

CatFlux

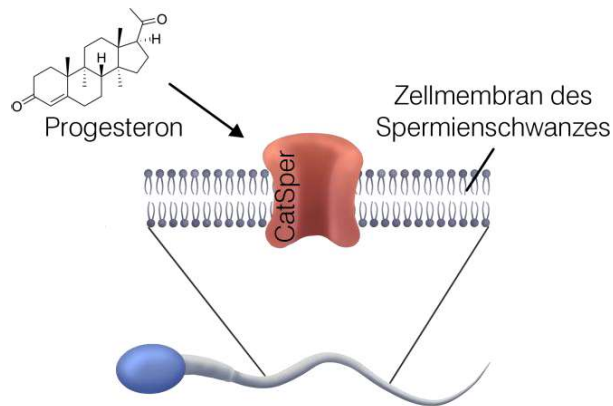
Pufferlösungen zur Durchführung von CatSper-Tests

Fragen und Antworten

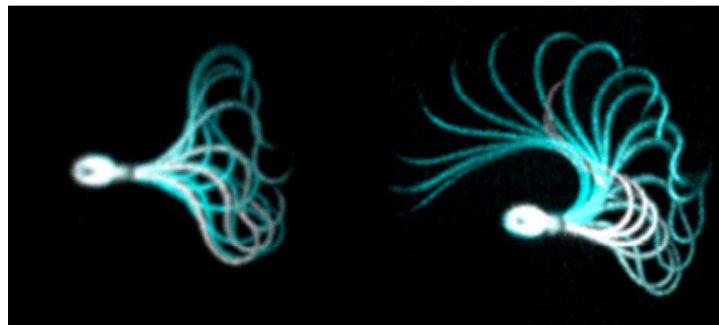
Was ist CatSper und welche Rolle spielt das Protein bei der Befruchtung?

Spermien müssen durch den Genitaltrakt der Frau navigieren, um zur Eizelle im Eileiter zu gelangen und sie zu befruchten. Entscheidend dafür ist ihre Beweglichkeit: Mit ihrem fein angepassten Schwimmverhalten überwinden sie große Distanzen und mechanische Barrieren. Gesteuert wird ihr Schwimmverhalten durch die Konzentration von Kalziumionen im Spermieninneren.

Die Eintrittspforte für Kalzium ist ein Ionenkanal im Spermienflagellum: CatSper. Dieses aus mehreren Untereinheiten zusammengesetzte Protein übernimmt damit die Rolle einer zentralen Schaltstelle für das Spermienverhalten. CatSper wird durch Hormone im Eileiter aktiviert, insbesondere durch Progesteron, das die Kumuluszellen in die Eileiterflüssigkeit sezernieren.

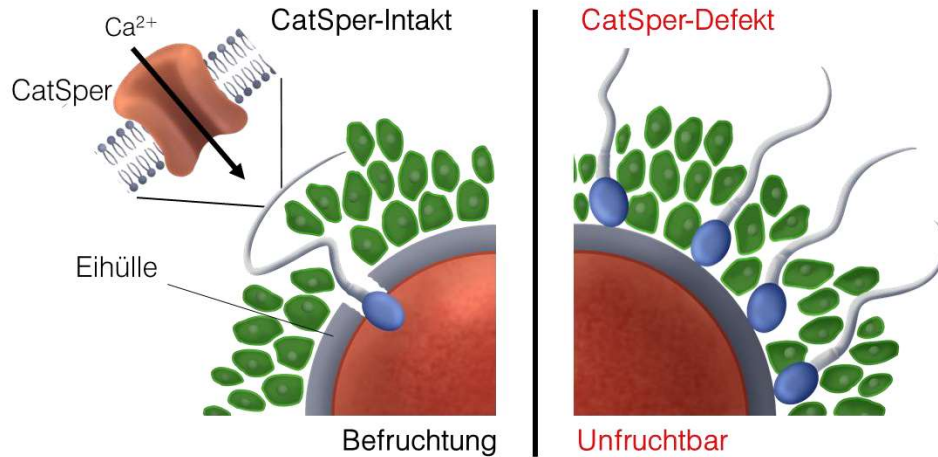


In unmittelbarer Nähe zum Ei löst die Aktivierung von CatSper die sogenannte Hyperaktivierung aus: Hyperaktivierte Spermien schlagen besonders kraftvoll mit ihrem Flagellum, um die schützende Hülle der Eizelle (*Zona pellucida*) zu durchbohren.



Zwei Aufnahmen des Flagellenschlags ein und desselben Spermiums vor (Bild oben: links) und nach (Bild oben: rechts) der Stimulation der Hyperaktivierung mit Progesteron. Im Gegensatz zum normalen Schlagmuster ist der hyperaktivierte Flagellenschlag asymmetrisch, niederfrequent und besonders kraftvoll.

Die Funktion von CatSper wird dadurch zu einem entscheidenden Erfolgsfaktor für die menschliche Befruchtung: Eine groß angelegte Studie (Young *et al.*, 2024) konnte zeigen, dass Spermien ohne intakte CatSper-Ionenkanäle trotz Stimulation mit Progesteron nicht hyperaktivieren. Spermien mit dieser Funktionsstörung konnten in einer In-vitro-Fertilisation zwar an die Eihülle binden, sie aber nicht durchdringen: Eine Befruchtung der eingesetzten Eizellen blieb aus.



Ein CatSper-Funktionsdefekt kann deshalb dazu führen, dass betroffene Männer weder Spontanschwangerschaften noch Befruchtungen nach hormoneller Zyklusoptimierung, Insemination oder In-vitro-Fertilisation erzielen können (Tabelle unten; Young *et al.*, 2024).

Kann man betroffenen Paaren dennoch zum leiblichen Kind verhelfen?

Männern mit einem CatSper-Defekt konnte durch eine ICSI-Therapie eine leibliche Vaterschaft ermöglicht werden, denn dabei wird die Eihülle durch Injektion des Spermiums überwunden – unabhängig von der Hyperaktivierung (Tabelle unten; Young *et al.*, 2024).

Patient	Samen-analyse	hZO	IUI	IVF	ICSI
1	normal	frustran		frustran	erfolgreich
2	normal	frustran		frustran	erfolgreich
3	normal	frustran		frustran	erfolgreich
4	normal		frustran		erfolgreich
5	normal		frustran	frustran	erfolgreich
6	normal	frustran			erfolgreich
7	normal				
8	teratozoo-sperm	frustran			erfolgreich

Abkürzungen: hZO, hormonelle Zyklusoptimierung. IUI, Intrauterine Insemination. IVF, In-vitro-Fertilisation. ICSI, Intrazytoplasmatische Spermieninjektion. Aus: Young *et al.* 2024.

Sieht man den Spermien einen CatSper-Defekt (mikroskopisch) an?

Nein. Männer mit einem CatSper Defekt können völlig normale Ejakulatparameter haben: Ein CatSper-Defekt beeinträchtigt nicht die Spermatogenese; die Motilität stellt sich sowohl in der nativen Probe als auch nach der Aufbereitung im *Swim-up*-Verfahren bei lichtmikroskopischer Inaugenscheinnahme unauffällig dar. Nach WHO-Kriterien werden deshalb Patienten mit CatSper-Defekt meist als „normozoosperm“ eingeordnet, wenn nicht rein zufällig andere, zusätzliche Einschränkungen vorliegen, z.B. eine Teratozoospermie.

Wird die CatSper-Funktion gegenwärtig routinediagnostisch untersucht?

Nein. Bislang war es sehr schwierig, die CatSper-Funktion zu untersuchen – dafür waren Methoden wie elektrophysiologische Ableitungen der Spermien oder fluorimetrische Messungen notwendig, die dem naturwissenschaftlichen Forschungslabor vorbehalten sind. Diagnostisch war daher bislang keine Aufklärung möglich.

Wie ändert der CatSper-Test diese Situation?

Am Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie des Universitätsklinikums Münster (Chefärztin: Frau Prof. Dr. med. Sabine Kliesch) wurde in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Timo Strünker ein Test entwickelt, mit dem die CatSper-Funktion einfach und unaufwändig untersucht werden kann. Dieser „CatSper-Test“ kann daher routinemäßig im Rahmen von Ejakulatanalysen durchgeführt werden. Die Testprozedur wurde in einer wissenschaftlichen Studie mit einer Kohorte von nahezu 2.300 Patienten veröffentlicht:

Young *et al.* (2024):

Human fertilization in vivo and in vitro requires the CatSper channel to initiate sperm hyperactivation. J Clin Invest. 2024;134(1):e173564

<https://doi.org/10.1172/JCI173564>



Was kann der Test leisten?

Weil Spermien in der Eihülle steckenbleiben können, wenn ihre CatSper-Ionenkanäle nicht richtig funktionieren, kann ein CatSper-Defekt Spontanschwangerschaften sowie Befruchtungserfolgen bei Zyklusoptimierung, Insemination und In-vitro-Fertilisation im Wege stehen.

Der CatSper-Test als Früherkennungstest bei der Erstvorstellung von Patienten mit Verdacht auf eine Fruchtbarkeitsstörung (siehe Abschnitt „Zielgruppe“) kann helfen, einen CatSper-Defekt früh zu erkennen – und dadurch Zeitverluste bei der Hoffnung auf eine Spontanschwangerschaft sowie frustrane Inseminations- oder IVF-Zyklen zu vermeiden.

Darüber hinaus kann ein CatSper-Test der / dem behandelnden Ärztin / Arzt als wertvolle diagnostische Hilfe dienen, um die bestmöglich geeignete Therapieoption für ein Paar auszuwählen.

Welche Patienten sind die Zielgruppe für den Test?

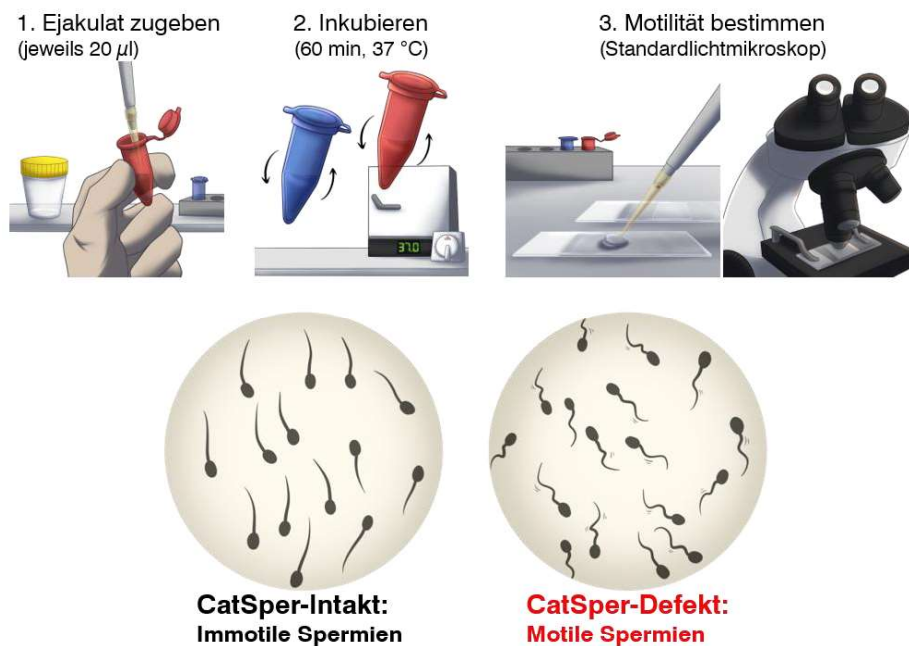
Der CatSper-Test richtet sich an Patienten mit Kinderwunsch, die bislang noch kein leibliches Kind zeugen konnten. Patienten, die nur durch ICSI-Therapie eine Befruchtung erreichen konnten, kann der Test unter Umständen eine Erklärung für eine zuvor spontan oder in anderen Therapieoptionen ausgebliebene Fertilisation liefern.

Wie ist das Vorgehen bei einem auffälligen Testergebnis?

Ein CatSper-Test ist, wie die meisten diagnostischen Laboruntersuchungen, für sich alleine weder ein „Beweis“ für eine Störung bzw. Erkrankung noch ein therapieentscheidendes Kriterium, sondern eine der Informationen aus Diagnostik und Anamnese, die Medizinerinnen und Medizinern bei ihren ärztlichen Entscheidungen im patientenindividuellen Kontext werten können. Bei auffälligen Testergebnissen können weitere Untersuchungen angeraten sein. In Kollaboration mit genetischen bzw. reproduktionsgenetischen Einrichtungen kann beispielsweise weitere Beratung erfolgen. Ein Beispiel für eine solche Einrichtung ist das Institut für Reproduktionsgenetik des Universitätsklinikums Münster.

Wie funktioniert ein CatSper-Test?

Die Durchführung des Tests kann parallel zur Ejakulatanalyse für die Aufnahme eines SpermioGRAMMS stattfinden. Sie benötigt nur wenige Minuten *Hands-On-Zeit*. Eine detaillierte Gebrauchsanweisung führt die / den professionelle:n Anwender:in Schritt für Schritt durch den Arbeitsablauf. Die Kurzanleitung zur Durchführung eines CatSper-Tests ist unten dargestellt. Für die Durchführung sind die CatFlux Pufferlösungen, ein Lichtmikroskop zur Bestimmung der Spermienmotilität, ein Inkubator (37 °C) und ein Kühlschrank (4 °C) zur Aufbewahrung der CatFlux Pufferlösungen erforderlich.



Kurzanleitung zur Durchführung eines CatSper-Tests. Detailliertere Informationen sind in der IFU zu finden

Muss der Patient für den Test eine zusätzliche Samenprobe abgeben?

In aller Regel kann der Test parallel zur Standard-Samenanalyse durchgeführt werden, da das benötigte Ejakulatvolumen nur ca. 40 Mikroliter beträgt.

Wie ist die Sensitivität / Spezifität des Tests?

Im Rahmen von Leistungsstudien wurde für CatSper-Tests mit CatFlux Pufferlösungen eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98,3 % ermittelt. Detaillierte Ergebnisse sind in der Gebrauchsanweisung zu finden.

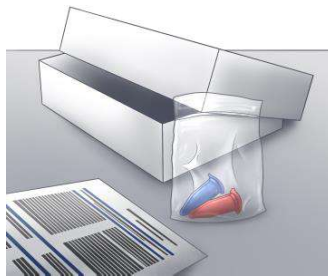
Wie häufig sind Patienten mit CatSper-Funktionsstörung?

In der Zielgruppe für den Test innerhalb des Patientenkollektivs der Studie von Young *et al.*, 2024, lag die Prävalenz bei 1,2 %; eine Aufschlüsselung der Studiendaten finden Sie dort (Link zur Studie auf Seite 4). Erst der breite Einsatz des Tests wird allerdings die Häufigkeit in der Zielgruppe konkretisieren können; eine verlässliche Prognose ist derzeit noch nicht möglich.

Wie können die CatFlux-Pufferlösungen für die Durchführung von CatSper-Tests bezogen werden?

Die „CatFlux Buffers“ werden von der Truion GmbH hergestellt und (ausschließlich) an professionelle Anwender:innen vertrieben, einer Ausgründung aus der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Sie werden in Packungen geliefert, mit denen 10 Untersuchungen durchgeführt werden können – gebrauchsfertig abgefüllt als Medizinprodukte mit CE-Kennzeichnung nach der In-vitro-Diagnostika-Richtlinie der Europäischen Union. Eine Gebrauchsanweisung liegt bei.

Informationsmaterialien zur Moderation des Gesprächs mit Patienten können kostenfrei angefragt werden.



Wie kann der Test gegenüber Patienten abgerechnet werden?

Gegenwärtig wird der CatSper-Test noch nicht durch Kostenträger übernommen, sondern ist eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

Truion GmbH

Geschäftsführer: Vincent L. Fischer

Hüfferstraße 62
48149 Münster

Tel. +49 (0)251 – 83 54858

info@truion.de
www.truion.de

Rev. 7_02/2024

