



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand August 2008

- 2 Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin
- 2.4 Sonstige Texte (keine Leitlinien)
- 2.4.4 Spermaantikörper-Bestimmung im Rahmen einer differenzierten Sterilitätsdiagnostik

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)

Spermaantikörper-Bestimmung im Rahmen einer differenzierten Sterilitätsdiagnostik

1. Eine immunologische Ursache des unerfüllten Kinderwunsches wird häufig vermutet bei Scheitern langjähriger diagnostischer und therapeutischer Bemühungen oder bei inadäquatem Ausfall des Postkoitaltestes (PCT).

Der PCT ist als Screening-Test zur Abklärung der lokalen Kompatibilität geeignet, jedoch ist streng auf die standardisierte Durchführung zu achten wie richtiges „Timing“, Karenzzeit, Abnahmetechnik und mikroskopische Beurteilung (20, 22). Einflussparameter wie der hormonelle Effekt auf die Qualität des Zervixmucus oder der pH-Wert sind von großer Bedeutung (1, 8). Ein pathologischer Ausfall des PCT beruht wesentlich häufiger auf Veränderungen dieser Parameter als auf immunologischen Phänomenen wie spezifischen Anti-Spermatozoen-Antikörpern (ASA). Der Postkoitaltest sollte daher bei inadäquatem Ausfall nach Optimierung der Untersuchungsbedingungen kontrolliert werden. Hierzu kann eine Östrogenvorbehandlung der Frau vor dem PCT zur Verbesserung der Qualität des Zervixmucus günstig sein.

2. Bei Verdacht auf Vorliegen einer Störung der lokalen Kompatibilität bei In-vivo-Untersuchungen ist zur weiteren Differenzierung der In-vitro-Spermien-Zervikalmucus-Penetrationstest (SCMPT) zu empfehlen (9). In gekreuzter Testdurchführung erlaubt der SCMPT eine Abgrenzung eines pathologischen Zervix- bzw. Spermienfaktors (5).
3. Eine gestörte Spermien-Mucus-Interaktion kann auf Spermienantikörpern in den Genitalsekreten beruhen. Zum Nachweis von lokalen ASA kommen der direkte Mixed-Antiglobulin-Reaction-(MAR-)Test oder auch der Immunobead-(IMB-)Test sowie indirekte Testverfahren (indirekter MAR) im Zervikalsekret infrage (11, 15-18). Mit Hilfe von markierten Indikatorpartikeln lässt sich eine Differenzierung in Antikörper der IgG- bzw. IgA-Klasse erzielen.

Lokale ASA lassen sich wesentlich häufiger im Ejakulat und auf der Spermienoberfläche (in ca. 10%) als im Zervixmucus (< 2% in unselektierten Kollektiven) bei Paaren mit langjährigem unerfülltem Kinderwunsch finden (2). Spermaantikörper der IgG- bzw. IgA-Klasse zeigen eine deutliche positive Korrelation, können jedoch auch allein und in unterschiedlichem Ausmaß vorkommen.

Sie stehen in keinem direkten Zusammenhang mit ASA im Serum. Insbesondere lokale IgA-Spermaantikörper stellen eine seltene, jedoch schwerwiegende Ursache der Sterilität dar und zeigten einen signifikanten negativen Einfluss auf die Fertilitätsrate in prospektiven Studien (6). Die Bestimmung lokaler ASA ist deshalb zur Auswahl der geeigneten Therapieverfahren bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch unbedingt zu empfehlen.

4. Die Induktion einer Immunantwort mit der Bildung von Spermaantikörpern durch Genitalinfektion beim Mann wird diskutiert (z.B. durch Kreuz-Reaktivität zwischen einigen Mikroorganismen und bestimmten Epitopen auf der Spermienoberfläche) (4, 14, 21).

Ein Zusammenhang von lokalen ASA der IgG- und/oder IGA-Klasse im Sperma mit der mikrobiellen Besiedlung des Ejakulats sowie der Leukozytenmasse im Sperma konnte jedoch bisher bei klinisch asymptomatischen Patienten nicht nachgewiesen werden (19). Dies gilt auch für lokale ASA und andere Parameter bei subklinischer Genitalinfektion/-entzündung (10, 12).

5. Die Bestimmung von gegen Spermien gerichteten Antikörpern im Serum der Frau oder des Mannes, den zirkulierenden ASA, liefert keine klinisch relevante Information über den Fertilitätszustand des Paares. Der positive Nachweis von zirkulierenden ASA z. B. durch Tray-Agglutination-Test (TAT), Radioimmunoassay (RIA) oder Enzyme-linked-Immunosorbent Assay (ELISA) korrelierte nicht mit dem PCT oder dem SCMPT und der Schwangerschaftsrate in prospektiven Untersuchungen (7). Die durch diese Methoden nachgewiesenen ASA im Serum des Mannes und/oder der Frau zeigten keinen negativen Einfluss auf die Fertilitätsprognose. Sie rechtfertigen nicht den Einsatz einer systemischen Kortikosteroid-Therapie (13).

Die Bestimmung von ASA in Serumproben, insbesondere durch häufig verwendete kommerziell erhältliche ELISAs, kann im Rahmen der Fertilitätsdiagnostik nicht empfohlen werden.

Literatur

1. Eggert-Kruse W, Böckem-Hellwig S, Doll A, Rohr G, Tilgen W, Runnebaum B. Antispermatozoal antibodies (ASA) in cervical mucus in an unselected subfertile population. *Hum Reprod* 1993; 8: 1025–1031
2. Eggert-Kruse W., Boit R., Rohr G., Aufenanger J., Hund M., Strowitzki T. Relationship of seminal plasma interleukin (IL)-8 and IL-6 with semen quality. *Hum Reprod* 2001; 16: 517–528
3. Eggert-Kruse W., Christmann M., Gerhard I., Pohl S, Klinga K., Runnebaum B. Circulating antisperm antibodies and fertility prognosis: a prospective study. *Hum Reprod* 1989; 4: 513
4. Eggert-Kruse W, Gerhard I, Tilgen W, Runnebaum B. Clinical significance of crossed in vitro sperm-cervical mucus penetration test in infertility investigation. *Fertil Steril* 1989; 52: 1032
5. Eggert-Kruse W, Hofsäss A, Haury E, Tilgen W, Gerhard I, Runnebaum B. Relationship between local antisperm antibodies and sperm-mucus interaction in vitro and in vivo. *Hum Reprod* 1991; 6: 267
6. Eggert-Kruse W, Huber K., Rohr G, Runnebaum B. Determination of antisperm antibodies in serum samples by means of enzyme-linked immunosorbent assay – a procedure to be recommended during infertility investigation? *Human Reprod.* 1993; 8: 1405

7. Eggert-Kruse W, Köhler A, Rohr G, Runnebaum B. The pH as an important determinant of sperm-mucus interaction. *Fertil Steril* 1993; 59: 617
8. Eggert-Kruse W, Leinhos G, Gerhard I, Tilgen W, Runnebaum B. Prognostic value of in vitro sperm penetration into hormonally standardized human cervical mucus. *Fertil Steril* 1989; 51: 317
9. Eggert-Kruse W, Probst S, Rohr G, Tilgen W, Runnebaum B. Induction of immunoresponse by subclinical male genital tract infection? *Fertil Steril* 1996; 65: 1202
10. Eggert-Kruse W, Rohr G, Böckem-Hellwig S, Huber K, Christmann-Edoga M, Runnebaum B. Immunological aspects of subfertility. *Int J Andrology* 1995; 18 (Suppl 2): 43
11. Eggert-Kruse W, Rohr G, Probst G, Rusu R, Hund M, Demirakca T, Aufenanger J, Runnebaum B, Petzold D. Antisperm antibodies and microorganisms in genital secretions – a clinically significant relationship? *Andrologie* 1998; 30 (Suppl 1): 61
12. Eggert-Kruse W, Rohr G, Wolf M, Klinga K, Weltin M, Runnebaum B. Zirkulierende Sperma-Antikörper im Serum – Vergleich verschiedener Kollektive. *Geburtsh u Frauenheilk* 1997; 57: 53
13. Eggert-Kruse W. Funktionen der Cervix uteri für die Fertilität. *Der Gynäkologe* 1997; 30: 53
14. Ingerslev HJ, Walter S, Anderson JT, Brandenhoff P, Eldrup J, Geerdsen JP et al. A prospective study of antisperm antibody development in acute epididymitis. *J Urol* 1986; 136: 162
15. Jager S, Kremer J, Kuiken J, van Slochteren-Draaisma T. Immunoglobulin class of antispermatozoal antibodies from infertile men and inhibition of in vitro sperm penetration into cervical mucus. *Int J Androl* 1980; 3: 1
16. Jager S, Kremer J, van Slochteren-Draaisma T. A simple method of screening for antisperm antibodies in the human male. Detection of spermatozoal surface IgG with the direct mixed antiglobulin reaction carried out on untreated fresh human semen. *Int J Fertil* 1978; 23: 12
17. Jager S, Kremer J. Erfassung der lokalen Immunreaktionen gegen Spermatozoenantigen im Sekret der Cervix uteri. *Fertilität* 1987; 3: 17
18. Kremer J, Jager S. Sperm-cervical mucus interaction, in particular in the presence of antispermatozoal antibodies. *Hum Reprod* 1988; 3: 69
19. Kurpisz M, Alexander NJ. Carbohydrate moieties on sperm surface: physiological relevance. *Fertil Steril* 1995; 63: 158
20. Moghissi KS. Postcoital test: physiological basis, technique, and Interpretation. *Fertil Steril* 1976; 27: 117
21. Shahmanesh M, Stedronska J, Hendry WF. Antispermatozoal antibodies in men with urethritis. *Fertil Steril* 1986; 46: 308
22. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. Cambridge University Press, Cambridge, 1982

Anschrift der Verfasserin

Prof. Dr. med. W. Eggert-Kruse
Univ.-Frauenklinik Heidelberg
Voßstraße 9
D - 69115 Heidelberg

Überarbeitung

Juni 2004

Gültigkeit bestätigt

2008