

Christian Boeke

Dr. med.

Hat eine genitale AAV Infektion Einfluss auf die paarbezogene Infertilität?

Geboren am 5.10.1972 in Essen

Reifeprüfung am 02.06.1993 in Herten/Westf.

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995/96 bis WS 2003/04

Physikum am 31.08.1998 an der Universität Essen

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Münster

Staatsexamen am 26.11.2003 an der Universität Münster

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. J.R. Schlehofer

Adeno-assoziierte Viren enthalten als Parvoviren Einzelstrang-DNA und sind zumeist abhängig von anderen Helferviren. Bisher besteht die Meinung, dass AAV apathogen sind. In den letzten Jahren wurde AAV-DNA besonders häufig im Reproduktionstrakt gefunden. In weiteren Studien konnte AAV-DNA im fetalen Gewebe von Aborten nachgewiesen werden. Dies weckte das Interesse, die Rolle einer möglichen viralen Interaktion in der frühen Entwicklungsgeschichte zu untersuchen. Studien zu einer möglichen Assoziation zwischen AAV und Störungen in der Frühschwangerschaft, v.a. Spontanaborten, zeigen in zunehmendem Maße die Möglichkeiten von Schwangerschaftskomplikation durch AAV.

Um einen möglichen Zusammenhang bzw. eine natürliche Infektion von AAV weiter zu verifizieren, wurde in dieser prospektiven Beobachtungsstudie die Prävalenz von AAV-DNA in Spermaproben und Cervixabstrichen von 146 Paaren untersucht, welche unter paarbezogenen Fertilitätsstörungen litten und dementsprechend die Kinderwunschsprechstunde der Universitätsfrauenklinik Heidelberg aufsuchten. Hier

wurden, nach ausführlicher Anamnese und Untersuchung beider Partner, weitere zusätzliche Untersuchungen durchgeführt (neben dem Routinespermiogramm die Detektion von lokalen Anti-Spermatozoen-Antikörpern (ASA) und von Leukozyten im Ejakulat sowie der Spermien-Cervixmucus-Penetrationstest (SCMPT) nach Kremer). Das durch die Untersuchung gewonnene Probenmaterial (Cervixabstrich bzw. Ejakulat) wurde nach initialer DNA-Extraktion aus den Zellen auf human-zelluläre DNA mittels β -Globin und GAPDH-PCR untersucht. In einem folgenden Schritt wurden anschließend alle Proben mittels geeigneter AAV-Primer in einer nested-PCR auf das Vorhandensein von AAV-DNA untersucht. Aus den erzielten Ergebnissen lässt sich Folgendes zusammenfassen:

Es konnte gezeigt werden, dass die Anwesenheit von AAV-DNA nicht mit Abweichungen der wichtigsten Parameter des Spermiogramms assoziiert war. Das Virus scheint dementsprechend keine Auswirkung auf Spermienbildung und/oder -reifung zu haben.

Die Untersuchung zeigte eine erhöhte Prävalenz von AAV-DNA bei Nachweis einer erhöhten IgA-Fraktion (u.a. für die Agglutination von Bakterien und Viren verantwortlich) der Antispermatozoenantikörper. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Adeno-assoziierte Viren für eine gesteigerte Immunantwort verantwortlich sind.

Adeno-assoziierte Viren scheinen keinen Einfluss auf die Spermien-Zervikalmukus-Interaktion zu haben.

Adeno-assoziierte Viren spielen vermutlich keine Rolle bezüglich einer verminderten Schwangerschaftsrate. Vielmehr war diese bei gleichzeitigem Nachweis von AAV leicht erhöht.

Der Nachweis von AAV-DNA korrelierte mit einer durchschnittlich leicht erhöhten Leukozytenzahl im Zervixzellmaterial der Frauen und könnte diesbezüglich einen Einfluss auf die Fertilität haben.

Ein Einfluss auf die Fertilität durch Adeno-assoziierte Viren konnte in dieser Untersuchung nicht dargelegt werden. Eine Infektion mit AAV scheint aber mit einer erhöhten Abortrate assoziiert zu sein. Dazu sind jedoch weitere Studien notwendig.