

Myriam Regina Weltin

Dr. med.

## **Klinische Relevanz der Chlamydienserologie bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung für die männliche Fertilität**

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. W. Eggert-Kruse

Die Auswirkungen einer früheren Infektion mit *Chlamydia trachomatis* auf die weibliche Fertilität sind allgemein anerkannt. Kontrovers diskutiert wird aber die Bedeutung für die Fertilität der Männer. Der Stellenwert der Chlamydien-Serologie und die Relevanz der einzelnen Antikörperklassen (AK-Klassen) sind umstritten. Ziel der hier vorliegenden Studie war, die Prävalenz der einzelnen AK-Klassen und die Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen von IgG-, IgA- und IgM-AK untereinander in den Seren beider Partner und im Seminalplasma (SP) bei subfertilen Paaren zu untersuchen. Welche Zusammenhänge zwischen den Chlamydien-AK bei Mann und Frau bestanden, war ein besonderer Punkt unseres Interesses. Hauptaugenmerk wurde auf die Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der Chlamydienserologie und dem andrologischen Faktor, insbesondere der funktionellen Spermienqualität sowie der Fertilitätsprognose eines Paares gelegt.

In einer prospektiven Studie wurden 173 bezüglich genitaler Infektionen asymptomatische Paare untersucht. Nach umfangreicher Anamneseerhebung und klinischer Untersuchung bei beiden Partnern, wurde bei den Frauen der hormonelle Faktor, sowie der Tuben- und Uterusfaktor untersucht. Bei den Männern wurde ein Spermogramm erstellt, einbezogen wurde außerdem die Erfassung der Leukozytenratio im Sperma. Die funktionelle Spermienqualität wurde in vivo durch Postcoitaltest (PCT), in vitro durch den standardisierten Spermien-Cervicalmucus-Penetrationstest (SCMPT) geprüft. Beim SCMPT wurde außerdem ein gekreuzter Testansatz. Bei beiden Partnern erfolgte ein umfangreiches mikrobielles Screening an demselben Tag. Der Nachweis einer Infektion mit *Chlamydia trachomatis* wurde durch die Bestimmung von Chlamydien-AK durch einen ELISA-Test, der auf dem Nachweis von Chlamydien-Lipopolysaccharid (LPS) basiert, geführt. Bestimmt wurden in diese Studie erstmals die AK-Klassen IgG, IgA und IgM parallel sowohl in den Seren beider Partner, als auch im Sperma. Damit wurden pro Paar 9 Proben für die Chlamydienserologie

untersucht. Außerdem wurde bei allen Frauen ein Abstrich aus der Endocervix zum Direktnachweis von *Chlamydia trachomatis* in der Zellkultur durchgeführt. Alle Untersuchungen mit Ausnahme des PCT fanden an demselben Tag statt. Die Ergebnisse der einzelnen AK-Bestimmungen wurden sowohl auf statistisch signifikante Zusammenhänge untereinander, als auch auf statistisch signifikante Zusammenhänge mit den SpermioGrammparametern, der funktionellen Spermienqualität, der Leukozytenratio, den mikrobiologischen Befunden, verschiedenen anamnestischen Parametern und Untersuchungsbefunden bei Mann und Frau und der späteren Fertilität untersucht.

Die Chlamydien-AK mittels des LPS-basierten ELISA-Tests ergab das Vorliegen von IgA-Antikörpern in 30,1% der Seminalplasmen, in 38,7% der Seren der Männer, und 31,2% der Seren der Frauen. Die IgM-Nachweisraten lagen mit 11,6% bei den Männern und 15,1% bei den Frauen in den Seren niedriger. Im SP wurden keine IgM-AK nachgewiesen. Bei den IgG-AK in den Seren bestanden Nachweisraten von 57,8% bei den Männern und 51,4% bei den Frauen, während die Nachweisrate im SP mit 10,4% deutlich niedriger lag. Bei keiner der 160 untersuchten Patientinnen wurde *Chlamydia trachomatis* kulturell nachgewiesen. Bei den Serum-AK lagen IgG- und IgA-AK signifikant häufiger sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen in Kombination vor ( $p < 0.0001$ ). Auch im SP lagen IgG- und IgA-AK fast ausschließlich in Kombination vor ( $p < 0.0001$ ). Zwischen den IgM-Antikörpern und den IgG- und IgA-AK im Serum ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge herstellen. Bei Vorliegen von AK im SP lagen bei den Männern signifikant häufiger auch AK der Klassen IgG und IgA im Serum vor ( $p < 0,0001$ ). Chlamydien-AK der Klassen IgA und IgG wurden signifikant häufiger in den Seren beider Partnern nachgewiesen (IgA  $p < 0.001$ ; IgG  $p < 0.02$ ). Wurden IgA-AK im SP nachgewiesen, fanden sich bei der Partnerin signifikant häufiger IgA- ( $p < 0.001$ ) und IgG-AK ( $p < 0.005$ ) im Serum. Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Chlamydien-AK aller Klassen und den SpermioGrammparametern Spermienanzahl, pH-Wert, Motilität, Morphologie, Vitalität und Fructosekonzentration. Die funktionelle Spermienqualität, getestet durch den SCMPT, stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit den Chlamydien-AK-Befunden. Hier wurde bei positivem AK-Nachweis aller Klassen die Anzahl und Motilität der Spermien nicht beeinträchtigt. Ebenso wenig bestanden Zusammenhänge zwischen einem AK-Nachweis und einer Beeinträchtigung der Spermien-Mucus-Interaktion in vivo (getestet durch PCT). Ein Nachweis von Chlamydien-AK in Serum oder SP zeigte keine signifikanten Zusammenhänge mit einer erhöhten Leukozytenratio im Ejakulat. Die Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik wiesen keine deutlichen Zusammenhänge mit der Chlamydienserologie auf. Signifikante Zusammenhänge

bestanden zwischen Chlamydien-IgA-AK im SP und zunehmendem Alter der Männer ( $p < 0.01$ ). Bei anamnestisch erhöhtem Alkoholkonsum der Frauen wurden signifikant IgG- und IgA-AK nachgewiesen. Frauen, die früher durch IUD verhütet hatten, wiesen signifikant häufiger Chlamydien-IgA-AK im Serum auf ( $p < 0.005$ ). Es bestanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen IgG- und IgA-AK bei beiden Partnern und der Schwangerschaftsrate.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass in einem bezüglich Genitalinfektionen asymptomatischen Kollektiv keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Chlamydien-AK aller 3 Klassen und dem Spermiogramm und der funktionellen Spermienqualität bestehen. Die Bestimmung der IgA- und IgM-AK in Serum und SP und die IgG-Bestimmung im SP erbrachte keinen wesentlichen zusätzlichen Informationsgewinn.