

Wibke Geisler

Dr. med.

Die seminale neutrale α -Glucosidase als Marker in der andrologischen Sterilitätsdiagnostik

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktormutter: Prof. Dr. med. Waltraud Eggert-Kruse

Die seminale neutrale α -Glucosidase wird als eine von mehreren Glycosidasen aus den epididymalen Epithelzellen sezerniert und gilt als Funktionsmarker des Nebenhodens. In der andrologischen Routinediagnostik ist die klinische Relevanz dieses Enzymmarkers zur Abklärung der männlichen Infertilität umstritten.

In einer prospektiven Studie wurde untersucht, ob die α -Glucosidase-Aktivität im Zusammenhang mit der funktionellen Spermienqualität zum einen und einer subklinischen männlichen Genitalinfektion zum anderen steht, und ob durch die Verwendung dieses Parameters wertvolle Zusatzinformationen bei der Abklärung der männlichen In-/Subfertilität gewonnen werden können. Hierfür wurden 150 Paare mit unerfülltem Kinderwunsch (Median 4 Jahre) und ohne Zeichen einer akuten Genitalinfektion einer detaillierten Sterilitätsdiagnostik zugeführt. Neben der Anamneseerhebung und körperlichen Untersuchung beider Partner erfolgte unter standardisierten Bedingungen die Erstellung des Spermioграмms, die Durchführung des Spermien-Cervicalmucus(CM)-Penetrationstests (SCMPT) zur Prüfung der funktionellen Spermienqualität *in vitro* sowie die Bestimmung der Antispermatoozen-Antikörper (ASA). Der SCMPT wurde zum einen mit Spermien und CM des zu untersuchenden Paares (SCMPT I) und zum anderen als gekreuzter *in vitro*-Test mit Donor-CM (SCMPT II) durchgeführt. Lokale ASA der Immunglobulin(Ig)-Klassen A und G im Ejakulat wurden mittels der Mixed-Antiglobulin-Reaktion (MAR) ermittelt. Die Bestimmung der seminalen neutralen α -Glucosidase-Aktivität erfolgte mittels eines colorimetrischen Tests. Zum Nachweis einer subklinischen männlichen Genitalinfektion wurden sowohl der Leukozytengehalt im Ejakulat (immuncytochemische Bestimmung) als auch der seminale Albumingehalt mittels eines semiquantitativen Tests ermittelt. Alle Untersuchungen erfolgten aus derselben Ejakulatprobe. Ein mikrobielles Screening simultan bei beiden Partnern wurde um eine ausführliche Diagnostik im Hinblick auf eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis* – die als häufigste sexuell übertragbare Erkrankung in den Industrieländern gilt - einschließlich diesbezüglicher serologischer Untersuchungen in simultan gewonnenen Proben beider Partner erweitert. Außerdem wurden die

Resultate des Postcoitaltests (PCT) berücksichtigt. Nach einem Jahr wurde unter Berücksichtigung der weiblichen Fertilitätsparameter der Eintritt einer Schwangerschaft ermittelt. Zur statistischen Analyse wurden die Spearman-rank-Correlation, der χ^2 -/ Fisher's-two-tailed-exact-Test sowie der Wilcoxon-rank-sum-Test und Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Die α -Glucosidase-Konzentration lag im Median bei 20,8 mU/ml, die Werte streuten zwischen 1,8 und 113,7 mU/ml. Bei der statistischen Auswertung wurden Cut-Off-Werte von 10, 20, 30 und 40 mU/ml berücksichtigt. Es zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der α -Glucosidase-Konzentration und wichtigen SpermioGrammparametern: bei Oligozoospermie (< 20 Mio. Spermien/ml) war die α -Glucosidase-Aktivität im Median deutlich geringer als bei Normozoospermie ($p = 0,0001$), eine reduzierte α -Glucosidase-Konzentration fand sich ebenfalls häufiger bei schlechter Spermienmotilität (< 40% progressiv motile Spermien) ($p = 0,002$), auch unter Berücksichtigung der zeitlichen Motilitätsentwicklung. Das Spermavolumen und der seminale pH-Wert standen nicht im Zusammenhang mit der α -Glucosidase-Aktivität. Eine deutliche Beziehung zeigte sich zwischen der α -Glucosidase-Konzentration und dem Ergebnis des SCMPT: ein gutes Testergebnis ging sowohl im SCMPT I ($p = 0,003$) als auch im SCMPT II ($p = 0,001$) signifikant häufiger mit einer α -Glucosidase-Konzentration von mindestens 20 mU/ml einher. Eine ähnliche Beziehung zeigte sich für den PCT, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Der Gehalt an lokalen ASA sowie der seminale Leukozytengehalt zeigten keinen eindeutigen Bezug zur Höhe der α -Glucosidase, bei beiden Parametern fielen jedoch gehäuft auffällige Befunde bei sehr niedrigen α -Glucosidase-Spiegeln (< 10 mU/ml) auf. Darüber hinaus zeigte sich eine direkte Korrelation zwischen der α -Glucosidase und dem Rundzellgehalt im Sperma ($r = 0,51$, $p = 0,0001$). Diese Beobachtung war unabhängig von der Leukozytenratio und könnte möglicherweise wertvoll bei der Diagnostik einer SpermioGeneseStörung sein. Eine erniedrigte α -Glucosidase-Aktivität fand sich häufiger bei auffälligem Untersuchungsbefund (z.B. bei stark erniedrigtem Hodenvolumen). Das Alter sowie die übrigen Lebensgewohnheiten (z.B. Nikotin- und Alkoholkonsum) zeigten keinen Zusammenhang mit der α -Glucosidase-Sekretion. Anamnestiche, frühere Genitalinfektionen standen in keinem Zusammenhang mit der α -Glucosidase-Konzentration.

Die Ergebnisse der Ejakulat- und Cervicalabstriche im Rahmen des mikrobiellen Screenings (bei Berücksichtigung potentiell pathogener Keime einschließlich *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* sowie den Spezies der physiologischen Flora) standen nicht im Zusammenhang mit der α -Glucosidase-Konzentration. Die Resultate der detaillierten *Chlamydia-trachomatis*-Diagnostik standen ebenfalls in keiner Beziehung zur α -Glucosidase-Aktivität, so dass in dem hier untersuchten asymptomatischen Kollektiv kein Hinweis für eine Veränderung der α -Glucosidase-Sekretion als Marker einer epididymalen Funktionsstörung infolge einer subklinischen genitalen Chlamydieninfektion zu finden war.

Insgesamt lieferte die relativ einfach zu messende seminale neutrale α -Glucosidase-Aktivität als Funktionsmarker des Nebenhodens in dieser Studie wertvolle Zusatzinformationen bei der Untersuchung der männlichen Infertilität - insbesondere bei Berücksichtigung sehr niedriger Werte (< 10 mU/ml) - und könnte daher im Rahmen der andrologischen Sterilitätsdiagnostik als sinnvoller zusätzlicher Screeningparameter Anwendung finden.