

Monika Wolf
Dr. med.

Klinische Relevanz zirkulierender Antikörper gegen Spermatozoen bei subfertilen Patienten und verschiedenen Vergleichskollektiven, nachgewiesen mittels Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Geboren am 07.09.1960 in Göttingen
Reifeprüfung am 13.12.1979 in Bremen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1980 bis SS 1987
Physikum am 24.08.1982 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Schwetzingen
Staatsexamen am 29.04.1987 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Frau Priv.-Doz. Dr. med. W. Eggert-Kruse

Antikörper gegen Spermatozoen werden als mögliche Ursache für Fertilitätsstörungen betrachtet. Unklarheiten bestehen allerdings darüber, welche Nachweismethode am besten geeignet ist, die fertilitätsrelevanten Antikörper zu ermitteln, so daß therapeutische Konsequenzen daraus gezogen werden könnten.

Um Spermaantikörper im Serum nachzuweisen und deren klinische Bedeutung einordnen zu können, wurde ein kommerzieller Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) verwendet. Es wurden damit Seren untersucht von 148 Frauen und 112 Männern, die wegen Fertilitätsstörungen die Universitätsfrauenklinik in Heidelberg aufgesucht hatten. Zusätzlich wurden bei drei Kontrollgruppen (69 schwangere Frauen, 41 Virgines, 80 Prostituierte) Spermaantikörper im Serum mit Hilfe des ELISA bestimmt.

Diese ELISA-Resultate der subfertilen Patienten wurden in Beziehung gesetzt zu anamnestischen und klinischen Charakteristika, mikrobiologischen Befunden, dem Spermabefund, den Ergebnissen zu Untersuchungen der Spermien-Mukus-Interaktion (Postcoitaltest (PCT) und Spermien-Cervical-Mukus-Penetrationstest (SCMPT)) und ungeklärter Sterilität. Außerdem wurde die Schwangerschaftsrate bei Patienten mit und ohne zirkulierende Spermaantikörper bestimmt.

Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der ELISA-Ergebnisse der Sterilitätspatienten mit den Ergebnissen anderer Untersuchungsverfahren auf zirkulierende (Radioimmunoassay [RIA], Tray-Agglutination-Test [TAT]) und lokale Spermaantikörper (Mixed-Antiglobulin-Reaktion [MAR-Test]).

Ein ELISA-Titer von 25 U/ml wurde als spermaantikörper-positiv betrachtet. Dabei lagen die Inzidenzen der zirkulierenden Spermaantikörper für sterile Frauen bei 18 % und für sterile Männer bei 15 %. Für die weiblichen Kontrollgruppen ergaben sich Inzidenzen von 12 % für schwangeren Frauen, 15 % für Virgines und 21 % für Prostituierte. Die Unterschiede im Ergebnis des ELISA waren nicht signifikant.

Eine Überprüfung des Zusammenhangs von zirkulierenden Spermaantikörpern mit anamnestischen Daten wie durchgemachten Infektionen oder Operationen im Genitalbereich oder verschiedenen Krankheiten der Genitalorgane war weder bei Frauen noch bei Männern mit einem erhöhten Auftreten von Spermaantikörpern verbunden. Auch die Ergebnisse der klinischen Untersuchung zeigten keine statistischen Unterschiede im Hinblick auf erhöhte ELISA-Werte. Bei Patienten mit ungeklärter Sterilität wurden nicht häufiger zirkulierende Spermaantikörper gefunden als bei Patienten mit bekannter Sterilitätsursache.

Bezüglich subklinischer Infektionen des Genitaltraktes fanden sich keine Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von zirkulierenden Spermaantikörpern bei Patienten mit positiven bakteriologischen Befunden gegenüber den Patienten, bei denen keine potentiell pathogenen Erreger in den Genitalsekreten nachgewiesen werden konnten.

Die Auswertung des Spermabefundes ergab keine Unterschiede in den Inzidenzen zirkulierender Spermaantikörper in Zusammenhang mit einzelnen Samenparametern (Anzahl, Motilität und Morphologie). Bei der Überprüfung der Spermien-Mucus-Interaktion in vivo im PCT ergaben sich weder für Frauen noch für Männer signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens von zirkulierenden Spermaantikörpern und dem Ergebnis der Postcoitaltests. Die Überprüfung des Penetrationsvermögens von Spermien in den Zervixmucus mittels SCMPT zeigte, daß das Resultat dieses in vitro Tests bei Frauen und bei Männern nicht durch das Vorhandensein zirkulierender Spermaantikörper beeinflusst wird.

Zwischen dem Auftreten von zirkulierenden Spermaantikörpern im ELISA und dem Nachweis im RIA wie auch im TAT konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Der Nachweis von lokalen Spermaantikörpern, die mit Hilfe des MAR-Testes ermittelt worden waren, stand weder für IgG- noch für IgA-Antikörper in einem statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Ergebnis der Untersuchung auf zirkulierende Spermaantikörper mittels ELISA.

Die Untersuchung der Schwangerschaftsrate ergab, daß von 67 Paaren nach drei Monaten bei fünf Paaren eine Schwangerschaft eingetreten war (7 %). Davon hatten drei Frauen (60 %) und ein Mann (20 %) erhöhte Spermaantikörper-Titer, in einem Fall sogar beide Partner. Selbst Extremwerte waren durchaus mit der Fertilität kompatibel.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß das Auftreten der zirkulierenden Spermaantikörper, die mit Hilfe des hier verwendeten ELISA ermittelt wurden, bis auf die Ergebnisse des RIA für zirkulierende Spermaantikörper sonst in keinem Zusammenhang mit den Resultaten anderer Untersuchungen steht, die im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik durchgeführt werden. Es werden offensichtlich keine Antikörper erfaßt, die die weibliche oder männliche Fertilität beeinflussen. Durch die Untersuchung auf zirkulierende Spermaantikörper mittels ELISA lassen sich andere bewährte Verfahren wie SCMPT oder MAR-Test nicht ergänzen.

Auf die Bestimmung zirkulierender Spermaantikörper mittels ELISA kann in Rahmen der Sterilitätsdiagnostik angesichts ihrer fehlenden klinischen und fertilitätsprognostischen Bedeutung verzichtet werden.