

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Schwangerschaft nach
ausschließlicher
intrazytoplasmatischer Injektion
von Spermien mit abnormer
Geißelbildung**

Ebner T, Moser M, Sommergruber M
Tews G

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (3)
(Ausgabe für Österreich), 24-28*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 28-30*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (3)
(Ausgabe für Deutschland), 26-28*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

Schwangerschaft nach ausschließlicher intrazytoplasmatischer Injektion von Spermien mit abnormer Geißelbildung

Th. Ebner, M. Moser, M. Sommergruber, G. Tews

Die intrazytoplasmatische Spermieninjektion ermöglicht auch in Fällen stark eingeschränkter männlicher Fertilität Befruchtungen. Von den drei basalen Spermienparametern scheint die Morphologie der limitierende Faktor hinsichtlich Fertilisation, Blastulation und Implantation zu sein. Hier wird der Fall eines 32-jährigen Mannes präsentiert, der aufgrund seiner totalen Teratozoospermie kein einziges normal geformtes Spermium hatte. Die wenigen beweglichen Spermatozoen, die für die intrazytoplasmatische Injektion herangezogen wurden, wiesen alle denselben Geißeldefekt auf (Überlänge). Nach mehrmaligen IVF-Versuchen konnte mittels Blastozystentransfer eine Schwangerschaft erzielt werden. Als Grund für die schlechte Morphologie kann ein testikulärer Defekt vermutet werden.

Intracytoplasmic sperm injection facilitates fertilization even in case of severe male subfertility. Out of the three basic semen parameter morphology seems to be limiting factor in terms of fertilization, blastocyst formation and implantation. We present the case of an 32-year old man who, due to his total teratozoospermia, did not have any normal sperm. Those motile sperm which had to be used for ICSI showed a characteristic sperm tail defect (excessive length). After several IVF-cycles a pregnancy could be achieved applying blastocyst transfer. It may be speculated that impaired sperm morphology may be the result of an intrinsic testicular defect. J Urol Urogynaekol 2004; 11 (3): 24–28.

Der Erfolg der Assistierte Reproduktion hängt von der Maximierung der Effizienz eines jeden einzelnen Schrittes der Therapie ab. Verbesserungen bei der kontrollierten ovariellen Hyperstimulation, der Eizellgewinnung oder aber auch der Langzeitkultur von Embryonen garantieren in den meisten Fällen (ca. 95 %) den intrauterinen Transfer zumindest eines hochqualitativen Embryos. Dies gilt vor allem für die herkömmliche In vitro-Fertilisation (IVF), mittels derer man ursprünglich Paare behandelte, bei denen die Frau Ursache der Kinderlosigkeit war. Patientenpaare mit einer männlichen Subfertilität mußten zunächst unbehandelt bleiben. Erst durch die Entwicklung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) [1] gelang es nun endlich, auch solchen Männern mit sehr wenigen, teils unbeweglichen und morphologisch mißgestalteten Spermien im Ejakulat (hochgradige Oligoasthenoteratozoospermie) den langersehten Kinderwunsch zu erfüllen. Da nicht zuletzt die Morphologie der Spermatozoen für eine mögliche Befruchtung limitierend zu sein scheint [2], sollte der folgende Fallbericht auf besonderes Interesse stoßen.

Fallbericht

Im Jahr 1998 wurde ein unverheiratetes Paar mit einem 6-jährigen unerfüllten Kinderwunsch erstmalig in der Landesfrauenklinik Linz vorgestellt. Der 32 Jahre alte Mann hatte anamnestisch gesehen keinerlei relevanten Vorerkrankungen, auch spielten exogene Noxen keine Rolle. Zum Erstgespräch brachte er zwei ältere Spermioogramme mit, welche besagten, daß Volumen (ca. 3 ml) und Spermienkonzentration (40–43 Mio/ml) innerhalb der Normwerte lagen. Hingegen zeigte sich die Motilität stärkstens eingeschränkt, so waren überhaupt nur 1–2 % der Spermatozoen ortsbeweglich. Noch schlechter stand es um die Morphologie der Gameten, kein einziges Spermium erfüllte die WHO- oder die Kruger-Kriterien [3, 4]. Eine dreimonatige auswärtige Therapie mit Tamoxifen® brachte keinerlei Verbesserung.

Da diese Befunde bzw. die Behandlung schon länger als ein Jahr zurücklagen, wurde in unserem Haus ein zusätzliches Spermioogramm mit dreitägiger Karenzzeit angeordnet. Dieses Mal zeigte sich eine ausgeprägte Oligoasthenoteratozoospermie mit Tendenz hin zur Kryptozoospermie, so konnten ausreichend bewegliche Spermien erst im Sediment des Ejakulates gefunden werden. Bei einer Spermienkonzentration von unter einer Million pro Milliliter werden die Patienten automatisch einer eingehenden andrologischen Untersuchung unterzogen. Laut diesem Befund hat der Patient ein unauffälliges äußeres Genitale, inklusive einem gut tastbaren Ductus deferens bzw. ein Fehlen jeglicher Varikozelen. Hormonell gesehen zeigte sich der Mann diskret hypogonadotrop mit normalem Testosteron (14,4 pg/ml), eine mikrobiologische Untersuchung war unauffällig. Eine eingeleitete genetische Abklärung zeigte einen normalen männlichen Karyotyp, mit allerdings auffallend großem Yq (46, X, Yq+). Die untersuchten Y-chromosomalen Sequenzen waren allesamt vorhanden.

Im Gegensatz zum komplexen andrologischen Krankheitsbild des Gatten zeigte die 26-jährige Partnerin kaum gynäkologische Auffälligkeiten. Lediglich die basalen Hormonwerte (4. Zyklustag) des follikelstimulierenden Hormons (5,3 mU/ml) bzw. des luteinisierenden Hormons (5,6 mU/ml) ließen das Vorhandensein polyzystischer Ovarien vermuten; ein Verdacht, der sich durch eine vaginale Ultraschalluntersuchung bestätigt fand. Zusätzlich zeigte sich ein leicht erhöhter TSH-Spiegel im Blut (4,3 µU/ml). Die diagnostizierte latente Hypothyreose wurde daraufhin mit 1 Tablette Thyrex® à 0,1 mg per diem therapiert. Der mikrobiologische Befund des Zervikalabstriches ergab keinen Nachweis von Sproßpilzen, Gonokokken, Gardnerella oder β-hämolyisierenden Streptokokken. Da auch alle Tests hinsichtlich akuter Infektionen (Röteln, Chlamydien und Toxoplasmose) negativ verliefen, stand einer IVF-Behandlung nichts im Wege.

Aufgrund der für PCO-Patientinnen charakteristischen, basalen FSH/LH-Ratio empfahl sich für die kontrollierte ovarielle Überstimulation eine Downregulation der Hypophyse mittels GnRH-Agonisten (Decapeptyl®, Ferring, Wien, Österreich) mit anschließender niedrigdosierter

Aus der Landes-Frauen- und Kinderklinik, IVF-Abteilung, Linz

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Mag. Dr. Thomas Ebner, Frauenklinik Linz, A-4020 Linz, Lederergasse 47, E-mail: thomas.ebner@gespag.at

Gabe von rekombinantem FSH (Gonal F[®], Serono, Wien, Österreich). Es zeigte sich ein gutes Ansprechen auf die externe Hormongabe (Tabelle 1). Aufgrund der Kryptozoospermie des Patienten blieb die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) die einzige Option, um überhaupt eine Befruchtung zu erzielen [1]. Unter normalen Umständen wird hierbei, unter 200facher Vergrößerung, ein einzelnes, morphologisch unauffälliges und bewegliches Spermium in einem BM1-Mediumtropfen (NMS Bio-Medical, Praroman, Schweiz) lokalisiert und anschließend in einer hochviskösen Umgebung mechanisch mittels Einstichpipette immobilisiert [5]. Da aber in diesem Fall kein Spermium den Qualitätskriterien entsprach, mußte ein abnormal geformtes Spermium für die ICSI herangezogen werden. Der Großteil der männlichen Gameten zeigte eine rudimentäre Geißel und war infolgedessen immotil. Die einzigen Spermatozoen, die sich wenigstens im Ansatz bewegten, waren alle von ähnlicher Gestalt; einem unauffälligen Kopfstück mit Akrosom folgte eine überdurchschnittlich lange Geißel. Diese Geißeldeformation resultierte in einer gegenüber einem herkömmlichen Spermium (Abbildung 1a) deutlich erhöhten Gesamtlänge des Gameten (Abbildung 1b). Besonders bemerkenswert erscheint hierbei, daß die Geißel in einigen Fällen nach der Injektion ob ihrer Länge noch aus der Zona pellucida herausragte. Aufgrund der schlechten Qualität des Samens konnte innerhalb der ersten drei Versuche nur eine mittlere Befruchtungsrate von 55 % erzielt werden, was keineswegs den gewohnt hohen Fertilisationsraten normaler Spermien (> 70 %) entspricht. Obwohl bei allen 3 Versuchen am zweiten Tag jeweils zwei schöne 4-Zeller intrauterin transferiert wurden, kam es zu keinem Eintreten einer Gravidität.

Da aufgrund der katastrophalen Morphologie auch angenommen werden mußte, daß die Mehrzahl der Embryonen frühzeitig in ihrer Entwicklung arretieren würden, wurde beim insgesamt 4. Versuch (2002) das Stimulationsprotokoll geändert, um eine höhere Ausbeute an reifen Eizellen zu erzielen. Dies geschah unter Verwendung eines rekombinanten FSH-Produktes (Puregon[®], Organon, Wien Österreich) sowie anschließender Applikation eines GnRH-Antagonisten (Cetrotide[®], Serono, Wien, Österreich). Insgesamt konnten so 24 Oozyten abpunktiert werden, leider fand sich aber aufgrund des eingeschränkten Ejakulatbefundes nur für 18 Eizellen auch ein bewegliches Spermatozoon. Jene weiblichen Gameten (n = 5), bei denen das Spermium teilweise noch herausragte, degenerierten, aber von den verbliebenen 13 Eizellen konnten 7 fertilisiert werden. Die relativ hohe Anzahl sowie die gute Qualität der Embryonen am Tag 2 veranlaßte uns, eine Kultur bis zum Blastozystenstadium (Tag 5) ins Auge zu fassen. Sind normalerweise 40–50 % an Blastozysten zu erwarten, blieb in diesem speziellen Fall tatsächlich nur ein Embryo nicht in seiner Entwicklung stehen (14 %). Dieser expandierte Blastozyst (Abbildung 2) wurde am fünften Tag nach Punktion transferiert, worauf 14 Tage später erstmalig der Schwangerschaftstest positiv war (hCG: 831 mU/ml; Progesteron: 75,5 ng/ml). Abschließende Ultraschalluntersuchungen (SSW 6 und 7) zeigten eine intakte intrauterine Einlingsschwangerschaft. Trotz einer Abortus imminens-Symptomatik aufgrund einer retrochorealen Hämatombildung wurde die Patientin in der 38. SSW von einem gesunden Mädchen entbunden. Das Geburtsgewicht, bei einer Körpergröße von 46 cm, betrug 2830 g.

Tabelle 1: Zusammenfassung dreier frustraner ICSI-Versuche

Versuch	Ampullen	Follikel	Östradiol	Oozyten	Fertilisationen
1	19	24	2904	18	9
2	18	15	1390	6	4
3	14	18	3473	9	5

Eine Ampulle enthält 75 IU FSH. Östradiolwert ist in pg/ml angegeben. Unter Oozyten sind nur reife MII-Eizellen angeführt.

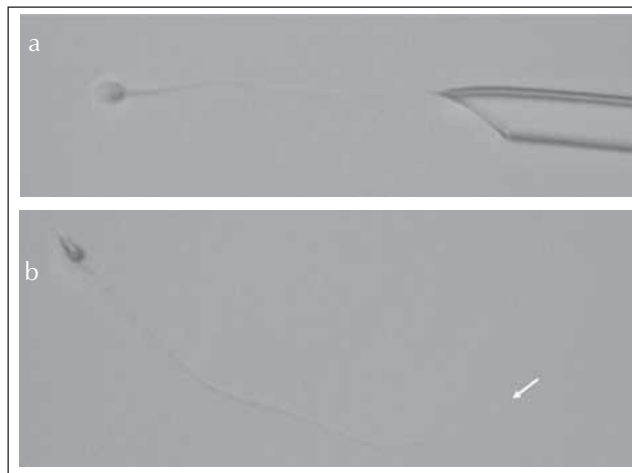


Abbildung 1: a. Normales Spermatozoon (ca. 50 µm) eines normozoospermen Mannes. Die Pipettenspitze markiert das Ende der Geißel. b. Morphologisch abnormalen Spermium (ca. 85 µm) mit Geißeldefekt. Der Pfeil deutet das Geißelende an (400fache Vergrößerung).

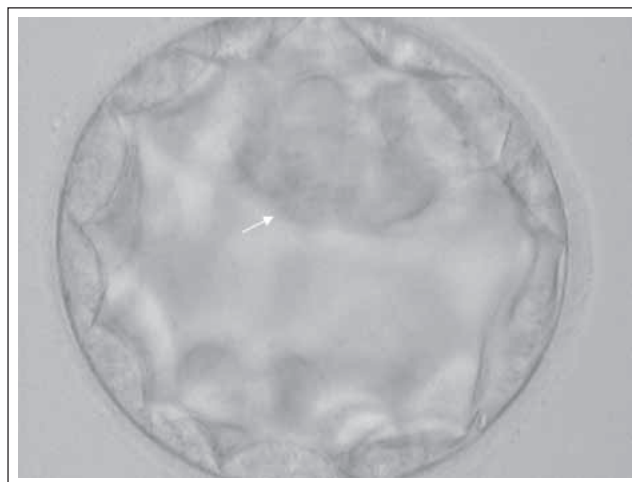


Abbildung 2: Expandierter Blastozyst (ca. 195 µm) am 5. Tag der Kultur. Der Pfeil kennzeichnet die innere Zellmasse. Die sichelförmigen Zellen, die das Blastocoel auskleiden, sind dem Trophektoderm zuzurechnen (100fache Vergrößerung).

Diskussion

Im Falle einer leichten Teratozoospermie kommt es bei herkömmlicher IVF in der Mehrzahl der Fälle zu akzeptablen Befruchtungs- und Schwangerschaftsraten, vor allem, wenn genug progressiv bewegliche Spermien im Ejakulat zu finden waren [6]. Je höher der Prozentsatz an mißgebildeten Spermien, desto schlechter sind die zu erwartenden Fertilisations- und Schwangerschaftsraten [7].

Die Chance, daß ein morphologisch nicht entsprechendes Spermium in die Eizelle gelangt, wurde durch die ICSI drastisch reduziert, so daß in der Regel keiner der drei Spermaparameter einen signifikanten Einfluß auf den Ausgang der Behandlung hat, solange zumindest ein bewegliches Spermium adäquater Gestalt gefunden wird [8]. Liegt eine totale Teratozoospermie vor (0 % normale Spermatozoen), ändert sich die Prognose drastisch [2, 9]. Grund hierfür ist eine deutlich erhöhte Aneuploidierate in solchen deformierten Spermien [2, 10]. Man muß sich vor Augen halten – und dieser Fallbericht bestätigt dies –, daß die Embryoqualität möglicherweise keinerlei Hinweis auf den genetischen Zustand des Embryos gibt [11]. Ein Zusammenhang zwischen Morphologie und Genetik ist hauptsächlich in solchen Fällen gegeben, in denen die Deformation den Spermienkopf betrifft. Berichte über Deformationen der Spermien-Geißel sind rar und meist sind es rudimentäre Geißeln [12, 13] oder Anomalien im Ansatzstück der Geißel [14, 15], welche in Fallberichten beschrieben werden. In solchen Fällen trat eine Schwangerschaft trotz völliger Unbeweglichkeit des Spermiums ein, während im vorliegenden Casus das überlange Spermium zumindest ortsbeweglich war. Dieses – unseres Wissens nach – erstmalig beschriebene Phänomen hat vermutlich in diesem Fall keine genetischen Gründe, sehr wohl könnte die Problematik aber vererbt worden sein [13]. Viel wahrscheinlicher jedoch erscheint eine testikuläre Reifungs- oder Funktionsstörung.

Literatur:

1. Palermo GP, Joris H, Devroey H, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intra-cytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17–8.
2. Kahraman S, Akarsu C, Cengiz G et al. Fertility of ejaculated and testicular megalohed spermatozoa with intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1999; 14: 726–30.
3. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge University Press, Cambridge, 1992; 44.
4. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49: 112–7.
5. Ebner T, Yaman C, Moser M et al. A prospective study on oocyte survival rate after ICSI: influence of injection technique and morphological features. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18: 601–6.
6. Robinson JN, Lockwood GM, Dokras A et al. Does isolated teratozoospermia affect performance in in-vitro fertilization and embryo transfer? *Hum Reprod* 1994; 9: 870–4.
7. Grow DR, Oehninger S, Seltman H et al. Sperm morphology as diagnosed by strict criteria: probing the impact of teratozoospermia on fertilization rate and pregnancy outcome in a in vitro fertilization population. *Fertil Steril* 1994; 62: 559–67.
8. Nagy ZP, Liu J, Joris H et al. The result of intracytoplasmic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters. *Hum Reprod* 1995; 10: 1123–9.
9. Yakin K, Kahraman S. Certain forms of morphological anomalies of spermatozoa may reflect chromosomal aneuploidies. *Hum Reprod* 2001; 16: 1779–80.
10. Lewis-Jones I, Aziz N, Seshadri S et al. Sperm chromosomal abnormalities are linked to sperm morphologic deformities. *Fertil Steril* 2003; 79: 212–5.
11. De Vos A, Van De Velde H, Joris H et al. Influence of individual sperm morphology on fertilization, embryo morphology, and pregnancy outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79: 42–8.
12. Stalf T, Sanchez R, Kohn FM et al. Pregnancy and birth after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa from a patient with tail stump syndrome. *Hum Reprod* 1995; 10: 2112–4.
13. Baccetti B, Capitani S, Collodel G et al. Genetic sperm defects and consanguinity. *Hum Reprod* 2001; 16: 1365–71.
14. Wilton LJ, Temple-Smith PD, de Kretser DM. Quantitative ultrastructural analysis of sperm tails reveals flagellar defects associated with persistent asthenozoospermia. *Hum Reprod* 1992; 7: 510–6.
15. Porcu G, Mercier G, Boyer P et al. Pregnancies after ICSI using sperm with abnormal head-tail junction from two brothers: Case report. *Hum Reprod* 2003; 18: 562–7.



Univ.-Doz. Dr. Thomas Darryl Ebner

Geboren 1966 in Toronto, Kanada. 1985 Studium der Zoologie und Biochemie an der Paris Lodron-Universität Salzburg. 1992 Sponsion. 1994 Promotion. 2002 Habilitation am Zoologischen Institut der Universität Salzburg (Venia: Reproduktionsbiologie). Titel der Habilitationsschrift „Non-invasive selection at different stages of preimplantation development in intracytoplasmic sperm injection“.

Mitglied in der Europäischen Gesellschaft für Human Reproduction and Endocrinology (ESHRE), der American Society for Reproductive Medicine (ASRM) und Alpha-Austria.

Ca. 30 Publikationen zum Thema „Klinische Embryologie“. Reviewertätigkeit für *Human Reproduction*. Prof. Dr. Walter Pilgerstorfer-Preisträger 2000. Organon-ART-Preisträger 2001.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)