

- ▶ **Spermienfunktionstests** können wichtige Zusatzinformationen zum Basis-Spermiogramm liefern und somit die Auswahl therapeutischer Optionen verbessern.
- ▶ Einfache **Zusatztests** wie der Vitalitätstest, der Peroxidase- und der MAR-Test sollten schon bei der Basisabklärung gemacht werden, um Therapieverzögerungen zu vermeiden.
- ▶ **Indikationen für komplexere Untersuchungen** wie z. B. DNA-Fragmentationstests umfassen länger bestehenden, unerfüllten Kinderwunsch, ältere Patienten, habituelle Aborte, Implantationsversagen und Patienten nach onkologischen Therapien.



Spermiogramm und Spermienfunktionstests

Kinderwunsch: Spermien auf dem Prüfstand

Der unerfüllte Kinderwunsch stellt vor allem in den westlichen Industrieländern ein zunehmendes Problem dar. Mitverantwortlich für diese Entwicklung sind unter anderem der spätere Kinderwunsch der Frau, der sich in das dritte Lebensjahrzehnt verschoben hat, und der immer häufiger auftretende Wunsch, in einem späteren Lebensabschnitt eine „zweite“ Familie zu gründen. Die Aspekte einer späteren Vaterschaft stellen die Medizin vor neue Probleme. Die Spermienproduktion und Motilität sinkt mit zunehmendem Alter des Mannes, auch soll bei älteren Vätern öfter ein gestörter Schwangerschaftsverlauf der Partnerin beobachtet werden. Das Risiko bestimmter genetischer Erkrankungen und die Weitergabe spermien-spezifischer Mutationen auf die Nachkommen steigen mit dem väterlichen Alter. Von einer sinkenden Fertilität sind zunehmend auch junge Männer betroffen, wie eine Schweizer Studie an Rekruten zeigen

konnte. Verschiedene chemische Substanzen aus der Umwelt mit hormonaktiver Wirkung sollen für Fertilitätsstörungen verantwortlich sein. Diese Substanzen können in hormonelle Regulationsvorgänge während der Kindesentwicklung eingreifen und sollen eine deutliche Häufung von Entwicklungsfehlbildungen der männlichen Genitalien wie Kryptorchismus, Hypospadie und das Auftreten von Hodenkrebs hervorrufen. Dieses Phänomen wurde von Niels Skakkebaek et al. als TDS „Testikular Dysgenesis Syndrom“ beschrieben.

Basisdiagnostik

Zu den wichtigsten Laboruntersuchungen einer andrologischen Abklärung zählen der Hormonstatus und natürlich das Spermiogramm. Nicht immer kann mit diesen Untersuchungen alleine eine zuverlässige Aussage über die Fertilität gemacht werden. Spermienfunktionstests



Dr. Gerda Dorfinger
Praxisgemeinschaft Dr. Dorfinger,
Labor für urologische und andrologische
Spezialdiagnostik, Spermiogramme,
Mikrobiologie und Zytologie

ermöglichen hier eine genauere, weiterführende Fertilitätsbeurteilung.

Das Spermiogramm

Beim Basis-Spermiogramm nach WHO werden Anzahl der Spermien, Motilität und Morphologie untersucht. Die Grenz-



Quelle: Labor Dr. Dorfinger

Abb. 1: Vitalitätstest (Eosin-Färbung): a) nicht vitales Spermium
b) vitales Spermium



Quelle: Labor Dr. Dorfinger

Abb. 2: Positiver MAR-Test: a) Spermienköpfe haften an
b) Latexpartikeln

Tab.: DNA-Fragmentationsindex (DFI)

- ≤ 15 % normale Fruchtbarkeit
- >15 %–< 30 % eingeschränkte Fruchtbarkeit
- ≥ 30 % stark eingeschränkte Fruchtbarkeit

werte für diese Parameter wurden 2010 von der WHO geändert, wobei für alle drei Parameter eine Korrektur der Referenzwerte nach unten erfolgte. Eine umstrittene Änderung betrifft die Morphologie, hier wurde der untere Referenzwert mit nur mehr ≥ 4 % für morphologisch normale Spermien festgesetzt. Durch diese Änderung, die wohl den oben genannten zunehmenden Fertilitätsproblemen Rechnung trägt, wird die Diagnose „Normozoospermie“ wieder häufiger gestellt. Aber nicht nur Anzahl, Beweglichkeit und Form sind für die männliche Fertilität von Interesse, sondern auch verschiedene Funktionstests, die auch bei einem normalen Spermio-gramm nach WHO pathologische Veränderungen aufzeigen können.

Spermienfunktionstests

Spermiovitalität: Mit den sogenannten Vitalitätstests kann die Anzahl „lebender“ Zellen bestimmt werden. Vitale Zellen haben eine intakte Membran, was mit verschiedenen Testsystemen, wie dem Eosin-Test (Abb. 1) oder dem hyperosmotischen Schwelltest (HOS), nachgewiesen werden kann. Die nicht vitalen Zellen nehmen z. B. beim Eosin-Test Farbstoff auf und lassen sich so differenzieren. Der untere Grenzwert für beide Tests wird mit 58 % vitale Zellen angegeben. Im normalen Spermio-gramm finden sich etwas mehr vitale als bewegliche Spermien. Der Vitalitätstest trägt so dazu bei, die Motilitätsbestimmung zu überprüfen. Viele vitale, aber unbewegliche Spermien können auf Defekte im Flagellum hinweisen (Chemes u. Rawe 2003), während Störungen im Nebenhoden eine hohe Zahl unbeweglicher, toter Spermien zur Folge haben können. (Wilton et al. 1988)

Spermienantikörper-/MAR-Test: Nach Entzündungen, Hodenverletzungen oder Operationen, oft aber auch ohne klare Ursache, können Spermienantikörper auftreten und erhebliche Beweglichkeitsstörungen verursachen. Eine Möglichkeit, diese Antikörper nachzuweisen, ist der MAR-Test, ein gemischter Antiglobulin-Reaktionstest (Abb. 2). Bei diesem Test wird frisches Ejakulat mit Latexpartikeln und humanen Plasmaproteinen (IgG und IgA) gemischt und das Präparat in defi-

nierten Zeitabständen mikroskopisch beurteilt. Spermien, an deren Oberfläche sich Antikörper befinden, bleiben an den Latexpartikeln haften und bilden Agglutinate. Für einen positiven MAR-Test müssen über 50 % der beweglichen Spermien agglutinieren. Der Nachweis von Spermienantikörpern stellt noch nicht die Diagnose Autoimmunerkrankung. Ob die Spermienfunktion tatsächlich beeinträchtigt ist, kann zum Beispiel mit dem Mukus-Penetrationstest beurteilt werden. Bei funktionell relevanten Antikörpern gilt eine „Intrazytoplasmatische Spermieninjektion“ (ICSI) als therapeutische Option. Der MAR-Test kann auch bei einem völlig unauffälligen Basis-Spermio-gramm positiv sein!

Der DNA-Fragmentationstest/HALO-Test: Für Fragmentationen der Spermien-DNA gibt es verschiedene Ursachen – wie zum Beispiel oxidativer Stress, Rauchen, Übergewicht, Drogenkonsum, chronische Entzündungen und vieles andere mehr. Anomalien in der Chromatinstruktur der Spermien, die bei zunehmendem Alter häufiger werden, können zu Störungen in der Embryonalentwicklung und sogar zu Infertilität der männlichen Nachkommen führen. Wenn mehr als 30 % der Spermien-DNA Fragmentationen zeigen, ist die Fertilität so eingeschränkt, dass eine Schwangerschaft auf normalem Wege oder durch Insemination unwahrscheinlich erscheint. Der DNA-Fragmentationsindex (DFI) (Tab.) korreliert nicht mit den Parametern des Basis-Spermio-gramms und kann somit wichtige Zusatzinformationen liefern. Er ermöglicht die Planung der geeigneten Kinderwunschtherapie. Es gibt mehrere Methoden, den DNA-Fragmentationsindex zu bestimmen, also Schäden in der Spermien-DNA nachzuweisen, eine davon ist der sogenannte „Halo-Test“. Bei dieser Untersuchung werden die Spermien aufwändig vorbehandelt und gefärbt, sodass sich die entfaltete DNA in Schleifen um den Spermienkopf anordnet und gefärbt im Mikroskop als Hof um den Spermienkopf („Halo“) dargestellt wer-

den kann. Spermien mit fragmentierter DNA können diese Schleifen nicht oder nur in geringerem Maß ausbilden, um ihren Kopf bildet sich bei der Färbung kein oder nur ein kleiner Hof („Halo“). Je höher der DNA-Fragmentationsindex ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer natürlichen Befruchtung. Bei sehr hohem DFI ist nur die ICSI eine Erfolg versprechende Therapie. Indikationen für diese Untersuchung sind zum Beispiel Leukospermie, Teilungsversagen, Implantationsversagen, habituelle Aborte, Alter > 50, St. p. Chemo- oder Strahlentherapie.

Akrosomenreaktion

Für die Durchdringung der Eizelle sind Enzyme nötig, die sich im Spermienkopf befinden und zum richtigen Zeitpunkt freigesetzt werden müssen. Dies kann mit dem Akrosomenreaktionstest überprüft werden. Der Test wird meist nur in großen Reproduktionszentren durchgeführt.

Leukozyten im Ejakulat

Das Ejakulat enthält physiologischerweise nur wenige Leukozyten, eine Vermehrung lässt eine Entzündung vermuten. Eine höhere Anzahl von Leukozyten kann die Samenzellen durch reaktive Sauerstoffradikale negativ beeinflussen. Oxidative Schäden der zellulären Lipide, Proteine und der DNA können die Folge sein. Die Leukozyten können unter anderem durch zytologische Färbungen und eine Peroxidase-Reaktion angefärbt und somit von Spermiovorstufen differenziert werden.

Bakteriologie

Ejakulatkultur: Wenn im Ejakulat pathologische Keime nachweisbar sind, kann dies die Befruchtungsfähigkeit deutlich vermindern. Eine bakteriologische Untersuchung des Ejakulates ist also spätestens bei Vermehrung der Leukozyten anzuraten. ■

Literatur:

- Zitzmann M, Gynäkologische Endokrinologie 2014; 2
- Gromoll J, Tüttelmann F, Kliesch S, Der Urologe 2016; 1
- Schneider M et al., Frauenheilkunde aktuell 2011; 2
- Sigg Ch, Interpretation des modernen Spermio-gramms. www.maennerarzt.ch
- WHO Laborhandbuch, 5. Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg 2012