-92

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,004 (0,994 – 1,012), p=0,423

Die Luftfeuchtigkeit hat bei der IVF keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 23: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Schwangerschaftsrate/FP (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3362	79,5±8	78	63-92
Mit Schwangerschaft	1165	79,9±8,1	80	63-92

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,001 (0,998 – 1,014), p=0,160

Die Luftfeuchtigkeit hat bei der ICSI ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 24: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Schwangerschaftsrate/ET (IVF)

IVF-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2878	80±8,1	80	63-92
Mit Schwangerschaft	992	80,2±8,1	80	63-92

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,003 (0,994 – 1,012), p=0,492

Bei der IVF hat die Luftfeuchtigkeit keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

Tabelle 25: Einfluss der Luftfeuchtigkeit (%) auf die Schwangerschaftsrate/ET (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Luftfeuchtigkeit in %		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2967	79,5±8	78	63-92
Mit Schwangerschaft	1165	79,9±8,1	80	63-92

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,005 (0,997 – 1,014), p=0,227

Bei der ICSI hat die Luftfeuchtigkeit ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

3.4 Abhängigkeit vom Niederschlag

Die Deskription des Niederschlags erfolgt wie bei der Luftfeuchtigkeit durch Angabe von Mittelwert und Standardabweichung ($Mw \pm SD$), Median sowie Minimum (Min) und Maximum (Max).

Wie zuvor werden der Odds ratio mit 95%-Konfidenzintervall sowie p-Wert angegeben.

Tabelle 26: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Transferrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw \pm SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer	647	64,2 \pm 27,6	60,1	14,9-152,8
Mit Embryotransfer	3870	64,3 \pm 29,2	60,1	14,9-152,8

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,000 (0,997 – 1,003), $p=0,911$

Bei der IVF geht kein signifikanter Einfluss vom Niederschlag auf die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer aus ($p>0,05$).

Tabelle 27: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Transferrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer	397	62,3±30,5	59,8	14,9-152,8
Mit Embryotransfer	4132	62,8±31,6	57,8	14,9-152,8

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,000 (1,000 – 1,000), p=0,756

Auch bei der ICSI besteht kein signifikanter Einfluss des Niederschlages auf die Wahrscheinlichkeit eines Embryotransfers (p>0,05).

Tabelle 28: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Implantationsrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	6941	64,3±29,8	60,1	14,9-152,8
Mit Implantation	1152	62,6±28,5	57,8	14,9-152,8

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,998 (0,996 – 1,002), p=0,069

Es besteht kein signifikanter Einfluss des Niederschlages auf die Wahrscheinlichkeit einer Implantation bei der IVF ($p > 0,05$).

Tabelle 29: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Implantationsrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	7545	62,4±32	57,7	14,9-152,8
Mit Implantation	1383	61,7±30,8	55,1	14,9-152,8

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,998 – 1,001), p=0,459

Genauso wie bei der IVF besteht bei der ICSI kein signifikanter Einfluss des Niederschlages auf die Wahrscheinlichkeit einer Implantation ($p > 0,05$).

Tabelle 30: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Schwangerschaftsrate/FP (IVF)

IVF-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3523	64,6±29,1	60,1	14,9-152,8
Mit Schwangerschaft	992	63,1±28,7	59,8	14,9-152,8

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,998 (0,996 – 1,001), p=0,140

Bei der IVF gibt es keinen signifikanten Einfluss des Niederschlages auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 31: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Schwangerschaftsrate/FP (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3362	62,9±31,8	57,8	14,9-152,8
Mit Schwangerschaft	1165	62,5±30,6	57,8	14,9-152,8

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,998 – 1,002), p=0,719

Auch bei der ICSI hat der Niederschlag keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 32: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Schwangerschaftsrate/ET (IVF)

IVF-Zyklen	n	Niederschlag in mm		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2878	64,7±29,4	60,1	14,9-152,8
Mit Schwangerschaft	992	63,1±28,7	59,8	14,9-152,8

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,998 (0,996 – 1,001), p=0,147

Der Niederschlag hat bei der IVF keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

Tabelle 33: Einfluss des Niederschlags (mm) auf die Schwangerschaftsrate/ET (ICSI)

		Niederschlag in mm		
ICSI-Zyklen	n	Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2967	62,9±32	57,8	14,9-152,8
Mit Schwangerschaft	1165	62,4±30,6	57,8	14,9-152,8

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,997 – 1,002), p=0,644

Auch bei der ICSI kann kein signifikanter Einfluss des Niederschlages auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

3.5 Abhängigkeit von der Temperatur

Die Deskription der Temperatur erfolgt analog zur Deskription von Luftfeuchtigkeit und Niederschlag.

Tabelle 34: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Transferrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	647	9,5±6,7	9,4	-1,7-19,3
Mit Embryotransfer	3870	9±6,6	8,5	-1,7-19,3

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,987 (0,974 – 0,999), p=0,048

Die Chance auf einen Embryotransfer steigt bei der IVF mit zunehmender Temperatur (p<0,05).

Tabelle 35: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Transferrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	397	9,1±6,9	8,9	-1,7-19,3
Mit Embryotransfer	4132	8,8±6,6	8,5	-1,7-19,3

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,000 (1,000 – 1,000), p=0,396

Bei der ICSI besteht kein signifikanter Einfluss der Temperatur auf die Wahrscheinlichkeit eines Embryotransfers (p>0,05).

Tabelle 36: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Implantationsrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	6941	9±6,6	8,9	-1,7-19,3
Mit Implantation	1152	8,9±6,4	8,5	-1,7-19,3

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,997 (0,987 – 1,006), p=0,483

Es besteht bei der IVF kein signifikanter Einfluss der Temperatur auf die Wahrscheinlichkeit einer Implantation ($p > 0,05$).

Tabelle 37: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Implantationsrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	7545	8,8±6,6	8,5	-1,7-19,3
Mit Implantation	1383	8,9±6,5	8,5	-1,7-19,3

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,001 (0,993 – 1,010), p=0,758

Bei der ICSI gibt es ebenfalls keinen signifikanten Einfluss der Temperatur auf die Wahrscheinlichkeit einer Implantation ($p > 0,05$).

Tabelle 38: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Schwangerschaftsrate/FP (IVF)

IVF-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3523	9,1±6,6	8,9	-1,7-19,3
Mit Schwangerschaft	992	8,9±6,5	8,5	-1,7-19,3

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,994 (0,984 – 1,001), p=0,348

Bei der IVF zeigt sich kein signifikanter Einfluss der Temperatur auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 39: Einfluss der Temperatur (Grad C) im Monat der Follikelpunktion auf die Schwangerschaftsrate/FP (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3362	8,9±6,7	8,5	-1,7-19,3
Mit Schwangerschaft	1165	8,7±6,5	8,5	-1,7-19,3

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,996 (0,987 – 1,001), p=0,490

Bei der ICSI gibt es ebenfalls keinen signifikanten Einfluss der Temperatur auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/FP (p>0,05).

Tabelle 40: Einfluss der Temperatur (Grad C) auf die Schwangerschaftsrate/ET (IVF)

IVF-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2878	9±6,6	8,9	-1,7-19,3
Mit Schwangerschaft	992	8,9±6,4	8,5	-1,7-19,3

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,997 (0,986 – 1,008), p=0,565

Die Temperatur hat bei der IVF keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

Tabelle 41: Einfluss der Temperatur (Grad C) im Monat der Follikelpunktion auf die Schwangerschaftsrate/ET (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Temperatur in °C		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2967	8,9±6,7	8,5	-1,7-19,3
Mit Schwangerschaft	1165	8,7±6,5	8,5	-1,7-19,3

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,997 (0,987 – 1,007), p=0,550

Die Temperatur hat bei der ICSI genau wie bei der IVF keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

3.6 Abhängigkeit von der Anzahl der Sonnenstunden

Die Deskription der Sonnenstunden erfolgt analog zu den anderen Wetterparametern.

Tabelle 42: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Transferrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	647	139,2±71,4	137,9	28,5-299,4
Mit Embryotransfer	3870	135±74,9	123,2	28,5-299,4

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,9999 (0,9998 – 1,0000), p=0,188

Bei der IVF besteht kein signifikanter Einfluss der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für einen Transfer ($p > 0,05$).

Tabelle 43: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Transferrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Embryotransfer (ohne Befruchtung)	397	137,7±71,8	134,9	28,5-299,4
Mit Embryotransfer	4132	135±72,7	126,9	28,5-299,4

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,000 (1,000 – 1,000), p=0,473

Die Sonnenstunden haben bei der ICSI ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für einen Transfer ($p > 0,05$).

Tabelle 44: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Implantationsrate (IVF)

IVF-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	6941	134,9±75,1	123,2	28,5-299,4
Mit Implantation	1152	134±74,4	123,2	28,5-299,4

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,000 (0,999 – 1,001), p=0,688

Bei der IVF gibt es keinen signifikanten Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für einen Embryotransfer ($p > 0,05$).

Tabelle 45: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Implantationsrate (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Implantation	7545	135,1±72,9	123,2	28,5-299,4
Mit Implantation	1383	136,2±72	134,9	28,5-299,4

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 1,0002 (0,999 – 1,001), p=0,608

Es besteht auch bei der ICSI kein signifikanter Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für eine Implantation ($p > 0,05$).

Tabelle 46: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Schwangerschaftsrate/FP (IVF)

IVF-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3523	136,1±74,2	123,2	28,5-299,4
Mit Schwangerschaft	992	134±75,3	123,2	28,5-299,4

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,999 – 1,001), p=0,440

Es besteht bei der IVF kein signifikanter Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 47: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) im Monat der Follikelpunktion auf die Schwangerschaftsrate/FP (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	3362	135,7±73	126,9	28,5-299,4
Mit Schwangerschaft	1165	133,8±71,5	123,2	28,5-299,4

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

FP: Follikelpunktion

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,999 – 1,001), p=0,434

Bei der ICSI besteht wie bei der IVF kein signifikanter Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft/FP ($p > 0,05$).

Tabelle 48: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Schwangerschaftsrate/ET (IVF)

IVF-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2878	135,4±74,8	123,2	28,5-299,4
Mit Schwangerschaft	992	133,9±75,3	123,2	28,5-299,4

Legende:

IVF: In-vitro-Fertilisation

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,999 – 1,001), p=0,593

Die Anzahl der Sonnenstunden im Monat hat bei der IVF keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

Tabelle 49: Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden (h) auf die Schwangerschaftsrate/ET (ICSI)

ICSI-Zyklen	n	Sonnenstunden (h)		
		Mw±SD	Median	Min-Max
Ohne Schwangerschaft	2967	135,5±73,2	126,9	28,5-299,4
Mit Schwangerschaft	1165	133,8±71,6	123,2	28,5-299,4

Legende:

ICSI: Intracytoplasmatische Spermieninjektion

ET: Embryotransfer

n: Anzahl

Mw: Mittelwert

SD: Standardabweichung

Min: Minimum

Max: Maximum

Odds ratio: 0,999 (0,999 – 1,001), p=0,496

Es besteht auch bei der ICSI kein signifikanter Einfluss der Anzahl der Sonnenstunden auf die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft/ET ($p > 0,05$).

3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Abhängigkeit von der Jahreszeit:

Die Transferrate für die IVF ist im Frühjahr signifikant erhöht, im Sommer signifikant erniedrigt. Für die ICSI hingegen besteht bei kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Transferrate und einer Jahreszeit. Genauso besteht für IVF sowie ICSI kein signifikanter Zusammenhang zwischen Implantationsrate sowie Schwangerschaftsraten und einer Jahreszeit.

Abhängigkeit vom Monat:

Im Mai liegt die Transferrate für die IVF signifikant über dem Durchschnitt. Im September liegt sie signifikant unter dem Durchschnitt.

Die Transferrate der ICSI ist im April überdurchschnittlich hoch, im Juni dagegen unterdurchschnittlich niedrig.

In den Monaten Februar und Juli liegen die Implantationsraten sowie die Schwangerschaftsraten der IVF signifikant unter dem Durchschnitt. Für die ICSI hingegen zeigen sich bei den Implantations- und Schwangerschaftsraten keine signifikanten Variationen in den Monaten.

Einfluss der Wetterparameter:

Bei der IVF sowie der ICSI besteht kein signifikanter Einfluss der durchschnittlichen Luftfeuchtigkeit auf die Wahrscheinlichkeit eines Embryotransfers, einer Implantation oder einer Schwangerschaft.

Der Niederschlag sowie die durchschnittliche Anzahl der Sonnenstunden haben auf sämtliche hier betrachtete Erfolgsraten der IVF und der ICSI keinen Einfluss.

Die Temperatur hat mit einer Ausnahme ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsraten. Lediglich bei der IVF-Transferrate gibt es eine positive Korrelation zwischen Embryotransfer und Temperatur.

4 Diskussion

Seit der Geburt des ersten Retortenbabies 1978 konnte vielen kinderlosen Paaren mit der In-vitro-Fertilisation geholfen werden. Zudem gibt es seit 1992 eine Technik der assistierten Reproduktion, die sog. ICSI, deren Indikationsbereich hauptsächlich die männliche Subfertilität darstellt.

Die erzielten Schwangerschaftsraten sind bei beiden Techniken immer noch relativ gering, vor allem wenn man bedenkt, welcher hoher Aufwand dahinter steht. Für die Paare geht jede Behandlung mit psychischem, zeitlichem und finanziellem Aufwand einher. Es ist daher von großem Interesse, alle möglichen Faktoren zu optimieren, die zu einer Verbesserung der Schwangerschaftsraten führen.

Die Geburtenraten bei der natürlichen Konzeption unterliegen signifikanten saisonalen Schwankungen (27, 29).

Bei der natürlichen Konzeption wird vermutet, dass die Dauer der Sonnenstunden sowie die Temperatur für höhere Serumwerte von FSH und Östradiol sorgen, und somit für eine bessere Follikelreifung verantwortlich sind (29). Die Spermienanzahl und -qualität variiert in den Jahreszeiten und ist im Frühjahr am höchsten. Es konnte zudem ein Zusammenhang zwischen Temperatur und Spermienanzahl bzw. -qualität festgestellt werden (32, 38).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob es einen Zusammenhang zwischen den Jahreszeiten, Monaten oder verschiedenen Wetterparametern und IVF- bzw. ICSI-Erfolgsraten gibt.

4.1 Jahreszeitliche bzw. monatliche Abhängigkeit

In einigen Arbeiten konnte eine saisonale Abhängigkeit von IVF-Ergebnissen nachgewiesen werden. So fanden z.B. Casper et al. 1988 bei Zyklen mit spontanem LH-Anstieg eine signifikant niedrigere Schwangerschaftsrate im Winter (hier Dezember, Januar und Februar). Bei Zyklen mit Gabe von hCG zeigte sich allerdings keine saisonale Abhängigkeit (1).

In einer ebenfalls älteren Studie von Wood C et al. aus Australien wurden unterschiedliche Faktoren untersucht, die die Schwangerschaftsraten der IVF beeinflussen. Es zeigten sich signifikant niedrigere Schwangerschaftsraten pro begonnene Zyklen im Dezember und Januar. Sie spekulieren, dass die niedrigeren Raten durch saisonale Faktoren oder durch technische Probleme mit den Kulturmedien hervorgerufen sein könnten. Sie betonen zudem, dass der wichtigste Faktor jedoch die Anzahl der gewonnenen Eizellen sowie die Zahl der transferierten Embryonen ist (41).

Chamoun und seine Mitarbeiter veröffentlichten 1995 eine Arbeit, in der 133 Frauen und deren IVF-Zyklen untersucht wurden. Sie untersuchten die IVF-Zyklen in jedem Monat sowie in jeder Jahreszeit. Bei der Betrachtung der Schwangerschaftsraten fanden sie heraus, dass keine signifikanten Unterschiede in den 12 Monatsgruppen bestanden. Bei der jahreszeitlichen Zuordnung jedoch ergaben sich signifikant niedrigere Schwangerschaftsraten im Frühjahr. Entsprechend den Schwangerschaftsraten waren in dieser Studie auch die Implantationsraten im Frühjahr signifikant niedriger. Bei der Anzahl der transferierten Embryonen allerdings ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (2).

In einer Arbeit aus Israel wiesen Rojansky et al. eine saisonale Abhängigkeit einiger IVF-Ergebnisse nach. Sie untersuchten 305 Frauen, die einen ersten IVF Zyklus durchliefen. Fertilisationsrate und Rate der Qualität-A-Embryonen waren im Frühjahr signifikant erhöht, im Herbst dagegen signifikant niedriger als im Durchschnitt. Diese Raten korrelierten außerdem mit der absoluten Anzahl an Lichtstunden pro Tag. Es gab allerdings weder eine Korrelation mit der Temperatur noch mit der Luftfeuchtigkeit. Für die Schwangerschaftsraten ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den einzelnen Jahreszeiten. Kritisch betrachtet ist die Fallzahl in dieser Studie eher gering. Eine klinische Relevanz ist nicht gegeben, da die untersuchten Schwangerschaftsraten keine saisonalen Unterschiede zeigen (28).

Weigert und ihre Mitarbeiter analysierten insgesamt 8184 IVF-Zyklen aus einer Klinik in Österreich und einer in Ungarn. Sie fanden heraus, dass die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer im Juli signifikant erniedrigt, im Dezember dagegen signifikant erhöht war. Andere Faktoren, wie Alter der Frau und Anzahl der transferierten

Embryonen haben allerdings einen viel höheren Einfluss auf ein positives IVF-Ergebnis als saisonale Faktoren (40).

Die einzige Studie, in der IVF- und ICSI-Zyklen gemeinsam untersucht wurden, stammt aus Großbritannien. Wood S et al. untersuchten die IVF-Ergebnisse in zwei Gruppen. In der ersten Gruppe waren die Zyklen, die in den Monaten April bis September stattfanden. Die andere enthielt die Zyklen, die von Oktober bis März stattfanden, den Monaten mit wenig Tageslicht. Sie konnten feststellen, dass in der ersten Gruppe signifikant höhere Implantations- und Schwangerschaftsraten (pro Embryotransfer) auftraten und führen das auf die längere Tageslichtdauer zurück (42).

Eine neue Untersuchung mit 1932 ICSI-Patienten aus Brasilien (von Paes De Almeida Ferreira Braga et al.) zeigt eine saisonale Variation der Fertilisationsrate. Sie war im Frühjahr signifikant erhöht. In dieser Studie wurde leider außer der Fertilisationsrate keine weitere ICSI-Erfolgsrate untersucht, für das outcome der ICSI-Behandlung wären die Implantations- und die Schwangerschaftsrate wesentlich interessanter (20).

Man kann sagen, dass die Untersuchungsergebnisse der Studien, die eine saisonale Abhängigkeit gefunden haben, widersprüchlich ausfallen. Einmal war die Schwangerschaftsrate im Winter signifikant niedriger (1), in einer anderen Untersuchung waren im Frühjahr Schwangerschafts- und Implantationsrate erniedrigt (2). Bei Rojansky et al. waren dagegen im Frühjahr die Fertilisationsrate und die Rate der Qualität-A-Embryonen erhöht (und im Herbst erniedrigt). Andere wiederum fanden erniedrigte Schwangerschaftsraten im Dezember und Januar (41). Eine Gruppe stellte erniedrigte Schwangerschaftsraten im Juli fest sowie erhöhte Raten im Monat Dezember. Bei der letzten vorgestellten Untersuchung waren in den Monaten April bis September die Implantations- und Schwangerschaftsraten erhöht (42).

Im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Studien konnten einige Autoren jedoch keine saisonale Abhängigkeit bei IVF- bzw. ICSI-Ergebnissen finden.

Daya et al. analysierten in USA 2674 IVF-Zyklen. Die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer war im Sommer tendenziell niedriger, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (5).

Ebenso konnten Fleming und ihre Mitarbeiter keine saisonale Abhängigkeit bei der IVF finden. Sie untersuchten in Großbritannien 577 IVF-Zyklen und konnten keine signifikanten Unterschiede in der monatlichen Anzahl von gewonnenen Eizellen, der transferierten Embryonen oder der Fertilisationsrate feststellen. Beim Zusammenfügen der Monate zu Jahreszeiten ergab sich allerdings eine signifikant erniedrigte Fertilisationsrate im Sommer (Juli-September). Sie gruppieren daraufhin die Monate um und fanden heraus, dass in den 3-Monats-Perioden Juni-August oder August-Oktober die Fertilisationsrate nicht signifikant abweicht. Die Implantationsraten zeigten keine saisonale Abhängigkeit. Die Autoren glauben eher an eine Zufallsverteilung aufgrund kleiner Fallzahlen als an eine wirklich vorhandene saisonale Abhängigkeit, zumal bei den Implantationsraten keine parallele Verringerung im Herbst zu verzeichnen ist (9).

In einer Untersuchung aus den Niederlanden wurde unter anderem Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer und Geburtenrate für jeden Kalendermonat betrachtet. Die Patientinnen wurden dem Monat zugeordnet, in dem ihre Follikelpunktion stattfand. Es gab Unterschiede der IVF-Ergebnisse in den Monaten, diese Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz (36).

Dunphy et al. untersuchten nur Frauen, die in einem IVF-Programm in einem Spontanzyklus kryokonservierte Embryonen übertragen bekamen. Sie wollten so den eventuellen Effekt der Jahreszeit auf die Endometriumrezeptivität und damit die Implantation erhalten. Normalerweise werden in IVF-Zyklen die Ovarien direkt stimuliert, und somit der Einfluss der Jahreszeit auf die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse und damit auf die Endometriumrezeptivität unterbunden. In ihrem Patientenkollektiv konnten sie keine saisonale Abhängigkeit für Implantationsraten finden (7).

In einer Untersuchung aus Israel von Gindes et al. wurden 3522 IVF- und ICSI-Zyklen analysiert. Sie untersuchten Fertilisationsrate, Rate der Qualität-A-Embryonen und Schwangerschaftsrate pro Zyklus und pro Embryotransfer zunächst für jeden Monat des jeweiligen Jahres separat. Es ergaben sich bei allen Raten signifikante

Unterschiede in verschiedenen Monaten und verschiedenen Jahren. Diese Fluktuationen waren aber in keiner Weise einer Jahreszeit zuzuordnen. Sie konnten keinen Grund für die Schwankungen feststellen und wiesen darauf hin, dass viele verschiedene Faktoren den Erfolg der assistierten Reproduktion beeinflussen können, z.B. Spermienqualität, Qualität der Eizellen und der Embryonen, das Kulturmedium und die Endometriumrezeptivität. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Fluktuationen in den IVF- und ICSI-Ergebnissen wahrscheinlich nur durch eine Zufallsverteilung zu erklären sind (11).

Eine andere Arbeit mit ebenfalls sehr großem Patientenkollektiv stammt von Wunder et al. Sie untersuchten in der Schweiz 7368 IVF-Zyklen und gruppieren die Patientinnen nach dem ersten Tag ihrer Medikation in Jahreszeiten. Berechnet wurden Fertilisationsrate, Implantationsrate und Schwangerschaftsrate. Keine dieser Raten wies signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Jahreszeiten auf. (42)

In einer 2005 veröffentlichten Studie von Revelli et al. aus Italien konnte ebenfalls kein saisonaler Effekt auf Ergebnisse der IVF nachgewiesen werden. Sie untersuchten 2067 Patientinnen mit erstem IVF-Zyklus und gruppieren sie in vier Jahreszeiten entsprechend dem ersten Tag ihrer Medikamenteneinnahme. Es konnte keine jahreszeitliche Abhängigkeit der Embryonenqualität, der Fertilisationsrate, der Implantationsrate oder der Schwangerschaftsraten gefunden werden (24).

Khafri et al aus Israel konnten bei 268 untersuchten ICSI-Zyklen ebenfalls keine saisonalen Unterschiede der untersuchten Parameter feststellen. Anzahl der reifen Eizellen, der Embryonen, die Anzahl der transferierten Embryonen sowie die Schwangerschaftsrate unterschieden sich in den Jahreszeiten nicht signifikant voneinander. Lediglich das Alter der Frau und die Dauer der Infertilität hatten laut Autoren einen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsrate (15).

In einer neuen Untersuchung aus Kroatien wurden 2140 IVF-Zyklen untersucht. Es zeigte sich hierbei, dass die Schwangerschaftsrate im Herbst erhöht und im Sommer vermindert war, jedoch ohne statistische Signifikanz. Andere Parameter wie Anzahl der gewonnenen Eizellen, Fertilisationsrate und Embryoqualität zeigten keine Unterschiede in den Jahreszeiten. Die Autoren schlossen daraus, dass saisonale Effekte für die Behandlung der IVF außer Acht gelassen werden sollten (37).

4.1.1 Vergleich mit den hier dargestellten Ergebnissen

In unserem Patientenkollektiv wurden folgende Erfolgsparameter für die IVF und ICSI bestimmt: Transferrate, Implantationsrate sowie Schwangerschaftsrate pro Follikelpunktionen bzw. pro Embryotransfer.

Transferrate:

In der vorliegenden Arbeit liegt die Transferrate für die IVF im Mai bzw. im Frühjahr signifikant über dem Durchschnitt, im September bzw. im Sommer signifikant darunter. Bei der ICSI ist im April ist die Transferrate überdurchschnittlich hoch, im Juni dagegen überdurchschnittlich niedrig. Diese Unterschiede verschwinden allerdings, wenn die Monate zu Jahreszeiten zusammengefasst werden.

Da sich die Implantations- und Schwangerschaftsraten für IVF und ICSI in unserer Untersuchung nicht signifikant in den Jahreszeiten unterscheiden, haben die saisonalen Unterschiede in den Transferraten keine klinische Relevanz.

In den anderen vorgestellten Studien wurde statt der Transferrate die Fertilisationsrate berechnet. Die Fertilisationsrate ist definiert als die Anzahl der resultierenden Embryonen pro Anzahl der reifen Eizellen.

Die Fertilisationsrate für die IVF ist in der Untersuchung von Rojansky et al. im Frühjahr erhöht und im Herbst erniedrigt. Eine ebenfalls im Frühjahr erhöhte Fertilisationsrate findet sich in der brasilianischen Studie (20). In der Arbeit von Fleming et al. dagegen im Sommer erniedrigt. Fleming und seine Mitarbeiter glauben jedoch an einen Zufallseffekt, die Fertilisationsrate in allen Monaten nicht signifikant vom Durchschnitt abweicht. Genauso glauben Gindes und seine Mitarbeiter an eine Zufallsverteilung. In ihrer Untersuchung gibt es zwar monatliche Fluktuationen in der Fertilisationsrate, diese sind aber in allen untersuchten Jahren unterschiedlich und korrelieren nicht mit anderen untersuchten Erfolgsraten der IVF und ICSI.

In einer neueren italienischen Studie konnte für die Fertilisationsrate und die Rate der Qualität-A-Embryonen keine saisonale Abhängigkeit gefunden werden (24). Bei Wunder et al. sowie bei Tomić et al. waren die Fertilisationsraten ebenfalls nicht saisonal verschieden.

Implantationsrate:

In dieser Untersuchung lag die Implantationsrate der IVF im Februar und Juli signifikant unter dem Durchschnitt. Allerdings spiegelt sich dieser Effekt nicht in der jahreszeitlichen Zuordnung wieder. Hier fanden sich keine saisonalen Unterschiede in den Implantationsraten.

Die Implantationsrate der ICSI unterschied sich weder in den Monaten noch in den Jahreszeiten.

Chamoun und seine Mitarbeiter konnten eine signifikant niedrigere Implantationsrate im Frühjahr nachweisen. Dagegen wurden in den Untersuchungen von Dunphy et al. in Kanada sowie von Revelli et al. in Italien analog zu den hier vorgestellten Ergebnissen keine saisonale Abhängigkeit für die Implantationsraten gefunden. Bei Fleming et al. zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Monaten.

Schwangerschaftsraten:

Betrachtet man die einzelnen Monate, liegen in unserer Studie bei der IVF die Schwangerschaftsraten pro Follikelpunktionen sowie pro Embryotransfers im Februar und Juli signifikant unter dem Durchschnitt. Nicht hingegen bei der ICSI, hier gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Monaten und somit auch nicht zwischen den Jahreszeiten. Betrachtet man dann jeweils drei Monate gemeinsam, gibt es zwischen den vier Jahreszeiten keine signifikanten Unterschiede mehr in den Schwangerschaftsraten der IVF.

Daya et al. (USA), Gindes et al. (Israel) und Wunder et al. (Schweiz) konnten keine saisonale Abhängigkeit für die Schwangerschaftsraten pro ET ausmachen. In der Arbeit von Stolwijk et al. erreichten die Ergebnisse in den monatlichen Schwangerschaftsraten keine statistische Signifikanz. Genauso erreichten in der Untersuchung von Tomić et al. die saisonalen Unterschiede der Schwangerschaftsraten keine statistische Signifikanz.

Revelli et al. fanden in Italien ebenfalls keine saisonalen Unterschiede in den Schwangerschaftsraten pro Embryotransfers und pro Follikelpunktionen. Khafri et al. konnten ebenso keine saisonalen Unterschiede in ihrer Schwangerschaftsrate feststellen.

Im Gegensatz zu dazu findet sich in manchen Studien eine saisonale Abhängigkeit bei den IVF-Schwangerschaften. Die Ergebnisse fallen hier jedoch unterschiedlich aus: Casper et al. fanden im Winter erniedrigte Schwangerschaftsraten. Chamoun et al. fanden dagegen im Frühjahr erniedrigte Schwangerschaftsraten.

In einigen Studien wurden die Schwangerschaftsraten für jeden Monat berechnet. In einer australischen Untersuchung (41) zeigte sich eine signifikant niedrigere Schwangerschaftsrate pro Zyklus im Dezember und im Januar.

Weigert et al. fanden in ihrer Untersuchung eine erniedrigte Schwangerschaftsrate im Juli sowie eine erhöhte Schwangerschaftsrate im Dezember. Die niedrigere Schwangerschaftsrate im Juli zeigt sich auch in den hier vorgestellten Ergebnissen. Allerdings ist dies auch die einzige Übereinstimmung mit sämtlichen anderen erhöhten oder erniedrigten Raten. Eine israelische Untersuchung (11) ergab signifikante Fluktuationen in den Schwangerschaftsraten der IVF und ICSI der einzelnen Monate, hier gehen die Autoren allerdings von einer Zufallsverteilung aus.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in den vorgestellten Untersuchungen die Ergebnisse ganz unterschiedlich ausfallen. Es lässt sich kein Trend erkennen. In unserer Arbeit sind Februar und Juli die beiden Monate, in denen es niedrigere Schwangerschaftsraten für die IVF gibt (allerdings nicht für die ICSI). Diese Monate haben in Bezug auf Wetterparameter und Lichtstunden pro Tag keine Gemeinsamkeiten. Außerdem ist keine saisonale Tendenz zu erkennen, d.h. wenn man die Schwangerschaftsraten der Monate zu Jahreszeiten zusammenfasst, verschwinden die signifikanten Unterschiede. Man kann daher eher von einem Zufallseffekt ausgehen als von einem saisonal bedingten Einfluss.

4.2 Abhängigkeit von Wetterparametern

In der weiter oben bereits besprochenen israelischen Studie von Rojansky et al. werden die IVF-Ergebnisse mit einigen Wetterdaten verglichen. Hier waren die Fertilisationsrate und die Rate der Qualität-A-Embryonen im Frühjahr signifikant erhöht, im Herbst dagegen signifikant niedriger als im Durchschnitt. Diese Raten

korrelierten außerdem mit der absoluten Anzahl an Lichtstunden pro Tag, nicht dagegen mit der Temperatur oder der Luftfeuchtigkeit. Für die Schwangerschaftsraten ergaben sich allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Chang et al. untersuchten in Taiwan 647 Frauen die mit einer IVF oder ICSI behandelt wurden. Sie untersuchten, ob das tropische Wetter einen Einfluss auf ihre Ergebnisse habe. Es gab zwei Gruppen. In der ersten erhielten die Frauen den Embryotransfer drei Tage nach der Follikelpunktion, in der zweiten Gruppe fünf Tage danach. Die Rate der Qualität-A-Embryonen korrelierte in beiden Gruppen mit der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit und dem Luftdruck. Die Implantations- und Schwangerschaftsrate der ersten Gruppe (Tag drei) korrelierten negativ mit der Anzahl der Lichtstunden pro Tag. Dagegen konnte in der zweiten Gruppe (Tag fünf) eine positive Korrelation mit der Anzahl der Lichtstunden pro Tag nachgewiesen werden (4).

In der aktuellsten hier vorgestellten Studie gab es hingegen keinen Einfluss von Wetterparametern auf die Schwangerschaftsrate. Khafri et al. untersuchten die ICSI-Ergebnisse nicht nur in den Jahreszeiten (s.o.), sondern auch nach einem Zusammenhang mit saisonalen Faktoren. Sie stellten fest, dass Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck oder Lichtstunden keinen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsrate hatten (15).

Auch hier muss man feststellen, dass widersprüchliche Ergebnisse erzielt wurden. In einer Untersuchung korrelieren die Fertilisationsrate und die Rate der Qualität-A-Embryonen positiv mit der Anzahl der Lichtstunden pro Tag (26). In der anderen Studie gibt es keine Korrelation von Qualität-A-Embryonen mit Lichtstunden pro Tag, dafür aber mit der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit und dem Luftdruck. Die Implantations- und die Schwangerschaftsrate in dieser Studie korrelierten einmal negativ, einmal positiv mit der Anzahl der Lichtstunden pro Tag, je nachdem ob die Embryonen nach drei oder fünf Tagen in die Gebärmutter implantiert wurden (4). Andererseits findet sich in der aktuellsten Arbeit von 2008 keinerlei Zusammenhang zwischen Wetterparametern und Schwangerschaftsrate (15).

4.2.1 Vergleich mit den hier dargestellten Ergebnissen

Luftfeuchtigkeit und Niederschlag:

Bei der IVF sowie der ICSI besteht in unserer Studie kein signifikanter Einfluss der durchschnittlichen Luftfeuchtigkeit oder des Niederschlags auf die Wahrscheinlichkeit eines Transfers, einer Implantation oder einer Schwangerschaft.

In der israelischen Untersuchung von Rojansky et al. gab es ebenso keine Korrelation der Fertilisierungsrate und der Rate der Qualität-A-Embryonen mit der Luftfeuchtigkeit. Ebenso finden sich bei Khafri et al. kein Zusammenhang der ICSI-Ergebnisse mit Luftfeuchtigkeit (15).

In der taiwanesischen Studie dagegen korrelieren Qualität-A-Embryonen und Luftfeuchtigkeit (4). Eine Erklärung dafür könnte das tropische Klima mit inkonstanten Luftfeuchtigkeitswerten im Labor sein. Der Niederschlag wurde in keiner der Studien berücksichtigt.

Temperatur:

Die Temperatur hat in unserer Arbeit bei IVF und ICSI keinen signifikanten Einfluss auf die meisten Raten.

Lediglich bei der IVF-Transferrate zeigt sich eine Abhängigkeit von Embryotransfer und Temperatur, nicht aber für die Implantations- sowie Schwangerschaftsraten der IVF und ICSI. Dieser Effekt ist klinisch nicht relevant.

In der israelischen sowie der irakischen Studie gibt es keine Korrelation der untersuchten Raten mit der Temperatur (15, 28). In der Studie von Chang et al. dagegen korrelierten Qualität-A-Embryonen und Temperatur.

Sonnenstunden:

In unserer Untersuchung hat die durchschnittliche Anzahl der Sonnenstunden pro Tag im Monat der Follikelentnahme keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsparameter der IVF und ICSI.

In anderen Studien wurde die absolute Anzahl der Lichtstunden erfasst, hier sind die Ergebnisse allerdings wieder konträr. Bei Rojansky et al. findet sich eine positive Korrelation der Fertilisationsrate und der Rate der Qualität-A-Embryonen mit der

Anzahl der Lichtstunden pro Tag. In der taiwanesischen Untersuchung korrelieren nicht die Rate der Qualität-A-Embryonen sondern die Schwangerschafts- sowie die Implantationsrate positiv mit den Lichtstunden pro Tag, allerdings nur in der Gruppe mit Embryotransfer nach fünf Tagen. In der Gruppe mit Embryotransfer nach drei Tagen ist das genaue Gegenteil der Fall. Die Schwangerschafts- und die Implantationsrate korrelieren negativ mit den Lichtstunden pro Tag (4).

Dagegen findet sich in der neueren Studie aus dem Irak kein Zusammenhang zwischen Lichtstunden und Schwangerschaftsrate (15).

4.3 Schlussfolgerung

Anders als bei der natürlichen Konzeption werden bei der IVF sowie der ICSI heute die Ovarien unabhängig von ihrem natürlichen Regelkreis medikamentös stimuliert. Dabei wird die Hypothalamus-Hypophyse-Ovar-Achse unterdrückt. Es ist in dieser künstlich herbeigeführten Situation eher unwahrscheinlich, dass saisonale Faktoren wie z.B. Sonnenstunden oder Temperatur die Ovarien oder die Endometriumrezeptivität beeinflussen. Die Hormonachse wird bei den Frauen künstlich unterdrückt und die Ovarien werden unabhängig von ihrem natürlichen Regelkreis medikamentös stimuliert. Es gilt auch zu bedenken, dass die untersuchten Wetterparameter, zumindest im Labor, keinen direkten Einfluss ausüben, da hier möglichst konstante Bedingungen vorherrschen. Bei den Männern wäre eine Beeinflussung der Spermienparameter durch Umweltfaktoren wie Temperatur o.a. möglich, würde aber höchstwahrscheinlich bei den Methoden der IVF und ICSI zu keinen nachteiligen Ergebnissen führen.

Erwartungsgemäß zeigen in unserer Untersuchung die Wetterparameter bis auf eine einzige Ausnahme keine Korrelation mit den untersuchten Raten der IVF und ICSI. Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Sonnenstunden korrelieren nicht mit Embryotransfer, Implantation oder Schwangerschaft. Die Temperatur hat mit einer Ausnahme ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsraten. Bei dieser

einzelnen Ausnahme ist eher von einem Zufallseffekt auszugehen als von einem klinisch relevanten Zusammenhang. Es wäre schwer vorstellbar, dass bei konstanten Laborbedingungen die Wetterparameter einen Einfluss auf die Vorgänge im IVF-Labor hätten.

Auf den klinischen Alltag bei IVF und ICSI haben die hier untersuchten Wetterparameter keinen Einfluss.

Unsere Untersuchung bezüglich saisonaler oder monatlicher Abweichungen der IVF- und ICSI-Raten zeigt tatsächlich Unterschiede auf, hier lässt sich allerdings kein Trend entdecken. Für die jahreszeitliche Zuordnung zeigt lediglich die Transferrate der IVF signifikante Unterschiede, die sich allerdings bei der ICSI nicht zeigen. Für die klinisch aussagekräftigeren Implantations- und Schwangerschaftsraten lassen sich keine saisonalen Unterschiede darstellen.

Bei der monatlichen Zuordnung zeigen sich für die IVF signifikant niedrigere Implantations- und Schwangerschaftsraten im Februar und Juli (nicht jedoch für die ICSI). In der jahreszeitlichen Zusammenfassung der Monate verschwindet dieser Effekt. Die Monate Februar und Juli sind von ihren Wetterparametern so verschieden, dass wir hier am ehesten von einem Zufallseffekt ausgehen. Wir haben sehr viele Parameter getestet und es ist daher nicht auszuschließen, dass hier der Effekt des „multiplen Testens“ eine Rolle spielt. Das heißt, je mehr Hypothesen getestet werden, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein nicht vorhandener Unterschied aufgedeckt wird.

Für die klinische Praxis bei der IVF- bzw. ICSI-Behandlung spielen andere Faktoren sicherlich einen wesentlich größeren Einfluss, als die Tatsache in welchem Monat oder bei welchem Wetter die Follikelpunktion stattfindet. Andere Faktoren sind z.B. Alter der Frau, Dauer der Infertilität oder Endometriumrezeptivität (23). Im Alltag der Sterilitätsbehandlung bringt es keinen Vorteil, die Follikelpunktion in einem bestimmten Monat bzw. in einer bestimmten Jahreszeit vorzunehmen.

5 Zusammenfassung

Für die tägliche Praxis bei der assistierten Reproduktion ist es von entscheidender Bedeutung negative Einflussfaktoren zu eliminieren, da jeder Behandlungszyklus eine mehr oder weniger große Belastung für die Paare darstellt.

Die bisherige Studienlage zu saisonaler Abhängigkeit der assistierten Reproduktion ist widersprüchlich. Einige Autoren fanden jahreszeitliche oder monatliche Unterschiede in ihren Ergebnissen, einige wiederum nicht. Einzelne Autoren fanden einen Zusammenhang mit Wetterparametern.

In der vorliegenden Arbeit ist die Anzahl der untersuchten Zyklen höher als in den bisher vorgestellten Studien. In einem Zeitraum von viereinhalb Jahren wurden 9938 Zyklen von In-vitro-Fertilisation (IVF) und Intracytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) untersucht. Es wurde eine Vielzahl von Parametern untersucht. Als IVF- und ICSI-Erfolgsraten wurden Transferrate, Implantationsrate und Schwangerschaftsrate pro Embryotransfers und pro Follikelpunktionen bestimmt, sowohl für die vier Jahreszeiten als auch für die zwölf Monate. Zusätzlich wurde ein eventueller Zusammenhang der Erfolgsraten mit einigen Wetterparametern getestet.

Ziel dieser Studie war es, zu prüfen, ob eine saisonale oder monatliche Abhängigkeit bei den IVF- und ICSI-Ergebnissen vorhanden ist, und ob es eine Korrelation mit verschiedenen Wetterparametern gibt.

Wir kamen zu folgenden Ergebnissen:

Abhängigkeit von der Jahreszeit bzw. vom Monat der Follikelentnahme:

Die Transferrate der IVF liegt im Mai sowie im Frühjahr (April/Mai/Juni) signifikant über dem Durchschnitt, im September sowie im Sommer (Juli/August/September) liegt sie signifikant darunter.

Die Transferrate der ICSI ist im April überdurchschnittlich hoch, im Juni dagegen signifikant erniedrigt. Hier ist beim Zusammenfügen zu Jahreszeiten kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Quartalen festzustellen.

Diese Unterschiede in den Transferraten schlagen sich nicht in den Schwangerschaftsraten nieder, und haben damit für die tägliche Praxis keine Konsequenz.

Die klinisch bedeutenderen Implantations- und Schwangerschaftsraten liegen bei der IVF in den Monaten Februar und Juli signifikant unter dem Durchschnitt. Allerdings ist dieser Effekt in der Jahreszeiten-Zusammenfassung nicht zu sehen. Die Monate Februar und Juli liegen nicht nur weit auseinander, sondern unterscheiden sich auch sehr in Bezug auf ihre Wetterparameter. Eine Erklärung, warum ausgerechnet in diesen beiden Monaten die Implantations- und Schwangerschaftsraten der IVF niedriger sind, konnten wir nicht finden. Am ehesten gehen wir auch hier von einem Zufallseffekt aus und weisen auf die Problematik des „multiplen Testens“ hin.

Für die ICSI wiederum zeigen sich bei den Implantations- und Schwangerschaftsraten keine signifikanten Variationen in den Monaten.

Für die Wetterparameter Luftfeuchtigkeit, Niederschlag und Anzahl der Sonnenstunden haben wir keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines Transfers, einer Implantation oder einer Schwangerschaft feststellen können.

Die Temperatur hat mit Ausnahme der IVF-Transferrate ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsraten. Klinisch aussagekräftiger als die Transferrate sind jedoch die Implantations- und die Schwangerschaftsraten.

Letztendlich lässt sich sagen, dass es in unserer Untersuchung tatsächlich vereinzelt saisonale oder monatliche Abhängigkeiten in den Ergebnissen gibt, diese sind jedoch nicht in einen logischen Zusammenhang zu bringen. Die untersuchten Wetterparameter haben mit einer Ausnahme keinen Einfluss auf die untersuchten Raten. Es ist bei unserer Untersuchung nicht auszuschließen, dass der Effekt des „multiplen Testens“ eine Rolle spielt. Je mehr Faktoren getestet werden, desto eher kann das zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Mit Sicherheit spielen im klinischen Alltag der assistierten Reproduktion andere Faktoren wie z.B. Alter der Frau, Dauer der Infertilität oder Anzahl der transferierten Embryonen eine weitaus größere Rolle für den Erfolg als Wetterparameter oder der Monat bzw. die Jahreszeit der Eizellentnahme.

6 Literaturverzeichnis

1. Casper RF, Erskine HJ, Armstrong DT, Brown SE, Daniel SA, Graves GR, Yuzpe AA: In vitro fertilization: diurnal and seasonal variation in luteinizing hormone surge onset and pregnancy rates. *Fertil Steril* 49: 644-648 (1988)
2. Chamoun D, Udoff L, Scott L, Magder L, Adashi EY, McClamrock HD: A Seasonal Effect on Pregnancy Rates in an in Vitro Fertilization Program. *J Assist Reprod Genet* 12: 585-589 (1995)
3. Chang KSF, Chan FS, Low WD, Ng CK: Climate and conception rates in Hong Kong. *Hum Biol* 35: 366-376 (1963)
4. Chang SY, Lan KC, Chen CW, Huang FJ, Tsai MY, Chang CY: The influences of weather on patients with different ovarian responses in the treatment of assisted reproductive technology. *J Assist Reprod Genet* 22: 191-198 (2005)
5. Daya I, Garcia JE, Smith RD, Padilla SL: Seasonal variation in in vitro fertilization pregnancy rate: an analysis of 2674 oocyte retrievals. *Infertility* 15: 24-29 (1993)
6. De Kretzner D, Dennis P, Hudson B, Leeton J, Lopata A, Outch K, Talbot J, Wood C: Transfer of a human zygote. *Lancet* 302: 728-729 (1973)
7. Dunphy BC, Anderson-Sykes S, Brant R, Pattinson HA, Greene CA: Human embryo implantation following in vitro fertilization: is there a seasonal variation? *Hum Reprod* 10: 1825-1827 (1995)
8. Ehrenkranz JRL: Seasonal breeding in humans: Birth records of the Labrador Eskimo. *Fertil Steril* 40: 485-489 (1983)

9. Fleming C, Nice L, Hughes AO, Hull MGR: Apparent lack of seasonal variation in implantation rates after in vitro fertilization. *Hum Reprod* 9: 2164-2166 (1994)
10. Fishel SB, Edwards RG, Purdy JM, Steptoe PC, Webster J, Walters E, Cohen J, Fehilly C, Hewitt J, Rowland G: Implantation, abortion, and birth after in vitro fertilization using the natural menstrual cycle or follicular stimulation with clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin. *In Vitro Fert Embryo Transf* 2: 123-131 (1985)
11. Gindes L, Yoeli R, Orvieto R, Shelef M, Ben-Rafael Z, Bar-Hava I: Pregnancy rate fluctuations during routine work in an assisted reproduction technology unit. *Hum Reprod* 18: 2485-2488 (2003)
12. Hajek ER, Gutierrez JR, Espinosa G: Seasonality of conception in human populations in Chile. *Int J Biometeorol* 25: 281-291 (1981)
13. Jung A, Schill WB, Schuppe HC: Improvement of semen quality by nocturnal scrotal cooling in oligozoospermatic men with a history of testicular maldescent. *Int J Androl* 28: 93-98 (2005)
14. Kauppila A, Kivela A, Pakarinen A, Vakkuri O: Inverse seasonal relationship between melatonin and ovarian activity in humans in a region with a strong seasonal contrast in luminosity. *J Clin Endocrinol Metab* 65: 823-828 (1987)
15. Khafri S, Kazemnejad A, Movahedin , Hajizadeh E: Seasonal influences on different stages of in vitro fertilization: Stimulation and fertilization. *Int J Fertil Steril* 2: 90-95 (2008)
16. Levine RJ, Bordson BL, Methew RM, Brown MH, Stanley JM, Star TB: Deterioration of semen quality during summer in New Orleans. *Fertil Steril* 49: 900-907 (1988)

17. Macfarlane WV: Seasonality of conception in human populations. *Int J Biometeorol* 13: 167-182 (1970)
18. Macfarlane WV: Seasonal cycles of human conception. In: Tromp S W *Progress in Biometeorology*, Swets & Zeitlinger, Amsterdam: 557-578 (1974)
19. Michelmann H, Himmel W: Reproduktionsmedizin in Deutschland- Besonderheiten und Dilemmata, *Gesundheitswesen* 2005; 67: 605-612 (2005)
20. Paes De Almeida Ferreira Braga D, Setti A, Figueira Rde C, Iaconelli A Jr, Borges E Jr: Seasonal variability in the fertilization rate of women undergoing assisted reproduction treatments. *Gynecol Endocrinol* 28: 549-552 (2012)
21. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC: Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 340: 17-18 (1992)
22. Politoff L, Birkhauser M, Almendral A: New data confirming a circannual rhythm in spermatogenesis. *Fertil Steril* 52: 486-489 (1989)
23. Revell A: Defective endometrial receptivity. *Fertil Steril* 97: 1028-1032 (2012)
24. Revelli A, La Sala GB, Gennerelli G, Scatigna L, Racca C, Massobrio M: Seasonality and human in vitro fertilization outcome. *Gynecological Endocrinology* 21: 12-17 (2005)
25. Richards T: Weather, nutrition and the economy: Short-run fluctuations in births, deaths and marriages, France 1740-1909. *Demography* 20: 197-212 (1980)
26. Rock J, Menkin MF: In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs. *Science* 100: 105-107 (1944)

27. Roenneberg T, Aschoff J: Annual rhythm of human reproduction: II. Environmental Correlations. *J Biol Rhythms*, 5: 217-239 (1990)
28. Rojansky N, Benshushan A, Meirsdorf S, Lewin A, Laufer N, Safran A: Seasonal variability in fertilization and embryo quality rates in women undergoing IVF. *Fertil Steril* 74: 476-481 (2000)
29. Rojansky N, Brzezinsky A, Schenker JG: Seasonality in human reproduction: an update. *Hum Reprod* 7: 735-745 (1992)
30. Ronkainen H, Pakarinen A, Kirkinen P, Kauppila A: Physical exercise-induced changes and season-associated differences in the pituitary-ovarian function of runners and joggers. *J Clin Endocrinol Metab* 60: 516-422 (1985)
31. Saint Pol P, Beuscart R, Leroy-Martin B, Hermand E, Jablonski W: Circannual rhythms of sperm parameters of fertile men. *Fertil Steril* 51: 1030-1033 (1989)
32. Spira A: Seasonal variation in sperm characteristics. *Arch Androl* 12: 23-28 (1984)
33. Steptoe PC, Edwards RG: Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. *Lancet* 307: 880-882 (1976)
34. Steptoe PC, Edwards RG: Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 312: 366 (1978)
35. Steptoe PC, Edwards RG, Purdy JM: Human blastocytes grown in culture. *Nature* 229: 132-133 (1971)
36. Stolwijk AM, Reuvers MJCM, Hamilton CJCM, Jongbloet PH, Hollanders JMG, Zielhuis GA: Seasonality in the results of in vitro fertilization. *Hum Reprod* 9: 2300-2305 (1994)

37. Tomić J, Tomić V: Influences of seasonal variations on in-vitro-fertilization success. *Coll Antropol* 35: 543-546 (2011)
38. Tjoa WS, Smolensky MH, Hsi BP, Steinberger E, Smith KD: Circannual rhythm in human sperm count revealed by serially independent sampling. *Fertil Steril* 38: 454-459 (1982)
39. Trotnow S, Kniewald T, Hünlich T, Kreuzer E: Improvement of follicular puncture and oocyte recovery at Erlangen. *Arch Gynecol* 234: 205-212 (1984)
40. Weigert M, Feichtinger W, Kulin S, Kaali SG, Dorau P, Bauer P: Seasonal Influences on In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. *J Assist Reprod Genet* 18: 598-602 (2001)
41. Wood C, McMaster R, Rennie G, Trounson A, Leeton J: Factors influencing pregnancy rates following in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 43: 245-250 (1985)
42. Wood S, Quinn A, Troupe S, Kingsland C, Lewis-Jones I: Seasonal variation in assisted conception cycles and the influence of photoperiodism on outcome in in vitro fertilization cycles. *Hum Fertil* 9:223-229 (2006)
43. Wunder DM, Limoni C, Birkhäuser MH: Lack of seasonal variations in fertilization, pregnancy and implantation rates in women undergoing IVF. *Hum Reprod* 20: 3122-3129 (2005)
44. Yie SM, Brown GM, Liu GY, Collins JA, Daya S, Huges EG: Melatonin and steroids in human preovulatory follicular fluid: Seasonal variations and granulosa cell steroid production. *Hum Reprod* 10: 50-55 (1995)
45. Zerah S, de Mouzon J, Pfeffer J, Taar JP: Seasonal variation in sperm characteristics. *Contracept Fertil Sex* 25: 519-523 (1997)

7 Danksagung

Die Danksagung ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

8 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.