

## 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 Spermienogenese 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 Desoxy nukleotidyltransferase 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.

### 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 Statements zusammengefasst, welches die Spermien-DNA-Fragmentierung als nützlichen Biomarker beschreibt, dessen abschließend prädiktiver Wert bei der ART aber noch ungewiss ist (2).

### REFERENZEN

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertil Steril*, 2013. 99(3): 673-677.
2. Diagnostic and therapy before assisted reproductive treatments. Guideline of the DGGE, OEGGG and SGGG (S2K-Level, AWMF Registry No. 015/085, 02/2019). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-085.html>
3. Zhou-Cun A, Yang Y, Zhang SZ, Zhang W, Lin L. Chromosomal Abnormality and Y Chromosome Microdeletion in Chinese Patients with Azoospermia or Severe Oligozoospermia. *Yi Chuan Xue Bao*, 2006. 33(2): 111-116.
4. Giwercman A, Lindstedt L, Larsson M, Bungum M, Spano M, Levine RJ, Rylander L. Sperm chromatin structure assay as an independent predictor of fertility in vivo: a case-control study. *Int J Androl*, 2010. 33(1): e221-7.
5. Nordhoff V, Kliesch S. Das eine unter vielen – Spermienqualität und Möglichkeiten der Selektion. In „Infertilität: Ist dem Mann zu helfen?“ Gynäkologische Endokrinologie. Band 17, Heft 4 Oktober 2019
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. 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*, 2017. 19(1): 80-90.
8. Simon, L., B.R. Emery, Carrell DT. Review: Diagnosis and impact of sperm DNA alterations in assisted reproduction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017. 44: 38-56.

### AUTOR | KONTAKT

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Verena Nordhoff  
 Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster  
 Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D11, 48149 Münster | E-Mail: [verena.nordhoff@ukmuenster.de](mailto:verena.nordhoff@ukmuenster.de)

### HERAUSGEBER

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie  
 und Fortpflanzungsmedizin e.V.  
 Präsident: Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel

### GESCHÄFTSSTELLE

Anne Becker | c/o SoftconsuLt  
 35041 Marburg | Weißdornweg 17  
 E-Mail: [info@dggef.de](mailto:info@dggef.de)

W

W

W

▪

d

g

g

e

f

▪

d

e