

III. Die Untersuchung des Ejakulates (Samenanalyse, Spermogramm)

Gibt es einen allgemein gültigen Standard für das Spermogramm?

Ja, um eine Standardisierung der Ejakulatanalyse zu gewährleisten, hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein Laborhandbuch herausgegeben, in dem die Arbeitsschritte und die für das Erstellen eines Spermogramms notwendigen Materialien sowie die Normalwerte festgelegt sind. Mit der Herausgabe des neuen WHO-Labormanuals zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulats im Jahr 2010 sind neue Grenzwerte für die wichtigsten Parameter des Spermogramms gültig geworden, die sich z.T. erheblich von den bisher geltenden „Normalwerten“ unterscheiden. Grundlage dafür ist die Auswertung von Spermogrammdaten von Männern gewesen, die in den letzten 12 Monaten auf natürlichem Weg mit ihren Partnerinnen eine Schwangerschaft erreicht hatten.

Der Grenzwert für normale Spermienkonzentration wurde von $20 \times 10^6/\text{ml}$ auf $15 \times 10^6/\text{ml}$ reduziert, während die Spermiengesamtzahl mit $39 \times 10^6/\text{ml}$ (vorher $40 \times 10^6/\text{ml}$) praktisch unverändert blieb.

Eine Unterscheidung zwischen schnell linear progressiven (früher WHO a) und langsamen oder trägen progressiv motilen Spermien (früher WHO b) wird nicht mehr vorgenommen. Stattdessen wird nur noch zwischen progressiv motilen (früher WHO a **und** b) und nicht-progressiv motilen Spermien (früher WHO c) differenziert. Der Grenzwert für die Progressivmotilität nun 32% (früher 25% WHO a und/oder 50% WHO a und WHO b).

Große Veränderungen haben sich auch bei dem Grenzwert für normale Morphologie ergeben (früher 15%, jetzt 4%).

Die oben beschriebenen Änderungen der Grenzwerte haben dazu geführt, dass Spermogramme, die zuvor als hoch-pathologisch beurteilt wurden, nun als normal eingestuft werden.

Informationen für Patienten

Bezüglich der Kostenübernahme einer intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) durch die Krankenkassen sind durch die neuen Grenzwerte erhebliche Schwierigkeiten und Fehlbeurteilungen für betroffene, ungewollt kinderlos gebliebene aufgetreten.

Das hängt damit zusammen, dass die Indikationsbefunde für die anteilmäßige Erstattungsfähigkeit einer ICSI durch die gesetzlichen Krankenkassen aus einer Zeit stammen, als noch die Grenzwerte der 4. Ausgabe des WHO-Labormanuals von 1999 galten.

Normalwerte des SpermioGRAMMS nach WHO

• Volumen	≥ 1,5 ml
• pH	≥ 7.2
• Spermatozoenkonzentration	≥ 15 x 10 ⁶ /ml
• Gesamtzahl der Spermatozoen	≥ 39 x 10 ⁶
• Vorwärtsbeweglichkeit	≥ 32%
• Gesamtbeweglichkeit	≥ 40%
• Morphologie	≥ 4% Normalformen*
• Anteil vitaler Spermatozoen	≥ 58%
• Peroxidase positive Zellen (Leukozyten)	≤ 1 x 10 ⁶ /ml

Nomenklatur zur Beurteilung des SpermioGRAMMS

• Normozoospermie	normale Ejakulatparameter
• Oligozoospermie	Spermatozoenkonzentration reduziert
• Asthenozoospermie	Motilität reduziert
• Teratozoospermie	Anteil von Spermatozoen mit normaler Morphologie reduziert
• Oligoasthenoteratozoospermie	Dichte, Motilität und Morphologie pathologisch
• Azoospermie	Keine Spermatozoen im Ejakulat (nach Zentrifugation !)
• Aspermie	Kein Ejakulat

Gibt es eine externe Qualitätskontrolle bei der Erstellung von Spermogrammen?

Die Ejakulatqualität weist erhebliche Schwankungen bei mehreren Untersuchungen einer Person auf. Daher erlaubt die einmalige Untersuchung eines Spermogramms u.U. auch noch keine Aussage über die Fertilität des Patienten. Die Weltgesundheitsorganisation WHO fordert zwei Ejakulatuntersuchungen vor der Festlegung des weiteren Vorgehens.

Die Interpretation der Ejakulatuntersuchung, die in verschiedenen Labors durchgeführt worden sind, kann aber auch durch unterschiedliche Techniken der Auswertung und weitere Faktoren wie z.B. Ausbildungsstand des Personals beeinflusst werden. Selbst Schwankungen innerhalb eines Labors durch Wechsel des Personals, der Techniken oder mangelnde Übung beeinflussen die Qualität der Untersuchungsergebnisse.

Die Deutsche Gesellschaft für Andrologie hat daher ein Qualitätssicherungs-Programm etabliert, an dem in Deutschland mittlerweile ca. 200 Labors teilnehmen. An die Labors werden Proben mit der Bitte um Auswertung versandt; die Labors erhalten dann einen Bescheid, inwiefern ihre Ergebnisse vom Soll-Wert abweichen.

Was ist bei der Gewinnung von Spermogrammen zu beachten?

Die Ejakulatqualität weist erhebliche intraindividuelle Schwankungen auf. Es sollten daher immer zwei Spermogramme untersucht werden. Bei stark voneinander abweichenden Befunden kann manchmal auch eine dritte Untersuchung notwendig werden.

Insbesondere bei Ihrer Erstuntersuchung muss daran gedacht werden, dass die ungewohnte Umgebung der Ejakulatgewinnung zu Qualitätseinbußen des Spermas führen kann.

Sind Sie nicht in Lage, Ejakulat in der Praxis zu gewinnen, kann es auch unter häuslichen Bedingungen produziert werden. In diesem Fall muss aber sichergestellt sein, dass der Transport innerhalb einer Stunde körperwarm in das andrologische

Informationen für Patienten

Labor erfolgt. Entsprechende Gefäße zum Auffangen des Ejakulates stellen wir zur Verfügung.

Möchten, dürfen oder können Sie keine Masturbation durchführen, ist die Gewinnung des Ejakulates auch durch Geschlechtsverkehr möglich, wenn dafür entwickelte Spezialkondome ohne spermizide, d.h. die Samenzellen abtötende Beschichtung verwendet werden. Entsprechende Sets mit Auffanggefäßen sind über uns erhältlich.

Bitte beachten Sie, dass „Fehler“ bei der Spermagewinnung zu Verfälschungen führen können (z.B. Gewinnung durch während des Geschlechtsverkehrs ohne Spezialkondom, Benutzung von Seife als Gleitmittel bei Masturbation).

Wenn mikrobiologische Untersuchungen im Sperma vorgesehen sind, sollten Sie vor der Masturbation urinieren und Hände sowie die Penishaut reinigen. Hierbei ist darauf zu achten, dass keine Seifenrückstände auf der Haut verbleiben und eventuell mit dem Sperma in Kontakt kommen können.

Einige wichtige Fakten zum Spermogramm

Verflüssigung und Konsistenz

Das Ejakulat nimmt nach dem Samenerguss zunächst eine gelartige Konsistenz an. Normalerweise verflüssigt es sich innerhalb von 60 Minuten. Eine Viskosopathie, d.h. unvollständige Verflüssigung des Ejakulates, kann zur Behinderung der Spermienbeweglichkeit führen.

Spermavolumen

Bei reduziertem Volumen sind Fehlerquellen, aber auch krankhafte Zustände in Betracht zu ziehen. Wir fragen zunächst Sie, ob das Ejakulat vollständig aufgefangen wurde. Berichten Sie über höhere Ejakulatvolumina bei Masturbation unter häuslichen Bedingungen, ist an stressbedingte Verminderungen der Spermamenge zu denken.

Ein reduziertes Ejakulatvolumen kann aber auch bei bestimmten Ejakulationsstörungen oder Verlegungen der Samenwege auftreten.

pH-Wert

Der pH wird innerhalb einer Stunde nach Gewinnung des Ejakulates bestimmt. Ein saurer pH bei fehlendem Nachweis von Spermienzellen und reduziertem Ejakulatvolumen deutet auf die Gewinnung von Prostatasekret hin.

Zählung der Spermienzellen

Die Zahl der Spermienzellen im Ejakulat kann schon bei gesunden Männern sehr stark schwanken. Daher sollten vor endgültiger Beurteilung der Fruchtbarkeit immer zwei SpermioGramme untersucht werden. Ein vollständiges Fehlen von Spermienzellen (Azoospermie) liegt erst dann vor, wenn auch nach Zentrifugieren des Spermias keine Spermienzellen nachweisbar sind.

Motilitätsmessung

Die Beurteilung der Spermienzellenbeweglichkeit erfolgt nach 4 Klassen, die Ihnen auch in Ihrem Befund begegnen:

- a) schnelle Vorwärtsbeweglichkeit
- b) langsame oder träge Vorwärtsbeweglichkeit
- c) ortsständige Beweglichkeit
- d) Unbeweglichkeit

Eine reduzierte Beweglichkeit kann zurückzuführen sein auf einen erhöhten Anteil toter Spermienzellen, eine erhöhte Viskosität oder Veränderungen der Spermenschwänze. Ein zu langer Zeitraum zwischen Produktion des Ejakulates und der Bestimmung der Beweglichkeit, zu niedrige Temperaturen oder giftige Einflüsse durch Seifen als Gleitmittel während der Masturbation sowie ungeeignete Auffanggefäße (Seifenrückstände in gewaschenen Glasgefäßen; Weichmacher in Plastikgefäßen) sind z.B. mögliche Ursachen für eine reduzierte Beweglichkeit der Spermienzellen.

Bildung von Antikörpern gegen die eigenen Samenzellen oder ein entzündungsbedingtes vermehrtes Auftreten von weißen Blutzellen im Ejakulat sind weitere krankheitsbedingte Gründe für eine Asthenozoospermie.

Lebend/Tot-Färbungen

Da nicht jede unbewegliche Samenzelle tot ist, muss der Anteil nicht mehr lebender Samenzellen durch spezielle Färbeverfahren bestimmt werden. Hierzu eignet sich z.B. eine Färbung mit Eosin. Normalerweise wird bei lebenden Samenzellen mit intakten Zellhüllen der Farbstoff nicht in die Zelle aufgenommen. Nach Eintreten des Zelltodes hingegen werden die Hüllen durchlässig für Eosin, so dass es zur Rotfärbung des Kopfes der Samenzelle kommt.

Morphologie

Unter Morphologie der Samenzellen versteht man die Beurteilung der Form und Gestalt von Kopf, Mittelstück und Schwanz. Hierbei können vielfältige Veränderungen auftreten. Wichtig ist aber, dass diese Fehlformen nicht mit einem erhöhten Risiko für Fehlbildungen bei der Nachkommenschaft verbunden sind. Ihre Bedeutung ist eher darin zu sehen, dass fehlgeformte Samenzellen die Eizelle entweder nicht erreichen oder sie nicht befruchten können und daher keine Schwangerschaft eintritt.

Die Beurteilung der Samenzellmorphologie wurden in den letzten Jahren von der WHO kontinuierlich verändert. 1987 sollte der Anteil morphologisch normaler Samenzellen im Ejakulat noch mindestens 50% betragen. In der dritten Ausgabe des WHO Laborhandbuches wurde der Mindestwert für normale Samenzellmorphologie mit 30% angegeben. Die Weltgesundheitsorganisation nennt in ihrem Laborhandbuch von 1999 keinen direkten cut-off-Wert für die Morphologie mehr. In einer Fußnote wird aber darauf hingewiesen, dass Untersuchungen eine Abnahme der Befruchtungsraten bei weniger als 15% normal geformten Samenzellen zeigten.

Ist die männliche Fruchtbarkeit gesichert, wenn das Spermogramm im Normbereich liegt?

Nein, die Standardsamenparameter „Konzentration“, „Motilität“ und „Morphologie“ erlauben häufig alleine noch keine eindeutige Aussage über die Fruchtbarkeit eines Mannes.

Es ist heute bekannt, dass 25-30% der Männer aus ungewollt kinderlosen Paaren reduzierte Spermienfunktionen aufweisen, die sich mit dem Routinespermogramm nicht nachweisen lassen.

Hierfür sind Spezialuntersuchungen aus dem Ejakulat notwendig, die es Andrologen und Reproduktionsmedizinern im Vorfeld oder nach erfolglosen Methoden der assistierten Reproduktion ermöglichen, das weitere Vorgehen für das Paar festzulegen.

Auf dem Weg zur Befruchtung einer Eizelle ist eine große Zahl von Spermienfunktionen notwendig, die zum Teil unter Laborbedingungen nachgestellt werden können.

Was ist unter Spermatozoen-Funktionstests zu verstehen?

Spermatozoen-Funktionstests sind Untersuchungen über die Fähigkeit der Samenzelle, eine Eizelle zu befruchten. Selbst ausgedehnte Labortests können aber nicht alle Funktionen nachvollziehen, die für die Befruchtung einer Eizelle von Bedeutung sind.

Nachfolgend werden einige Beispiele für solche Funktionstests kurz beschrieben:

Chromatinkondensation

Während der Bildung von Samenzellen das genetische Material (Chromatin) des Vaters verdichtet (kondensiert), damit es „Platz findet“ im Spermatozoenkopf. Hierbei helfen bestimmte Eiweißstoffe, die das Gerüst für die „Verpackung“ des Chromatins bilden. Ein Teil von ihnen kann durch eine Spezialfärbung mit Anilinblau dargestellt werden. Zeigen sich Veränderungen im Färbemuster der Samenzellen, kann das ein Hinweis auf eine gestörte Chromatinkondensation sein. Solche „unreifen“ Spermatozoen sind in ihrer Befruchtungsfähigkeit gestört.

Akrosomale Reaktion

Der vordere Kopfanteil der Samenzelle trägt eine „Kappe“ mit aktiven Substanzen, die bei Kontakt mit der Eizelle freigesetzt werden müssen. Diesen Prozess, bei dem es zur Ablösung der Kopfkappe kommt, wird als akrosomale Reaktion bezeichnet. Erst danach sind die Samenzellen in der Lage, in die Eizelle einzudringen.

Was bedeutet es, wenn keine Spermien im Ejakulat nachweisbar sind?

Die Diagnose fehlender Spermien im Ejakulat findet sich bei ca. 10-20% der Männer, die in andrologische Spezialprechstunden kommen. Ziel der andrologischen Untersuchungen ist eine Unterscheidung zwischen Transportstörungen (Spermien werden im Hoden produziert, gelangen aber nicht ins Ejakulat; sog. obstruktive Azoospermie) und Produktionsstörungen (Spermien werden nicht im Hoden produziert; sog. nicht-obstruktive Azoospermie).

Diese Unterscheidung ist wichtig, um eine Prognose über die Wahrscheinlichkeit zu erhalten, Spermien gewinnen zu können. Gelangen Spermien z.B. während des Orgasmus in die Harnblase (sog. retrograde, d.h. „nach hinten“ gerichtete Ejakulation), bestehen manchmal Möglichkeiten der medikamentösen Therapie. In diesem Fall muss eine Hodenbiopsie, d.h. die operative Entnahme von Hodengewebe nicht durchgeführt werden.

Liegt hingegen eine Produktionsstörung vor, ist in den meisten Fällen nur eine solche Hodenbiopsie möglich, wenn der Wunsch nach einer Vaterschaft mit eigenen Spermien in Erfüllung gehen soll. In bis zu ca. 50% finden sich auch bei hochgradigen Hodenschäden noch „Inseln“ mit intakter Produktion von Samenzellen im Hoden.

Wie kann zwischen einer Produktions- und Transportstörung unterschieden werden?

Hilft die Krankenvorgeschichte?

In Ergänzung zum Ergebnis der körperlichen Untersuchung und der Krankenvorgeschichte können hier Laboruntersuchungen weiterhelfen.

Hochfieberhafte Infekte in den letzten 12 Wochen vor der Ejakulatuntersuchung können die Samenzellproduktion vorübergehend unterdrücken. Bei entsprechendem Verdacht sollte zunächst eine Kontrolle der Ejakulatuntersuchung erfolgen.

Hodenhochstand oder Entzündungen der Hoden (z.B. durch Mumps im Jugendalter) lassen hingegen schon frühzeitig den Schluss einer Produktionsstörung zu.

Hilft die körperliche Untersuchung?

Sind die Hodenvolumina deutlich unter 15 ml reduziert, ist eine Produktionsstörung wahrscheinlich. Gleiches gilt für eine Lage der Hoden im Leistenkanal. Bei bis zu 1-2 von 100 Männern mit unerfülltem Kinderwunsch sind die Samenleiter von Geburt an nicht angelegt. Meist fällt das bei einer sorgfältigen Abtastung des Inhaltes des Hodensackes auf. Wenn die Samenleiter fehlen, können die weiterhin im Hoden produzierten Samenzellen dem Ejakulat nicht beigemischt werden. Dieses Krankheitsbild nennt man kongenitale bilaterale Aplasie des Ductus deferens (CBAVD); es ist eine harmlose Variante einer sehr viel ernsteren Erkrankung, der zystischen Fibrose. Diese ernste Erkrankung kommt aber bei den Männern nicht zum Ausbruch, da sie nur auf einem ihrer Chromosomen die entsprechende Veranlagung tragen. Da aber entsprechende Genveränderungen auch bei bis zu 5% der gesunden weiblichen Bevölkerung vorkommen, muss vor weiteren Maßnahmen bei diesen Paaren eine humangenetische Untersuchung beider Partner erfolgen. Ansonsten bestände die Gefahr, dass ein Kind das entsprechende Gen von Vater und Mutter bekommt und das Vollbild einer zystischen Fibrose (=Mukoviszidose) entwickelt.

Helfen Hormonuntersuchungen?

Die Samenzellbildung im Hoden wird unter anderem durch die Hirnanhangsdrüse gesteuert. Diese produziert ein Hormon, das FSH, das auf dem Blutweg zum Hoden gelangt und dort die Samenzellbildung stimuliert. Ist die Produktion von Samenzellen eingeschränkt, versucht die Hirnanhangsdrüse den Hoden vermehrt zu stimulieren, so das FSH im Blut ansteigt.

Die Bestimmung des FSH-Wertes ist somit von entscheidender Bedeutung bei der Erfassung eines Hodenschadens. Hohe FSH-Werte im Serum deuten auf eine Hodenschädigung hin.

Es gibt aber auch Einschränkungen der Spermienproduktion, die keine Auswirkung auf die FSH-Werte im Blut haben!

Helfen spezielle Ejakulatuntersuchungen?

Ein reduziertes Ejakulatvolumen kann auf eine sog. retrograde Ejakulation hinweisen.

Die α -Glukosidase ist ein im Nebenhoden produziertes Enzym und kann in der Samenflüssigkeit bestimmt werden. Niedrige Werte können auf Verschlüsse hinweisen.

Warum sind humangenetische Untersuchungen notwendig?

Ungefähr 2-5% der Männer einer andrologischen Sprechstunde zeigen Störungen ihrer Chromosomen. 15% der Patienten mit fehlenden Spermien im Ejakulat (Azoospermie) weisen eine Chromosomenstörung auf, wobei überwiegend ein Klinefelter-Syndrom (47, XXY) vorliegt. Daneben finden sich auch Brüche und Austausche von Chromosomenstücken.

Bei ungefähr 15% der Männer mit hochgradigen Störungen der Samenzellproduktion sind Störungen bestimmter Genregionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms (AZF-Region) nachweisbar. Entsteht nach reproduktionsmedizinischen Bemühungen ein Sohn, hat er das Y-Chromosom vom Vater und somit auch die veränderte Genregion erhalten. Es gibt mehrere Berichte darüber, dass eine AZF-Mutation durch ICSI vom Vater auf den Sohn übertragen wurde.

Bezüglich der Problematik der Fehlanlage der Samenleiter darf auf die Ausführungen oben verwiesen werden.