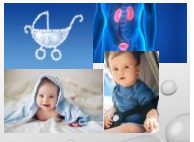
pflegeakademie

19. Pflegekongress für Urologie

KINDERWUNSCH – AUS SICHT DES UROLOGEN

PD DR. MED. ALEXANDER MÜLLER
CHEFARZT UROLOGIE
UROVIVA SPITAL LIMMATTAL





19. Mai 2022

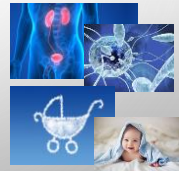
1

CONTENT: MÄNNLICHE STERILITÄT

- VORTRAGSZIEL
  - WICHTIGSTE FORMEN UND URSACHEN DER MÄNNLICHEN STERILITÄT
  - DIAGNOSTISCHE ABKLÄRUNG INKLUSIVE SPERMIOGRAMM
  - THERAPIEANSÄTZE FÜR DIE MÄNNLICHE STERILITÄT







2

SPRECHSTUNDENBESUCH NICHT OHNE VORGESCHICHTE…

- UNSCHÖNE ERLEBNISSE Z.B. ABORT
- DIVERSE ABKLÄRUNGEN
- WISSEN DURCH "DR GOOGLE„
- „ABGELAUFENE" ZEIT



3

FALLBEISPIEL AUS DER SPRECHSTUNDE

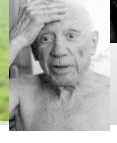
- 45-JÄHRIGER PATIENT, MIT 41-J. PARTNERIN MIT UNERFÜLLTEM KINDERWUNSCH SEIT 3 JAHREN
- ST. N. MUMPS MIT 20J
- ASYMPTOMATISCHE VARIKOZELE GRAD II
- PERSISTIERENDER ZIGARETTENKONSUM
- PARTNERIN:
  - ZIGARETTENKONSUM
  - REGELMÄSSIGE ZYKLEN (40 TAGE)
  - ZUNEHMENDE DYSMENORRHOE SEIT 5 JAHREN.

4

EINFLUSS DES ALTERS DES VATERS







30.12.2010, 10:31 Uhr

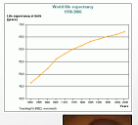
94-Jähriger ist ältester Vater der Welt

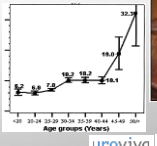
(sist) - Ramjit Raghav ist mit 94 Jahren der wohl älteste Vater der Welt. Seine Frau Shakuntala Devi ist angeblich selbst schon über 50 und brachte vor etwa zweieinhalb Monaten den gemeinsamen Sohn Karamjit zur Welt. Dies berichtet die britische "Daily Mail" in ihrer Onlineausgabe.

5

ZUNAHME DES ALTERS DER ELTERN

- ♂ KEIN ÄQUIVALENT DES ABRUPTEN ENDES DER ZYKLISCHEN OVARIELLEN AKTIVITÄT WIE BEI ♀
- ALTER DER ELTERN ÜBER 35 JÄHRIG
  → 30% ZUNAHME ZWISCHEN 1980 UND 2000
  - ZUNAHME DER ALLGEMEINEN LEBENSERWARTUNG
  - ZUNAHME AN SCHEIDUNGEN UND WIEDERHEIRAT
- INFEKTIONSRATE DER AKZESSORISCHEN DRÜSEN
  < 25J: 6% VS. > 40J: 14%
- ALTER DES VATERS ÜBER 50J
  VERDOPPELT RISIKO FÜR ABORT







6

ALTER DES VATERS STEIGERT RISIKO FÜR KINDER

- GEBURTSDEFEKT
- KARZINOM IN DER KINDHEIT
- PROSTATAKARZINOM
- DIABETES
- SCHIZOPHRENIE
- BIPOLARE STÖRUNGEN
- AUTISMUS
- EPILEPSIE
- ALZHEIMER ERKRANKUNG
- NIEDRIGER INTELLIGENZQUOTIENT

«Auch die Biologische Uhr des Mannes tickt...»

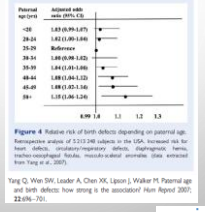


Figure 4 Relative risk of birth defects depending on paternal age. Retrospective analysis of 3 210 246 subjects in the USA. Increased risk for heart defects, circulatory/respiratory defects, diaphragmatic hernia, tracheo-oesophageal fistulas, musculo-skeletal anomalies. (data extracted from Yang et al., 2007).

Yang Q, Wen SW, Leader A, Chen XK, Lipson J, Walker M. Paternal age and birth defects: how strong is the association? Hum Reprod 2007; 22:696–701.



Sartorius GA and Nieschlag E, Human Reproduction Update Vol 16, No 1 pp 65–79, 2010

7

UNERFÜLLTER KINDERWUNSCH

- WAS BEDEUTET DAS KONKRET?
- WIE SOLLTE VORGEGANGEN WERDEN?

STERILITÄT* / INFERTILITÄT **

- * WENN ÜBER DEN ZEITRAUM EINES JAHRES TROTZ REGELMÄSSIGEN UNGESCHÜTZTEN GESCHLECHTSVERKEHR KEINE SCHWANGERSCHAFT EINTRITT
- ** UNFÄHIGKEIT EINE SCHWANGERSCHAFT BIS ZUR GEBURT AUSZUTRAGEN

> INFERTILITY: ENGL. SPRACHRAUM

8

STATISTIKEN ZUR FERTILITÄT

- WAHRSCHEINLICHKEIT DER SCHWANGERSCHAFT INNERHALB EINES JAHRES [1]: 75%
- WAHRSCHEINLICHKEIT EINER SCHWANGERSCHAFT PRO ZYKLUS: 25%
- WAHRSCHEINLICHKEIT DER EMPFÄNGNIS PRO ZYKLUS NACH EINEM JAHR SINKT AUF UNTER: 2%
- ~ 25% DER EHEPAARE BLEIBT EINE SS INNERHALB 1 JAHRES AUS
- 15% DAVON SUCHEN MEDIZINISCHE HILFE UNGEWOLLT KINDERLOS BLEIBEN: 5%



[1] Juul S et al. 1997; [2] WHO 1993

9

EPIDEMIOLOGIE ZUR (SUB-)STERILITÄT

• PRÄVALENZ EINES PAARES/JAHR:	10-25%
• URSACHEN DER FRAU:	30%
• URSACHEN BEI BEIDEN:	30%
• OHNE ERKENNBAREN GRUND:	10%
• URSACHEN BEIM MANN:	30%
• BEHANDELBARE MÄNNLICHE FAKTOREN:	10%
• UNGEWOLLTE KINDERLOSIGKEIT:	5%

10

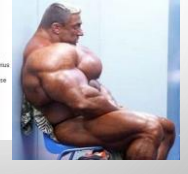
AETIOLOGIE UND PATHOGENESE



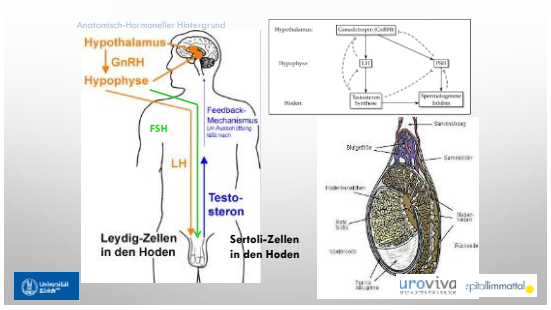
11

ANATOMISCH-HORMONELLER HINTERGRUND

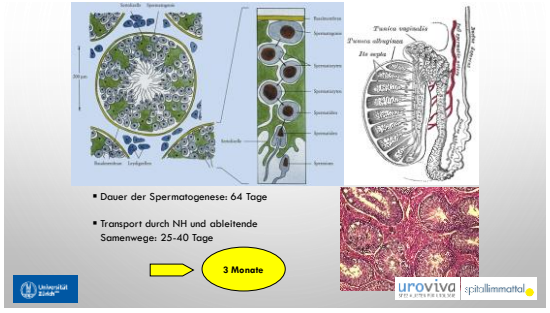




12



13



14

URSACHEN DER MÄNNLICHEN STERILITÄT

▪ IDIOPATHISCH:	50%
▪ VARIKOZELE:	10-15%
▪ UROGENITALE INFEKTIONEN:	7%
▪ ANGEBORENE ANOMALIEN:	2%
▪ SEXUELLE FAKTOREN:	1.5%
▪ AUFFÄLLIGKEITEN DER EJAKULATANALYSE:	75%
• AUFFÄLLIGE E-ANALYSE OHNE GRUND:	40-60%

15

UROLOGISCH-ANDROLOGISCHE MISSION

- NACH DER BEHANDELBAREN URSACHE DER MÄNNLICHEN SUBSTERILITÄT SUCHEN UND FINDEN
- PROGNOSTISCHE FAKTOREN ZU DEFINIEREN



16

ECKPUNKTE DER DIAGNOSTIK UND ABKLÄRUNG BEI MÄNNLICHEN STERILITÄT

- STERILITÄT ZEIGT SICH I.D.R. DANN, WENN BEIDE PARTNER SUBSTERIL SIND → PARTNERABKLÄRUNG
- AUSFÜHRLICHE ANAMNESE
- KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG (ALLGEMEINUNTERSUCHUNG UND BES. MÄNNLICHE GESTALT/HABITUS UND GENITAL)
- ULTRASCHALL
- HORMONELLE BLUTUNTERSUCHUNG
- URINUNTERSUCHUNG
- SPERMIOGRAMM

17

HODENBEURTEILUNG

- NORMALBEFUND
  - LAGE SKROTAL (ORTHOTOP)
  - PRALLELASTISCHE KONSISTENZ
  - GRÖSSE > 14 ML
  - PLEXUS PAMPINIFORMIS NICHT ERWEITERT
  - DUCTUS DEFERENS BDS. PALPABEL
  - SONOGRAPHISCH HOMOGENES PARENCHYM

18

ENDOKRINE DIAGNOSTIK: LABOR



- HODENFUNKTION
  - EXOKRIN: SPERMATOGENESE – SERTOLI ZELLEN
  - ENDOKRIN: TESTOSTERONPRODUKTION – LEYDIG ZELLEN
- LH → STIMULIERT DIE T-PRODUKTION IN DEN LEYDIG ZELLEN
  - > ERHÖHUNG DES LH-WERTES: PRIMÄR TESTIKULÄR BEDINGTE LEYDIG-ZELL INSUFFIZIENZ
- FSH → STIMULIERT DIE SPERMATOGENESE IN DEN TUBULI SEMINIFERI
  - > JE HÖHER DER FSH-WERT IM SERUM, DESTO SCHLECHTER IST DIE SPERMATOGENESE

19

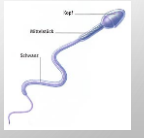
EJAKULAT (SPERMA)

SPERMA (ALTGR. ΣΠΕΡΜΑ, SPÉRMA, „KEIM", „SAME", „SÄEN")



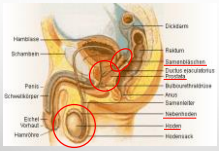
- MILCHIG TRÜB, PH 7.2-8.0
- GERUCH: KASTANIENBLÜTEN
- 2-6 ML
- SAMENZELLEN (SPERMIEN ODER SPERMATOZOEN) 0.5% DES GESAMTEN EJAKULATES
- REIFES SPERMIUM: 23 CHROMOSOME
- REST SAMENFLÜSSIGKEIT





20

SAMENFLÜSSIGKEIT DER AKZESSORISCHEN GESCHLECHTSDRÜSEN

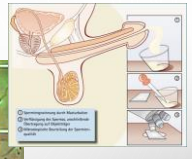


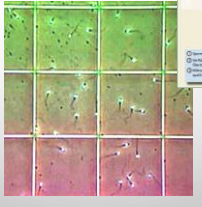
Drüse	Anteil am Ejakulat
Hoden und Nebenhoden	5%
Samen-bläschen	65-75%
Prostata	10-30%
Cowpersche Drüsen	2-5%

21

SPERMIOGRAMM: EJAKULAT-ANALYSE

- KONZENTRATION
- BEWEGLICHKEIT (MOTILITÄT)
  (KORRELIERT AM BESTEN MIT DER FERTILITÄT DAMIT WICHTIGSTE PARAMETER DES SG)
- VITALITÄT
  (ANTEIL LEBENDIGER SPERMIEN)
- MORPHOLOGIE

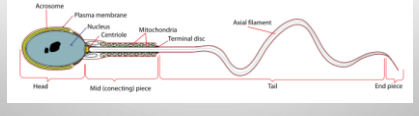




22

EINZELNES SPERMIUM

Kopf	Halsbereich	Kleines Mittelstück	Schwanz
- mit Zellkern - Enzyme zur Perforation der Eizelle	= Bewegungszentrum	- enthält Mitochondrien = Energiequelle	= Flimmerhaarchen - zur selbständigen Bewegung - pro Ejakulation 300-500 Mio Spermien



23

EJAKULATUNTERSUCHUNG

- NORMALES SPERMIOGRAMM: 1 GENUG
- BEI ABNORMALEM SG:
  - WIEDERHOLUNG 1-2 MAL



24

SPERMIOGRAMM: WHO 5. EDITION

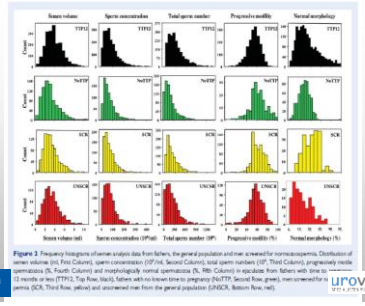
CAVE: 6. Edition WHO Manual

Human Reproduction Update Advance Access published December 4, 2009

World Health Organization reference values for human semen characteristics‡

Trevor G. Cooper[1,9], Elizabeth Noonan[2], Sigrid von Eckardstein[3], Jacques Auger[4], H.W. Gordon Baker[5], Hermann M. Behre[6], Trine B. Haugen[7], Thinus Kruger[8], Christina Wang[9], Michael T. Mbizvo[9,†], and Kirsten M. Vogelsong[9,‡]

25



Väter SS < 12 MT

Väter unbekannte Zeit bis zur SS

26

WHO 5. EDITION

Table II Distribution of values, lower reference limits and their 95% CI for semen parameters from fertile men whose partners had a time-to-pregnancy of 12 months or less

	N	Centiles									
		2.5	(95% CI)	5	(95% CI)	10	25	50	75	90	95	97.5
Semen volume (ml)	1941	1.2	(1.0–1.3)	1.5	(1.4–1.7)	2	2.7	3.7	4.8	6	6.8	7.6
Sperm concentration (10^6/ml)	1859	9	(8–11)	15	(12–16)	22	41	73	116	169	213	259
Total number (10^6/Ejaculate)	1859	23	(18–29)	39	(33–46)	69	142	255	422	647	802	928
Total motility (PR + NP,%)*	1781	34	(33–37)	40	(38–42)	45	53	61	69	75	78	81
Progressive motility (PR,%)*	1780	28	(25–29)	32	(31–34)	39	47	55	62	69	72	75
Normal forms (%)	1851	3	(2.0–3.0)	4	(3.0–4.0)	5.5	9	15	24.5	36	44	48
Vitality (%)	428	53	(48–56)	58	(55–63)	64	72	79	84	88	91	92

*PR, progressive motility (WHO, 1999 grades a + b); NP, non-progressive motility (WHO, 1999 grade c).
The values are from unweighted raw data. For a two-sided distribution the 2.28 and 97.58 centiles provide the reference limits; for a one-sided distribution the fifth centile provides the lower reference limit.

27

WHO 5. EDITION

	Richtwert	95% CI
Volumen	≥ 1.5 ml	1.4 – 1.7
Spermienkonzentration	≥ 15 Mio/ml	12 - 16
Gesamtzahl	≥ 39 Mio/Ejak	33 – 46
Progress. Motilität	≥ 32%	31- 34
Gesamtmotilität (PR+NP)	≥ 40%	38 - 42
Vitalität	≥ 58%	55 – 63
Normale Formen	≥ 4%	3 - 4

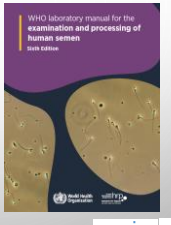
28

WHO LABORATORY MANUAL 6. EDITION
EXAMINATION AND PROCESSING OF HUMAN SEMEN

Neu: "decision limits"

- Normal
- Borderline
- Pathological

Relevanz:
Erweiterte Funktionstest z.B.
- Seminal oxidative stress
- Acrosome reactin
- Assessment of sperm chromatin



29

DECISION LIMITS
(6TH EDITION WHO MANUAL)



- ***NORMAL:***
- ≥ 20 MIO/ML
- ≥ 50 % PROGRESSIV MOTILE SPERMIEN
- ≥ 14 % NORMALE FORMEN

30

DECISION LIMITS
(6TH EDITION WHO MANUAL)



- **PATHOLOGICAL**
- < 10 MIO/ML
- < 35% MOTILE SPERMIEN
- < 4% NORMALFORMEN

32

NOMENKLATUR EINIGER EJAKULATPARAMETER

Oligozoospermie	ZU WENIGE SPERMIEN (UNTER 1.5 MIO/ML)
Kryptozoospermie	UNTER 1 MIO SPERMIEN/ML
Azoospermie	KEINE SPERMIEN
Asthenozoospermie	ZU WENIG NORMAL BEWEGLICHE SPERMIEN
Nekrozoospermie	KEINE BEWEGLICHEN SPERMIEN
Teratozoospermie	ZU WENIG NORMAL GEFORMTE SPERMIEN
OAT	OLIGO-ASTHENO-TERATOZOOSPERMIE
Parvisemie	VERMINDERTES EJAKULATVOLUMEN (<1.5 ML)
Aspermie	KEIN EJAKULAT

33

Typische Befundkonstellationen der endokrinen- und Ejakulatuntersuchungen mit den klinischen Verdachtsdiagnosen

	FSH	LH	T	Spermiogramm	Klinische Verdachtsdiagnose
Normogonadotrope Azoospermie	↔	↔	↔	Azoospermie	Verschlussazoospermie
Normogonadotrope OAT (normog.Hypogon.)	↔	↔	↔	OAT	Vielfältig: Varikozele, Infekte, Immunologisch o. genetisch idiopathisch
Hypergonadotrope OAT	↑	↔	↔	OAT	Primäre testikuläre Störung
Hypergonadotrope Azoospermie (hyperg. Hypogon.)	↑	↑	↔ ↓	Azoospermie	V.a. Klinefelter Syndrom
Normogonadotroper Hypogonadismus	↔	↔ ↑	↓	OAT	Leydigzellinsuffizienz - unbehand. Kryptorchismus - erworg. Hodenschaden
Hypogonadotroper Hypogonadismus	↓	↓	↓	Azoospermie /OAT	Hypophysäre oder hypothalamische Störung

34

URASCHEN DER MÄNNLICHEN STERILITÄT



35

STÖRUNGEN DER TESTES

- KLINISCH: KINDERLOS, VERMINDERTE HODENGRÖSSE BZW. VERÄNDERTE KONSISTENZ
- URSACHEN
  - SPERMATOGENESESTÖRUNG (HISTOLOGIE)
  - HODENHOCHSTAND (> 2. LJ BLEIBENDE SCHÄDEN)
  - CHEMOTHERAPIE ODER RADIATIO
  - HODENTUMOR (1:200 INFERTILE MÄNNER), HODENTORSION
  - ORCHITIS
  - GENETISCHE STÖRUNG
    - KLINEFELTER-SYNDROM (1:1000 MÄNNER)
    - Y-CHROMOSOMEN DELETION

37

GENETISCHE URSACHEN



- KINDERLOSE PAARE ZEIGEN IN 5-6% CHROMOSOMALE ABERRATIONEN
- > 10 MIO. SPERMATOZOEN/ML
  → CHROMOSOMALE STÖRUNG SEHR UNWAHRSCHEINLICH
- HÄUFIGSTE CHROMOSOMENABERRATION BEI INFERTILITÄT:
  - KLINEFELTER-SYNDROM (47, XXY ODER MOSAIKE)

38

KLINEFELTER-SYNDROM (47, XXY)

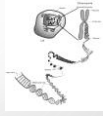


- CHROMOSOMALE NUMERISCHE ABERRATION MIT MINDESTENS EINEM Y UND MIND. 2 X-CHROMOSOMEN (47, XXY)
- INZIDENZ: 1:1000 MÄNNER (HÄUFIGSTE ABERRATION VON GESCHLECHTSCHROMOSOMEN)
- INZIDENZ BEI ♂ MIT AZOOSPERMIE: 2-3%
- KLINISCH: EUNUCHIDALER HOCHWUCHS
- ***KLEINE FESTE HODEN***, ÜBERDURCHSCHNITTLICHES KÖRPERWACHSTUM, ANDROGENDEFIZIT MIT SPÄRLICHER KÖRPER- UND GESICHTSBEHAARUNG, GERINGER MUSKULATUR, WEIBLICHEM FETTVERTEILUNGSMUSTER, AZOOSPERMIE, ERHÖHTE INZIDENZ GEISTIGER RETARDIERUNG

39

INDIKATIONEN FÜR WEITERGEHENDE GENETISCHE ANALYSEN

- AZOOSPERMIE ODER SCHWER OLIGOZOOSPERMIE (< 1 MIO/ML)
- CONGENITALE BILATERAL APLASIE DER VASA DEFERENTIA (CBAVD): 1-2%



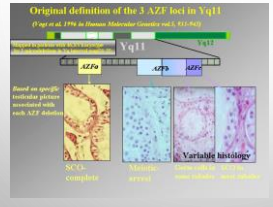


Y-Chromosom (rechts) und X-Chromosom (links) 10.000fach vergrößert. Foto: Nature



40

AZOOSPERMIE



- 5% PRÄVALENZ: MIKRODELETION DES LANGEN ARMS DES Y- CHROMOSOMS
- AZOOSPERMIEFAKTOR: AZF A, B UND C

Vor ART genetische Untersuchung empfohlen, da Störung an männliche Nachkommen weitergegeben wird

41

STÖRUNGEN DER AKZESSORISCHEN GESCHLECHTSDRÜSEN UND DER ABLEITENDEN SAMENWEGE

- INFEKTIONEN: EPIDIDYMITIS, VESIKULITIS, PROSTATITIS, URETHRITIS, ORCHITIS (1/3 MUMPS)
- OBSTRUKTIONEN: POSTINFEKTIÖS, POSTOPERATIV (LEISTENHERNIE, HYDRO-/SPERMATOZELE, VASEKTOMIE), POSTTRAUMATISCH
- ZYSTISCHE FIBROSE (MUKOVISZIDOSE): 98% CBAVD
- KONGENITALE DUCTUSAPLASIE
- IMMUNOLOGISCHE STERILITÄT (AK GEGEN SAMENZELLEN)

42

INFEKTIONEN

- Leukozyten im Ejakulat (>1 Mio/ml) → freie Sauerstoffradikale mit potentieller Schädigung der Spermien
- Ejakulat: Bakteriospermie
- Epididymitis: Transportstörung
- Orchiitis: Spermatogenesestörung
- Prostatitis
- Urethritis: Chlamydien oder Mykoplasmen „Partnermitbehandlung“

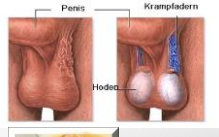


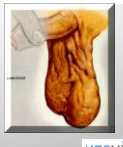
Urinuntersuchung 2. Gläserprobe

43

VARIKOZELE

- VARIKÖSE ERWEITERUNG DES PLEXUS PAMPINIFORMIS („KRAMPFADERN DES HODENS“)
- INZIDENZ BEI SUBSTERILEN MÄNNERN: 20-41%

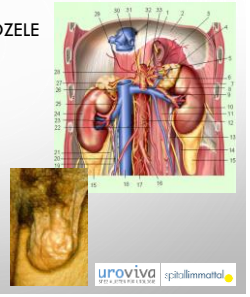




44

EINTEILUNG DER VARIKOZELE

- 80% LINKS, 10% RECHTS, 10% BDS.
- GRAD 1:
  NUR IM VALSALVA PALPABEL
- GRAD 2:
  IM STEHEN TASTBAR
- GRAD 3:
  IM STEHEN SICHT- UND TASTBAR



45

PATHOPHYSIOLOGIE DER VARIKOZELE

- VENÖSER REFLUX → ↑ DILATATION DES VENÖSEN PLEXUS (HYDROSTAT. DRUCK)
  ↑ TESTIKULÄRE TEMPERATUR
  → ↓ Hodenfunktion
  → ↓ Spermakonzentration
  ↓ Motilität und Morphologie

46

DIAGNOSTIK UND THERAPIE

- KLINISCHE UND DUPLEX-SONOGRAPHISCHE DIAGNOSTIK

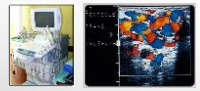




Abbildung 2.2: Varikozele testis: Sonographie mit Farbdoppler. Im linken Bild zeigen sich ektatische Venen im Samenstrang. Im rechten Bild Darstellung des venösen Reflux durch den Valsalva-Versuch.

47

THERAPIE: VARICOZELE

- OPERATIVE SANIERUNG
- INDIKATION:
  - GROSSE VARIKOZELE ≥ GRAD II BEIM HERANWACHSENDEN
  - KINDLICHE VARIKOZELE MIT HODENATROPHIE
  - FSH ↑ UND/ODER TESTOSTERON ↓
  - SYMPTOMATIK
  - UNERFÜLLTER KW MIT EINGESCHRÄNKTEM SG



48

VARIKOZELEN: OPERATIONSTECHNIKEN

1. SUPRAINGUINALE OPERATIONSVERFAHREN
   - OP NACH BERNARDI: RETROPERITONEAL HOHE LIGATUR DER V. TESTICULARES
   - OP NACH PALOMO: TIEFE LIGATUR DER V. TESTICULARES

   → laparoskopisch

2. INGUINALE OPERATIONSVERFAHREN
   - OP NACH IVANISSEVICH: MIKROSKOPISCHE VARIZENLIGATUR
   - HÖHE DES INNEREN LEISTENRINGS (120-150 MIN)

   → offen mikroskopisch

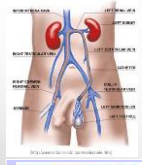
- RETROGRADE VARIKOZELENSKLEROSIERUNG/-EMBOLISTION
  - TRANSFEMORALER ZUGANG ÜBER DIE GEGENSEITE

  → angiologisch

1. ANTEROGRADE SKLEROSIERUNG NACH TAUBER (20-30 MIN)

   → offen

49



Retrograde Sklerosierung oder Embolisation



Anterograde Sklerosierung nach Tauber
Skrotaler Zugang

50

ERGEBNISSE NACH VARIKOZELENCHIRURGIE

- DIE VARIKOZELEKTOMIE IST EIN THERAPIEVERSUCH BEI PAT. MIT ≥ GRAD II, EINGESCHRÄNKTEM SG UND UNERFÜLLTEM KW
- RANDOMISIERTE STUDIEN ZEIGEN WIDERSPRÜCHLICHE ERGEBNISSE (1)
- METAANALYSE (2): SCHWANGERSCHAFTSRATE 2,7 ↑ NACH VARIKOZELEKTOMIE BEI PAT. MIT UNERFÜLLTEM KW UND EINGESCHRÄNKTEM SG
- VERBESSERUNG WENIGSTENS EINES EJAKULATPARAMETERS ~ 70%
- NACH 18 MONATEN PRAKTISCH KEINE WEITEREN VERBESSERUNG MEHR
- SCHWANGERSCHAFSRATEN 14-55% („BABY-TAKE-HOME-RATE“) ?

51

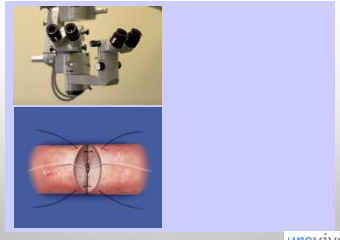
VASEKTOMIE - WAS DANN?

- 2-6% DER MÄNNER NACH VASEKTOMIE MÖCHTEN IM WEITEREN VERLAUF EINE AUFHEBUNG



52

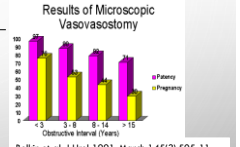
MIKROCHIRURGISCHE VASO-VASOSTOMIE



53

ERFOLGSRATE HÄNGT VON DER DAUER DER OBSTRUKTION UND VOM ALTER DER PARTNER AB

Time since vasectomy	Sperm Present	Pregnancy Rate
< 3 years	97%	76%
3-8 y	88%	53%
9-14 y	79%	44%
> 15 y	71%	30%



Belkin et al. J Urol 1991, March;145(3):505-11.

54

HILFE, Keine Spermien im Ejakulat



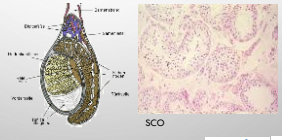


55

AZOOSPERMIE: KEINE SPERMIEN IM EJAKULAT

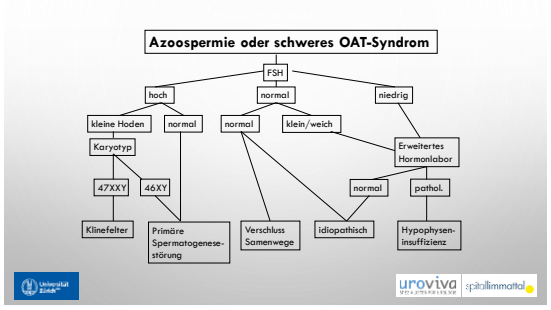
- KEINE SPERMIEN IM EJAKULAT
  - → **OBSTRUKTIV VS. NICHT-OBSTRUKTIV**



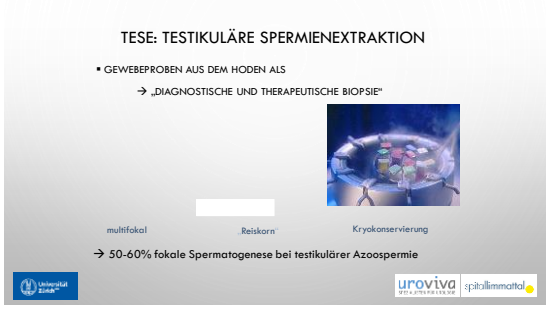


SCO

56



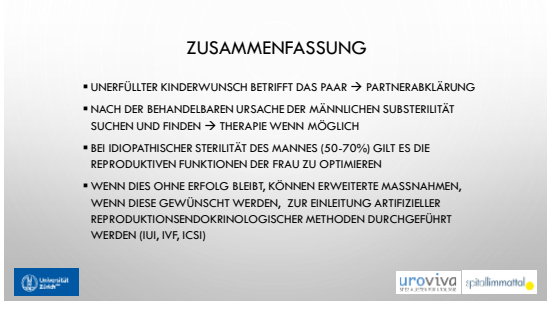
57



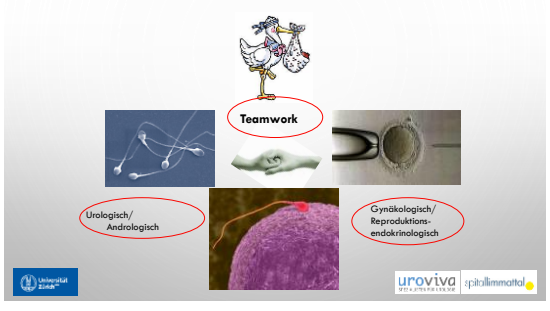
58



59



60



61



62