

16.1. Männliche Fertilitätsstörungen

von <[Falk Ochsendorf](#)>

Die Andrologie beschäftigt sich mit der „reproduktiven Gesundheit des Mannes“. Seit 2005 gibt es eine Zusatzbezeichnung „Andrologie“, die von Urologen, Endokrinologen und Dermatologen erworben werden kann. Inhaltlich umfasst das Gebiet:

- Kenntnisse über die interdisziplinäre Indikationsstellung zu den Verfahren der assistierten Reproduktion
- Andrologische Beratung auch onkologischer Patienten einschließlich Kryokonservierung von Spermatozoen und Hodengewebe
- Entzündliche Erkrankungen des männlichen Genitale
- Grundlagen hereditärer Krankheitsbilder des männlichen Genitale einschließlich der Indikationsstellung für eine humangenetische Beratung
- Gynäkomastie
- Psychogene Symptome, somatopsychische Reaktionen und psychologische Führung andrologischer Patienten
- Störungen der Erektion und Ejakulation (s. Kap. 16.2)
- Ejakulatuntersuchungen einschließlich Spermaaufbereitungsmethoden

Zusätzlich müssen praktische Erfahrungen nachgewiesen werden in:

- Andrologischen Behandlungsfällen einschließlich der Symptomatik des alternden Mannes
- Sonographischen Untersuchungen des männlichen Genitale
- Hodenbiopsien mit Einordnung der Histologie in das Krankheitsbild

In dem hier zur Verfügung stehenden Rahmen können nur Einzelaspekte exemplarisch besprochen werden. Entsprechende weiterführende Literatur wird empfohlen (s. Literatur: Übersicht).

Ungewollte Kinderlosigkeit

Es gelten nach neueren systematischen Studien ca 3-9% der Paare mit Kinderwunsch als ungewollt kinderlos, das sind in Deutschland ½ Mio. bis 1,5 Mio. Paare (Gnoth 2003). Passagere Fruchtbarkeitsstörungen kommen viel häufiger vor. So wartet jede dritte Frau mit Kinderwunsch länger als ein Jahr auf eine Schwangerschaft. Da das Durchschnittsalter der Erstgebärenden in den letzten Jahren deutlich ansteigt und dieser Parameter ein sehr wichtiger prognostischer Parameter für die Erfüllung des Kinderwunsches ist, ist mit einer Zunahme des Problems zu rechnen. Die WHO definiert unerfüllten Kinderwunsch als „Ausbleibende Konzeption bei 12-monatigem regelmäßigem ungeschütztem Verkehr“. Nach diesem Zeitraum ist bei 80-90% der Paare eine Schwangerschaft eingetreten.

Zusammenwirken männlicher und weiblicher Fertilität

Man muss sich bewusst machen, dass die männlichen und weiblichen reproduktiven Funktionen zusammenwirken (Abb. 1). Geringe Störungen auf einer Seite können

durch den anderen Partner kompensiert werden. Bei starken Störungen oder leichten Störungen auf beiden Seiten entfällt die Kompensation. Diese Patienten stellen sich in der Sprechstunde vor. Deshalb ist eine parallele Untersuchung der Partnerin unerlässlich, wenn sich ein Mann wegen Kinderwunsch vorstellt.

Um abschätzen zu können, wie die Prognose des Paares ist, wurden entsprechende Modelle entwickelt. Diese erlauben, aus der Basiswahrscheinlichkeit einer Konzeption in den nächsten Jahren durch Einbezug von ungünstigen oder günstigen Faktoren eine gewisse Prognose abzugeben. Dies hilft bei der Beratung und Planung weiterer Diagnostik oder Therapie.

Abb. 1: Wechselwirkung zwischen männlicher und weiblicher reproduktiver Funktion (nach Nieschlag und Behre 2000)

		Weibliche reproduktive Funktionen		
		fehlend	eingeschränkt	optimal
Männliche reproduktive Funktionen	optimal	↓	—	+
	eingeschränkt	↓↓↓	↓↓	—
	fehlend	↓↓↓	↓↓↓	↓

Erläuterungen:

- + Die Paare dieser Gruppe werden den Arzt nicht aufsuchen, da beide Partner optimale Funktionen aufweisen.
- Bei diesen Paaren werden die suboptimalen Funktionen des einen Partners in vielen Fällen wahrscheinlich durch die optimalen Funktionen des anderen kompensiert.
- ↓ Bei diesen Paaren wird sich die Behandlung ganz auf einen der beiden Partner konzentrieren. Es wird ausreichen, wenn nur der Gynäkologe bzw. der Androloge tätig wird.
- ↓↓/ ↓↓↓ Wenn beide Partner gestörte Reproduktionsfunktionen aufweisen, bedürfen beide Partner der Behandlung.

Tabelle 1: Die Basisprognose einer Schwangerschaft in den nächsten x Monaten wird multipliziert mit den in der rechten Hälfte aufgeführten Multiplikatoren (nach Snick 1997).

Monate	Prognose-Faktor	Multipliziert mit	Variable	Multiplikator
3	13,0		Sekundäre Infertilität	1,5
6	18,9		Infertilität < 24 Monate	1,5
12	27,4		Alter der Frau < 30 Jahre	1,4
24	41,9		Pathologisches Spermiogramm	0,6
36	46,2		Ovulationsstörungen	0,4
			Störung der Tuben	0,1

Man multipliziert den Prognosefaktor der Zeit, in der ein Kind erwartet werden soll, mit den Multiplikatoren der bei dem Paar vorhandenen Variablen. Die Angabe soll bei $\frac{3}{4}$ der Paare zutreffen.

Andrologischer Untersuchungsgang

Andrologie ist ein klinisches Fach. Man beginnt mit einer **zielgerichteten Anamnese**. Diese soll beinhalten: Dauer der Infertilität, vorhandene Kinder, vorhergehende Untersuchungen, Vorliegen für die Fertilität relevanter Erkrankungen (z.B. Hodenhochstand, STD's, Hodenerkrankungen), Medikamente, Drogeneinnahme, Operati-

onen, Berufsanamnese, Häufigkeit und Timing des Geschlechtsverkehrs, Sexualstörungen (s. 16.2). Einzelheiten siehe Literatur (Übersichten).

Es folgt eine **klinische Untersuchung**, bei der auf alle für eine Infertilität möglicherweise relevanten Befunde geachtet werden muss. Dies umfasst die Beurteilung des Gesamthabitus, die Verteilung der Körperbehaarung (Hinweis auf Androgenmangel?), das Vorhandensein einer Gynäkomastie, eine Inspektion der Leisten (Narben?, Hernie?, Lymphadenosis?), des Penis (Phimose?, normale Urethramündung?), Hodenpalpation (Größe, Konsistenz, umschriebene Verhärtungen als Hinweis auf Hodenkarzinom*?), Nebenhoden (Schwellung, Induration, Schmerzen), Ductus deferens (Vorhanden?, bei Fehlen: Verdacht auf congenitale bilaterale Aplasie der Vasa Deferentia=CBAVD), Prostata (Größe, Symmetrie, Konsistenz).

(*Das Hodenkarzinom ist der häufigste Tumor in dieser Altersgruppe und zeigt bei infertilen Männern eine höhere Prävalenz als in der Allgemeinbevölkerung).

Spermiogramm

Ein Routinespermiogramm enthält die in Tabelle 2 aufgeführten Parameter. Es gibt Hinweise über die Funktion der Reproduktionsorgane. Für aussagekräftige Befunde ist die Beachtung der Vorschriften des WHO-Manuals inklusive der Qualitätssicherungsmaßnahmen unerlässlich, da die Bestimmung der einzelnen Variablen vielfältigen Fehlermöglichkeiten unterliegt.

Das Spermiogramm allein erlaubt keine sichere Aussage über die Fortpflanzungsfähigkeit. So konnte bisher kein unterer „Cut-off“ Punkt definiert werden, ab dem eine Fertilisierung nicht mehr möglich ist. Unterhalb einer Konzentration von 13,5 Mio./ml, einer Motilität von 32% und einem Prozentsatz normaler Morphologie von 9% war die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Subfertilität größer; oberhalb der folgenden Werte war eine Fertilität wahrscheinlicher: > 48 Mio./ml, > 63%, > 12% normale Morphologie. Zwischen diesen Grenzwerten war keine Zuordnung in die Gruppe der Fertilen/Subfertilen möglich (Guzick 2001). Dies liegt auch daran, dass Störungen der Spermatozoenfunktion (Kapazitation, Akrosomreaktion, Bindung an die Zona pellucida u.a.) im Routine-Spermiogramm nicht erfasst werden können.

Tabelle 2: Parameter des Routine-Spermiogramms (nach WHO 1999)

Parameter	Normalwerte
Verflüssigungszeit	< 1 Stunde
Konsistenz	Abnormal: Fäden > 2cm
Volumen	> 2ml
pH	> 7,2
Spermienkonzentration	20 x 10 ⁶ /ml Spermien oder mehr
Gesamtspermienzahl	40 x 10 ⁶ pro Ejakulat oder mehr
Motilität	50% mit Vorwärtsbeweglichkeit (d.h. Kategorie „a“, „b“ oder 25% mit progressive Beweglichkeit (d.h. Kategorie „a“) innerhalb von 60 Minuten nach Probengewinnung
Morphologie	Keine Angaben; Daten aus Programmen der assistierten Reproduktionstechnologie weisen darauf hin, dass die Fertilitätsrate in vitro abfällt, wenn die Spermienmorphologie weniger als 15% normale Formen aufweist; nach neueren Studien evtl. sogar < 9%

Agglutinationen	Wenn vorhanden: V.a. immunologische Ursachen
Anteil vitaler Spermatozoen	50% oder mehr vitale Zellen (die keinen Farbstoff annehmen)
Leukozyten	Weniger als 1×10^6 /ml
Immunobead-Test oder MAR-Test	Weniger als 50% Spermien mit adhärenen Partikeln

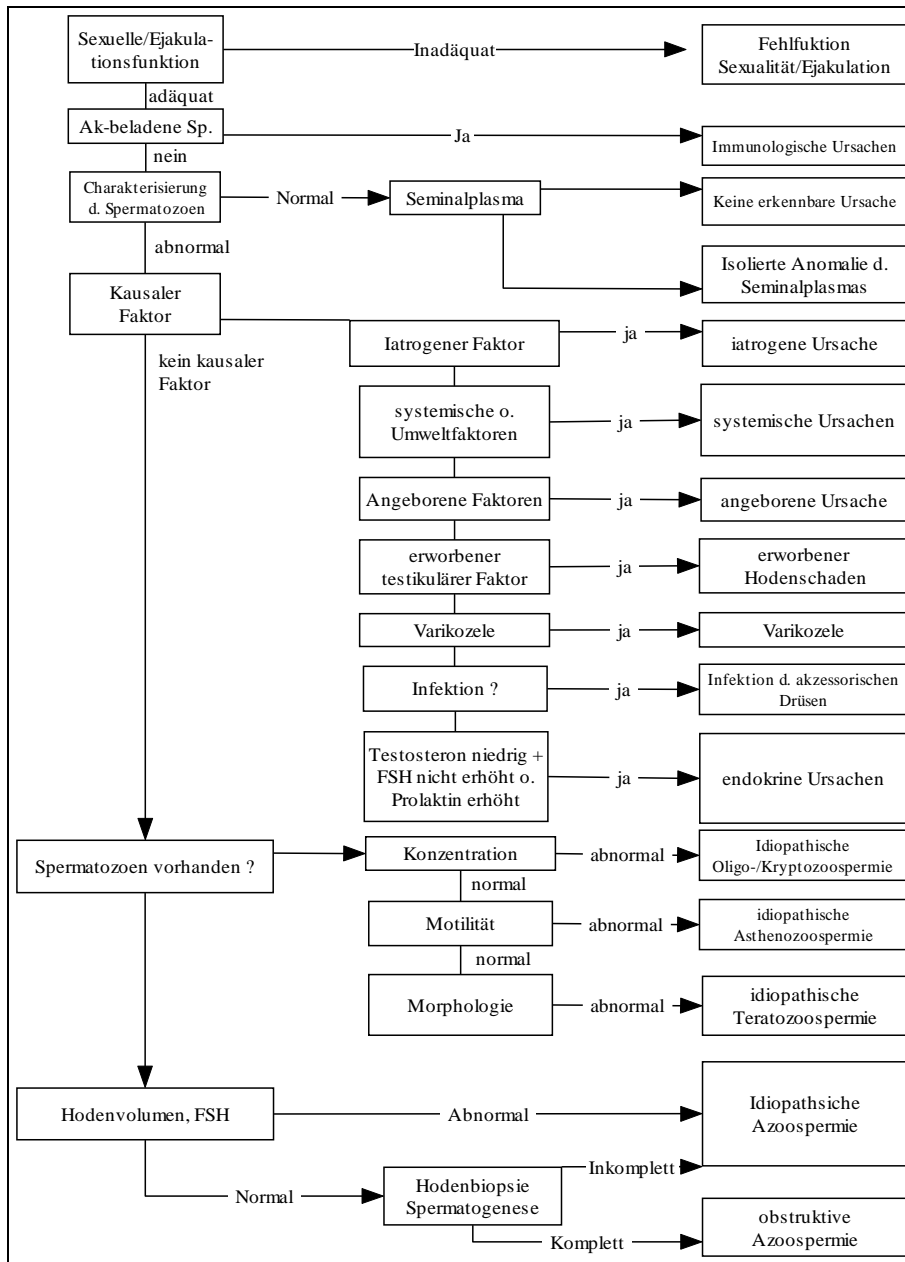
Beurteilung und Therapie

Je nach Ergebnis von Anamnese, körperlichem Befund und Spermogramm kann man die Störung gemäß dem in Abb. 2 dargestellten Schema einordnen. Ggf. sind **ergänzende Untersuchungen** zur weiteren Lokalisation der Störung erforderlich, wie Bestimmung von FSH-LH, Prolaktin oder Testosteron, von biochemischen Parametern (alpha-Glukosidase bei V.a. Verschluss des Ductus deferens, Citrat bei V.a. Prostataerkrankungen, Fruktose bei V.a. Bläschendrüsenerkrankungen), Kultur auf Bakterien u.a.

Je nach Ergebnis sind ggf. **kausale Therapien** möglich, z.B. bei hypogonadotropem Hypogonadismus. In vielen Fällen bleibt aber die Ursache von Veränderungen des Spermogramms ungeklärt („idiopathisch“). Leider gibt es für diese Fälle zu wenige randomisierte Studien, die die Überlegenheit bestimmter Behandlungen belegen. Dies liegt an den fehlenden Selektionskriterien für bestimmte Maßnahmen. So war eine **Behandlung mit reinem FSH** nur bei Patienten ohne Spermatogenesearearrest in der Lage, die Schwangerschaftsrate zu verbessern, ohne dass Änderungen im Routine-Spermogramm erkennbar waren. Eine **Therapie mit Antiöstrogenen** wird im Cochrane Review (Vandekerckhofve 2000) als „Placebo-plus“ bezeichnet, d.h. eine Therapie mit wenig Nebenwirkungen und möglicherweise einem Effekt, zumal eine neuere Placebo-kontrollierte Studie eine Erhöhung der Schwangerschaftsraten zeigte (Adamopoulos 2003). Die Überlegenheit von **intrauterinen Inseminationen** (3-6x) gegenüber zyklusorientiertem Verkehr ist belegt (Cohlen 2000). Bei allen anderen Therapien fehlen bisher eindeutige Belege der Wirksamkeit bzw. es lässt sich klinisch nicht sicher erkennen, welche Patienten von einer Behandlung profitieren könnten. Bei schweren Störungen stehen **Methoden der assistierten Reproduktion (IVF, ICSI)** zur Verfügung.

Aufgrund der in Abb. 1 dargestellten Zusammenhänge sollte man versuchen, die reproduktiven Funktionen der Partnerin zu optimieren, um mögliche Einschränkungen beim Mann zu kompensieren.

Abb. 2: Flussdiagramm zur Ursachenklärung bei männlicher Infertilität (nach Rowe 2000; Ak=Antikörper; Sp.=Spermatozoen)



Literatur

Übersichten, Grundlegendes

Nieschlag E, Behre H: Andrologie. Springer Verlag, 2. Auflage 2001

Ochsendorf F, Beschmann H: Männliche Infertilität. Klinik, Diagnostik, Therapie. Springer 1996

Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AMA: WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press, 2000.

Schill WB, Comhaire FH, Hargreave TB: Andrology for the clinician. Springer 2006.

WHO Laborhandbuch zur Untersuchung des menschlichen Ejakulates und der Spermien-Zervikalschleim-Interaktion. 4. Auflage, Springer 1999.

Aktuelle Arbeiten

Adamopoulos DA, Pappa A, Billa E, Nicopoulou S, Koukkou E, Michopoulos J. Effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in men with idiopathic oligozoospermia. *Fertil Steril* 2003; 80:914-20. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=14556812>.

Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, Hughes E. Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 0: Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=10796497>.

Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005; 20:1144-7. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=15802321>.

Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001; 345:1388-93. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=11794171>.

Vandekerckhove P, te Velde ER, Habbema JD. Timed intercourse versus intra-uterine insemination with or without ovarian hyperstimulation for subfertility in men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000 (2). Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=10796711>.

Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997; 12:1582-8. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=9262301>.

Tournaye H. Evidence-based management of male subfertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:253-9. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=16735823>

Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, Hughes E. Related Articles, Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000 (2):CD000151. Review. Abstract: PMID: <http://amedeo.com/lit.php?id=10796497>.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)