



Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.
Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel (V.i.S.d.P.)
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
Ludwig.Kiesel@ukmuenster.de
www.dggef.de

Redaktion

Vorstand der DGGEF

Geschäftsstelle DGGEF e.V.

Anne Becker – c/o Softconsult
Weißdornweg 17
35041 Marburg
Tel.: +49 (0) 6420 93444
info@dggef.de

DNA-Fragmentationstests – Aussagekräftiges Hilfsmittel oder unnötige Untersuchung?

Hintergrund

Es wird schon seit vielen Jahren diskutiert, ob, und in welchem Ausmaß die DNA-Fragmentation von Spermien den Erfolg einer assistierten Befruchtung beeinflussen kann. Bekannt ist, dass Schädigungen auf DNA-Ebene eine Rolle bei der männlichen Infertilität spielen können [1, 2]. Diese Schädigung ist problematisch, weil Spermien selbst nicht über die notwendigen DNA-Reparaturmechanismen verfügen und diese Veränderungen somit als irreversibel angesehen werden [2,

3]. Daher wird vermutet, dass die DNA-Fragmentation nicht nur einen Einfluss auf die Befruchtung und Embryonalentwicklung hat, sondern auch die Implantation und spätere Schwangerschaft nach assistierten Verfahren beeinflussen kann [4].

Um das Spermien genom im Spermienkopf eng zu verpacken, werden in der Spermiogenese die Histone zu 85–90 % durch Protamine ersetzt und dadurch die DNA kondensiert [5]. Störungen bei der Verpackung können durch intrinsische oder auch extrinsische Faktoren zu Einzel-

oder Doppelstrangbrüchen in der DNA führen. Um die Integrität des Chromatins und die DNA-Fragmentation in Spermien nachzuweisen, sind diverse Methoden etabliert, diese beruhen zum Teil auf direkten, aber auch auf indirekten Nachweisverfahren [5, 6].

Zu den direkten Verfahren gehört z. B. der endständige Desoxynukleotidyltransferase dUTP nick end labeling (TUNEL) Test oder auch der Elektrophorese-basierte COMET-Assay; indirekte Verfahren sind z. B. der Acridin-Orange-Test, der flowcytometrische „Sperm chromatin structure assay“ (SCSA™) oder auch der „Halo-Test“.

Die Resultate der verschiedenen Assays sind jedoch extrem heterogen, denn der Grad der DNA-Schädigung ist von Spermium zu Spermium sehr variabel [1]. Zudem sind die Assays

nicht untereinander vergleichbar und es gibt keine standardisierten „Normalwerte“, denn die Grenzen zwischen physiologischem und pathologischem DNA-Fragmentations-Index (DFI) können selbst bei gleichem Test in unterschiedlichen Arbeitsgruppen stark voneinander abweichen [5, 6].

Ein DFI von z. B. 20 % bedeutet nicht, dass bei jedem einzelnen Spermium 20 % der eigenen DNA beschädigt und 80 % intakt sind, sondern dass bei 20 % der Gesamtpopulation DNA-Schäden vorliegen; dies könnte also bedeuten, dass in ein und demselben Spermium theoretisch nur einer, oder durchaus sehr viele Strangbrüche vorliegen. Ein Mann mit Normozoospermie und 20 % DFI hat also in seiner Ejakulatprobe sowohl Spermien mit intakter als auch mit fragmentierter DNA.

Mitglied werden in der DGGEF e.V.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.

- Abo der Zeitschrift Gynäkologische Endokrinologie als Print- und Onlineversion
- Elektronisches- und Print-Abo des Journals für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie
- Regelmäßige Zusendung unseres E-Mail Newsletters
- Social Media: Aktuelle Infos auch auf Twitter

Einen Mitgliedsantrag zum Download finden Sie auf www.dggef.de



Kommentar

Viele der Studien zur DNA-Fragmentation zeigen, dass die vorhandenen Tests für die Beurteilung der männlichen Infertilität durchaus nützlich sind [7], der genaue prognostische Nutzen für die Vorhersage einer erfolgreichen ART-Behandlung dadurch aber nicht gesichert beurteilt werden kann [1, 2, 8]. Daher wird in der neuen Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung“ auch keine Empfehlung abgegeben, sondern die vorhandene Evidenz in Form eines State-ments zusammengefasst, welches die Spermien-DNA-Fragmentierung als nützlichen Biomarker beschreibt, dessen abschließend prädiktiver Wert bei der ART aber noch ungewiss ist [2].

Literatur

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2013) The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertil Steril* 99(3):673–677
2. Diagnostic and therapy before assisted reproductive treatments. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2K-Level, AWMF Registry No. 015/085, 02/2019). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-085.html>
3. Zhou-Cun A, Yang Y, Zhang SZ, Zhang W, Lin L (2006) Chromosomal Abnormality and Y Chromosome

Microdeletion in Chinese Patients with Azoospermia or Severe Oligozoospermia. *Yi Chuan Xue Bao* 33(2):111–116

4. Giwercman A, Lindstedt L, Larsson M, Bungum M, Spano M, Levine RJ, Rylander L (2010) Sperm chromatin structure assay as an independent predictor of fertility in vivo: a case-control study. *Int J Androl* 33(1):e221–227
5. Nordhoff V, Kliesch S (2019) Das eine unter vielen – Spermienqualität und Möglichkeiten der Selektion. In „Infertilität: Ist dem Mann zu helfen?“ Gynäkologische Endokrinologie. Band 17, Heft 4
6. Schuppe HC, Köhn FM, Weidner W (2013) Andrologie in der interdisziplinären Reproduktionsmedizin. In: Diedrich, Ludwig, Griesinger Hrsg, Reproduktionsmedizin. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg
7. Simon L, Zini A, Dyachenko A, Ciampi A, Carrell DT (2017) A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Asian J Androl* 19(1):80–90
8. Simon L, Emery BR, Carrell DT (2017) Review: Diagnosis and impact of sperm DNA alterations in assisted reproduction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 44:38–56

Korrespondenzadresse

PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff
 Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1,
 48149 Münster, Deutschland
verena.nordhoff@ukmuenster.de
