

HALOSPERM®-TEST

Eine ergänzende Methode zur Untersuchung der männlichen Fertilität bei Kinderwunschaaren

Klinischer Hintergrund

Die Einstufung der männlichen Befruchtungsfähigkeit erfolgt klassischerweise durch ein Spermogramm. Dabei werden die Konzentration, die Beweglichkeit und die Morphologie (= Gestalt) der Spermien beurteilt. Das Spermogramm kann allerdings in ungefähr 10 – 30 % der Paare mit unerfülltem Kinderwunsch keine Ursache für die Subfertilität aufdecken und hat daher allein eine begrenzte Aussagekraft über den Erfolg einer reproduktionsmedizinischen Behandlung.



Eine wesentliche Rolle für die männliche Befruchtungsfähigkeit spielt die Beschaffenheit des genetischen Materials (DNA, Desoxyribonucleic acid, engl.) der Spermien. In diesem Zusammenhang erweist sich die DNA-Fragmentierung (= Brüche in der Spermien-DNA) zunehmend von Bedeutung. Basierend auf klinischen Studien zeichnet sich ab, dass sich eine hohe DNA-Fragmentierung in den Spermien nachteilig auf die natürliche Befruchtung, die Embryonalentwicklung, eine erfolgreiche Implantation und das Erzielen einer Schwangerschaft im Rahmen einer reproduktionsmedizinischen Behandlung auswirkt und auch einen Risikofaktor für wiederholte Fehlgeburten darstellt. Die DNA-Fragmentierung wird vermutlich insbesondere durch oxidativen Stress, toxische Chemikalien und Lifestyle-Risikofaktoren verursacht. Das Vorliegen von klinischen Varikozelen ist ebenfalls

häufig mit einer hoher DNA-Fragmentierung in den Spermien assoziiert.

Die DNA-Fragmentierung von Spermien wird im Rahmen des konventionellen Spermogramms nicht erfasst. In Ergänzung zum Spermogramm ermöglicht die Kenntnis der DNA-Fragmentierung eine nähere Beurteilung der männlichen Fertilität (AWMF-Leitlinie, Registernummer 015/085) und kann somit dazu beitragen, eine geeignete Kinderwunschbehandlung festzulegen oder auch fehlgeschlagene Therapieansätze erklären.

Indikationen für eine DNA-Fragmentierungsanalyse in Spermien

- klinische Varikozele
 - Grad II oder III mit einem unauffälligen Spermogramm
 - Grad I mit einem grenzwertigen oder auffälligen Spermogramm
- wiederholt erfolglose Fertilitätsbehandlungen mittels intrauteriner Insemination (IUI), in-vitro Fertilisierung (IVF) und intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI)
- habituelle Aborte bei der Partnerin
- im Vorfeld einer intrauterinen Insemination (IUI)
- idiopathische Infertilität
- Lifestyle-Risikofaktoren (z.B. ungesunde Lebensweise, Übergewicht, psychischer Stress)

Methode

Der Halosperm®-Test basiert auf der Sperm Chromatin Dispersion (SCD) – Technik. Diese Methode gehört zu den indirekten Testmethoden zur Untersuchung der DNA-Fragmentierung in Spermien. Durch eine chemische Behandlung und eine spezifische Färbung wird die Spermien-DNA um die Spermienzellkerne herum in Form einer peripheren DNA-Schleife, dem so genannten Halo, sichtbar. In Abhängigkeit von seiner Größe sind Rückschlüsse darüber möglich, ob die DNA eines Spermiums intakt oder durch Brüche beschädigt (fragmentiert) ist. Der prozentuale Anteil der Spermien mit fragmentierter DNA wird durch die Beurteilung von mindestens 500 Spermien am Fluoreszenzmikroskop ermittelt und als DNA-Fragmentierungs-Index (DFI-Wert) der Spermienprobe angegeben.

Befundbewertung

Je höher der ermittelte Grad der DNA-Fragmentierung (= DFI-Wert) einer Spermienprobe ist, umso stärker ist die DNA der Spermien durch Strangbrüche beschädigt. Damit sinkt erwartungsgemäß die Wahrscheinlichkeit, eine Schwangerschaft auf natürlichem Weg mit einer fertilen Partnerin zu erzielen. Der Grad der DNA-Fragmentierung wird in drei Kategorien unterteilt.

- **DFI-Wert bis 15 % ☞ normale Fruchtbarkeit**

Die Beschaffenheit der Spermien-DNA ist als gut einzustufen. Der Eintritt einer Schwangerschaft auf natürlichem Weg mit einer fertilen Partnerin ist nicht eingeschränkt.

- **DFI-Wert von 16 % bis 29 % ☞ eingeschränkte Fruchtbarkeit**

Die Beschaffenheit der Spermien-DNA spricht dafür, dass der Eintritt einer Schwangerschaft mit einer fertilen Partnerin auf natürlichem Weg nur eingeschränkt bzw. erschwert möglich ist. In dieser Kategorie ist die Durchführung einer **Intrauterinen Insemination (IUI)** zu empfehlen.

Ab einem DFI-Wert von 25 % erfolgt diese Empfehlung **unter Einschränkung**, so dass unter Berücksichtigung des SpermioGRAMMS und der individuellen Vorgeschichte eine IVF- oder ICSI-Therapie in Erwägung gezogen werden kann.

- **DFI-Wert ab 30 % ☞ stark eingeschränkte Fruchtbarkeit**
Die Beschaffenheit der Spermien-DNA spricht dafür, dass der Eintritt einer Schwangerschaft mit einer fertilen Partnerin auf natürlichem Weg deutlich erschwert ist. In dieser Kategorie ist die Durchführung einer **IVF- oder ICSI-Therapie** zu empfehlen.

Der Halosperm®-Test gibt eine Aussage über den Grad der DNA-Fragmentierung in den Spermien einer untersuchten Samenprobe. Der Ausschluss anderer Ursachen einer reduzierten Spermienqualität oder Befruchtungsfähigkeit kann mit dieser Methode nicht erfolgen. Die Therapiekonsequenzen sollten immer mit dem behandelnden Reproduktionsmediziner unter der Berücksichtigung aller medizinischen Befunde besprochen und vorgenommen werden.

Präanalytische Hinweise für die Praxis

Der Halosperm®-Test ist ausschließlich als IGeL-Leistung möglich. Bitte benutzen Sie die beigefügte Kostenvereinbarung (ambulanter Behandlungsvertrag), das Fax-Anmeldeformular und unser Primärprobenhandbuch.

HINWEISE ZU PRÄANALYTIK UND ABRECHNUNG

Probenmaterial	kryokonservierte Spermienprobe (Konzentration 7 - 10 Mio / ml)
Methode	Halosperm®-Test (halotech DNA, S.L.)
Abrechnung	siehe beigefügten ambulanten Behandlungsvertrag (IGeL)

Ihre Ansprechpartner für die Präanalytik und den Probentransport:

Dipl. Ing. Michaela Blankenburg	✉ michaela.blankenburg@medicover-genetics.de
	☎ +49 30 920907-35
PD Dr. rer. nat. Markus Stumm	✉ markus.stumm@medicover.de
	☎ +49 30 920907-44

Autoren: Dipl. Biol. Adriana Mathwig und PD Dr. rer. nat. Markus Stumm

Literatur:

Agarwal A et al., Male infertility. Lancet. 2021 Jan 23;397(10271):319-333.

Ribas-Maynou J, Benet J. Single and Double Strand Sperm DNA Damage: Different Reproductive Effects on Male Fertility. Genes (Basel). 2019 Jan 31;10(2):105.

Agarwal A et al., The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for sperm DNA fragmentation testing in male infertility. Transl Androl Urol. 2017 Sep; 6(Suppl 4):S720-S733.

Chohan K.R. et al., Comparison of Chromatin Assays for DNA Fragmentation Evaluation in Human Sperm. Journal of Andrology, Vol. 27(2006), No.1, 53-59

Fernandez J.L. et al., Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. Fertility and Sterility, Vol. 84 (2005), No.4, 833-842

AWMF-Registernummer 015/085 Leitlinie "Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART)", Leitlinienklasse S2k, Stand 01.02.2019