Kinder Zeugen – eine Kunst?

Ursachen der menschlichen Unfruchtbarkeit und ihre Behandlungsmöglichkeiten

Fertilitätsstörungen des Mannes Impotentia generandi

Unfähigkeit des Mannes, bei normaler Erektion ein Kind zu zeugen

- In der Bundesrepublik Deutschland sind ca. 12% der Ehen trotz Kinderwunsches kinderlos.
- Ehen werden als kinderlos bezeichnet, wenn nach zwei Jahren regelmäßigen Sexualverkehres ohne Konzeptionsverhütung keine Schwangerschaft eingetreten ist.
- Die Sterilitätsursachen liegen zu ca. 30% bei der Frau, zu ca. 30% beim Mann.
- In ca. 30% sind beide Partner beteiligt,
- 10% bleiben ungeklärt.

Ursachen der Fertilitätsstörung Medikamentös-toxische Ursachen

- Alkohol und Nikotinabusus, andere Rauschgifte
- Hormonpräparate wie Androgene, Östrogene, Anabolika, Kortisol, Schilddrüsenhormone etc..
- H2-Blocker (Cimetidin, Ranitidin)
- Diuretika (Thiazide, Spironolakton)
- Antimycotika
- Neuroleptika
- Tranquilizer
- Antiemetika (Metocolpramid)
- Zytostatika
- Schwermetalle (Blei, Cadmium, Quecksilber)
- Pestizide, Herbizide
- Als Folge einer Strahlenbehandlung

Ursachen der Fertilitätsstörung

Endokrine Ursachen

Neurologische Ursachen (retrograde Ejakulation nach retroperitonealer Lymphadenektomie)

Psychische Ursachen
Schichtdienst
Psychogener Stress
Konflikte in der Partnerschaft

Arteriosklerose

Erkrankungen der männlichen Adnexe

- Prostatitis
- Vesikulitis
- Epididymitis
- Urogenitaltuberkulose

Erkrankungen des Hodens

Anorchie oder Hypoplasie (Klinefelter-Syndrom) Maldeszensus testis Entzündungen

Erkrankungen des Ductus deferens

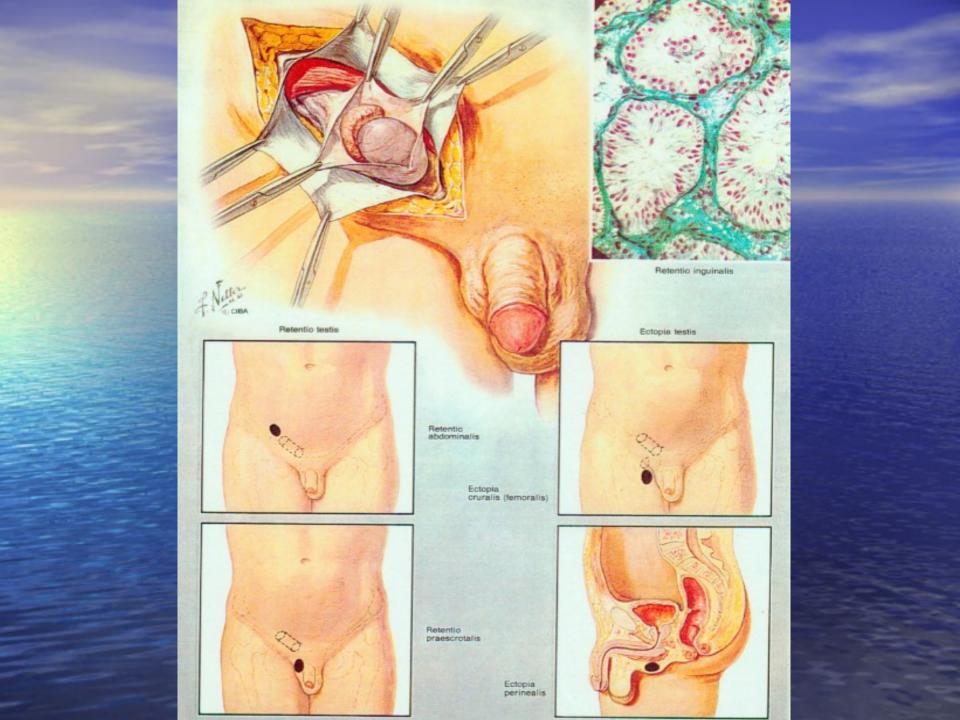
Ursachen der Fertilitätsstörung

- Erkrankungen des Penis
 - Phimose
 - Balanitis
 - Hypospadie / Epispadie

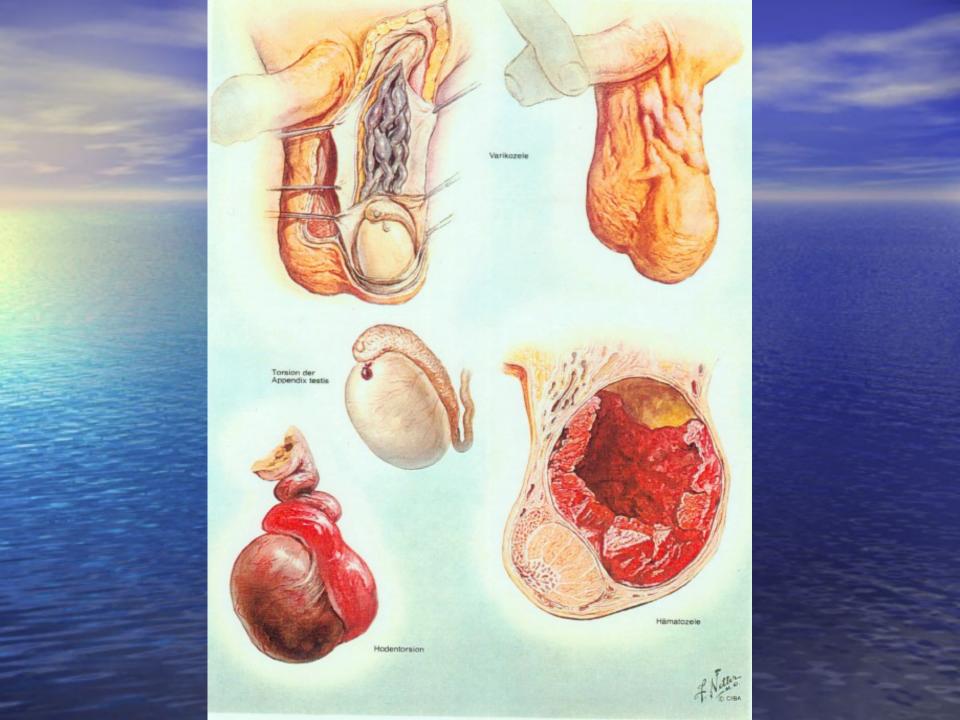
Ursachen der Fertilitätsstörung

- Immunologische Ursachen
 - Spermatozoenantikörper
 (Antikörperbildung induziert durch Verschlussaspermie, Verletzungen, Operationsfolgen)

Idiopathische Oligo-Astheno-Teratozoospermie







Allgemeine Diagnostik

Spezielle Sterilitätsanamnese

- Dauer des Kinderwunsches
- Bisherige Diagnostik
- Ausführliche Allgemeinanamnese

Sexualanamnese

- Libido
- Kohabitationshäufigkeit
- Erektion
- Orgasmus
- bisherige Methoden der Antikonzeption

Allgemeine Diagnostik

Sozialanamnese

- Beruf
- Schichtdienst
- Wohnungssituation
- Soziales Umfeld
- Partnerschaft
- Außereheliche Kinder

Familienanamnese

- vererbliche Erkrankungen
- Stoffwechselerkrankungen

Körperliche Untersuchung

- Allgemeinstatus
- Untersuchung der Geschlechtsorgane Penis
 - Größe
 - Hauterkrankungen (Kondylome, Leukoplakie, Erythroplasie, Erythrasma)
 - Verletzungen
 - Entzündungszeichen
 - Kongenitale Anomalien

Hoden und Nebenhoden Prostata

- Größe
- Verhärtungen
- Druckschmerz
- Entzündungszeichen

Weitere Untersuchungen

- Ultraschall von Hoden und Nebenhoden
 - Größe, morphologische Veränderungen, Hydrozele,
 Spermatozele, Varikozele
- Labor
 - Urin (Infektion?)
 - Ejakulat (Entzündung?)
 - Blutbild
 - Anämie
 - Leukozytose
 - Eosinophilie

Weitere Untersuchungen

- Transaminasen, Leberwerte
- Schilddrüsenhormone
 - T3, T4, TSH basal (Hypo- und Hyperthyreose)
- Lues-Serologie
- Nierenretensionswerte
- 17-Hydroxykortikoide, 17-Ketosteroide im Urin (AGS, Cushing-Syndrom)
- Keimgeschlechtsbestimmung (Geschlechtschromatin)

Weiterführende spezielle Diagnostik

- Röntgenschichtaufnahme der Sella
- MRT der Hypophyse
- Gesichtsfelduntersuchung

Spermiendiagnostik, Ejakulat

Spermatogenese – Spermiogenese
 nach einer sexuellen Karenz von 4 – 6 Tagen Ejakulat untersuchen

Normales Spermiogramm

- Farbe: gelblich-weißlich-trüb

- Geruch: kastanienblütenartig

- Volumen: 2 -7 ml

- pH-Wert: 7,2 - 7,8

- Verflüssigungszeit: 10 – 30 Min.

Spermiendiagnostik, Ejakulat

Mikroskopische Beurteilung

- Ausschluss von Spermatozoenagglutination
- Spermatozoenmotilität

 (Bestimmung bis zu 4 h post Masturbationem im Nativpräparat)
 - 50% der Spermatozoen sollten beweglich sein, mindestens
 - 30% davon sollten sich mit Schwanzbewegungen deutlich fortbewegen können)
- Spermatozoenzahl: 40 800 Mill.
- Spermatozoendichte: 20 250 Mill./ml
- Morphologie: normal > 50%
- Vitalitätstest: normal > 80% lebende Spermatozoen (0.5% Eosinlösung wird zugegeben, stoffwechselaktive lebende Spermatozoen färben sich nicht an)

Spermiendiagnostik, Ejakulat Pathologisches Ejakulat

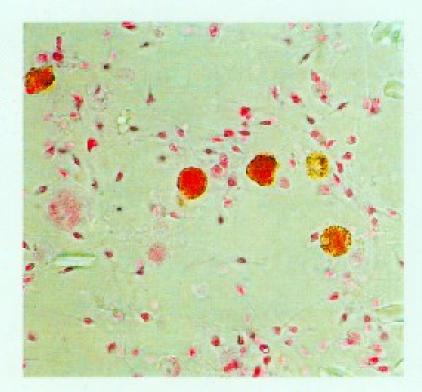
- Veränderung der Spermafarbe
 - Hämospermie
 - Pyospermie
- Veränderung des Geruchs
 - foetider Geruch
 - Kein Geruch: Prostataatrophie
- Veränderung des Volumens
 - Hypospermie: > 2ml (chronische Prostatitis Prostataatrophie, TBC, einseitige Ductus deferens Aplasie, Testosteronmangel
 - Hyperspermie: > 7ml (akute Prostatitis)
 - Aspermie (Verschluss des Ductus deferens, retrograde Ejakulation)

7.5 Peroxidasereaktion der peroxidasepositiven polymorphzelligen Leukozyten

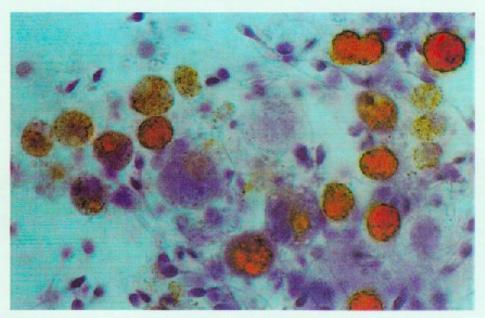
Leukozyten zeigen im Gegensatz zu den Germinalzellen eine positive Peroxidase-Reaktion, d.h. sie färben sich tiefbraun. So gelingt eine Unterscheidung der im Nativausstrich (5.18–21) manchmal selbst mit den üblichen Färbungen nicht sicher differenzierbaren Leukozyten von anderen "Rundzellen" (Abb. 124a-c).

Abb. 124a

Positive Peroxidasereaktion (Braunfärbung) der polymorphkernigen Leukozyten: normaler Anteil in einem nicht pathologischen Ejakulat. Nebenbefund: zahlreiche Kristalle. Papanicolaou, Vergr. 160: 1

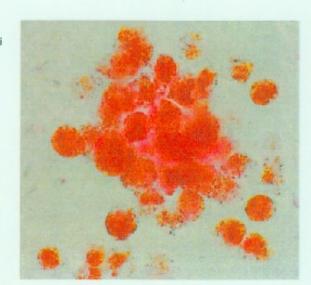






 ${\bf Abb.\,124d} \quad {\bf Vermehrtes\,Auftreten\,von\,peroxidase-positiven\,Leukozyten\,bei\,Entzündungen\,(Pyospermie).\,Die\,Germinalzellen\,bleiben\,ungefürbt.\,Vergt.\,400:1$

Abb. 124e Peroxidasepositives Leukozytenaagregat bei Pyospermie. Vergr. 400:1



Spermiendiagnostik, Ejakulat Pathologisches Ejakulat

Veränderung des pH-Wertes

pH > 8: Entzündungen

pH > 7: chronische Entzündungen

Veränderung der Verflüssigungszeit

> 30 min.: chronische Prostatitis, Prostatathrophie

Spermiendiagnostik, Ejakulat Pathologisches Ejakulat

- Veränderung der Motilität:
 - Asthenospermie
- der Spermatozoenzahl:
 - Poyzoospermie (>250 Mill./ml)
 - Oligozoospermie (< 20 Mill./ml)</p>

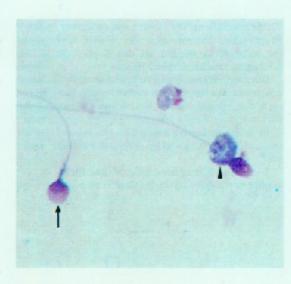
 - Kryptozoospermie (< 1 Mill./ml)Azoospermie (keine Spermatozoen)
- der Vitalität
 - Nekrozoospermie (Vitalität < 60%)
- der Spermatozoenmorphologie
 - (> 50% pathologisch geformter Spermien) Teratozoospermie
- OAT- Syndrom:
 - Kombiniert Oligo-Astheno-Theratozoospermie als Ausdruck einer Hodenschädigung.





Abb. 106. Normales, reifes Spermatozoon mit ovalem Kopf, Hals, Mittelstück und gestreckter Geißel. Papanico-

- ► Unreifes Spermatozoon mit ovalem, vakuolisiertem Kopf und deutlichem Zytoplasmakörper im Bereich des Hals- und Mittelstücks
- Normal geformtes Spermatozoon mit sphärischem Kopf, Papanicolaou, Vergr. 640:1



Biochemische Untersuchungen des Ejakulates

- Fruktosegehalt
 - Energiespender für Spermarozoen
 - Normal 1200 g/ml
- Akrosinaktivität
 - Akrosin ermöglicht das Eindringen der Spermatozoen in die Zona pellusida der Zelle
- Trypsininhibitoren-Aktivität
 - Erst nach Abspaltung des Trypsininhibitus durch das weibliche Genitalsekret können die Spermien kapizitieren.
 - Normal: 280mU/ml.

Biochemische Untersuchungen des Ejakulates

Carnitin

 Bei Verschluss des Ductus deferens ist der Carnitingehalt erniedrigt oder nicht nachweisbar. Die Carnitinbestimmung ersetzt prktisch die Vesikulographie

Saure Phosphatase

- Zu Überprüfung der Prostatafunktion
- Beide werden zur Verflüssigung des spermienhaltigen
 Koagulates aus Nebenhoden und Ductus deferens benötigt.
- Normal: SP 100-300 g/30min., Zitrat 300mg%

Biochemische Untersuchungen des Ejakulates

- MAR-Test = Mixed Antiglobulin-Reaction-Test
 - Nachweis von Spermatozoenautoantikörpern, dadurch keine Aszension ins weibliche Genitale möglich.

- Penetrakt Test
 - Prüft die Eindringfähigkeit der Spermatozoen in standardisierten Rinderzervikalmucus.

Hormonstatus

LH (Luteinisierendes Hormon)

FSH (Follikelstimulierendes Hormon)

Testosteron

Prolaktin

Weiterführende urologische Invasionsdiagnostik

Hodenbiopsie

Steht am Schluss der Fertilitätsuntersuchung des Mannes und bedarf einer klaren Indikationsstellung.

Indikation:

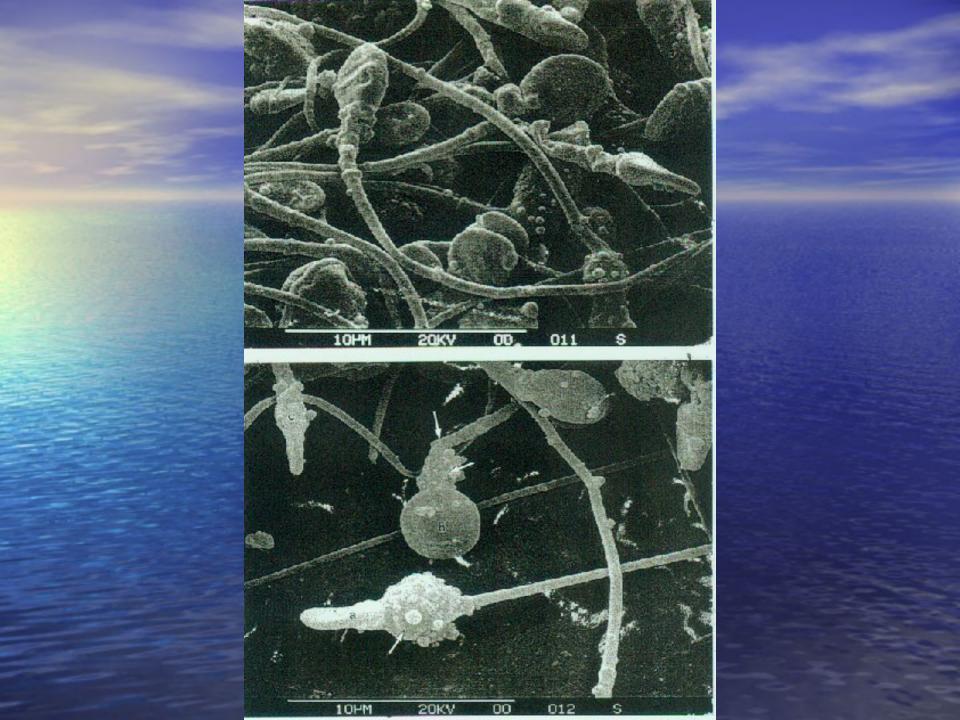
- Normaler Hormonstatus
- Azoospermie unklarer Genese

Ologozoospermie bei normalem Hormonstatus

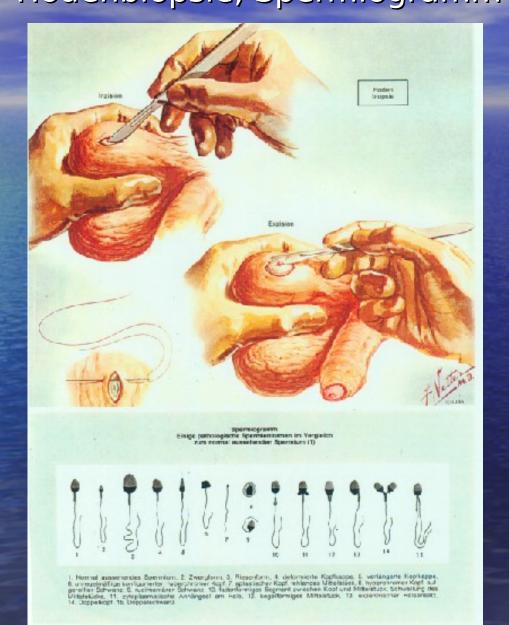
OAT-Syndrom

Befunde

Nachweis aller möglichen Schädigungen des Hodengewebes wie z.B. OAT-Syndrom, interstitielle Fibrose, Tubulussklerose, prätuberale Hodeninsuffizienz, Sertol-Cell-only-Syndrom, Spermiogenese-Stop, Desorganisation, Verschlussazoospermie.



Diagnostische Verfahren Hodenbiopsie, Spermiogramm



Die Spermatozoen

Abb. 108 e

Unreife Spermatozoen mit gemeinsamem Zytoplasmakörper und nur einer freier Geißel. Papanicolaou, Vergr. 640: 1



Abb. 108f

- Mehrere unreife Spermatozoen (späte Spermatiden) mit einem gemeinsamen Zytoplasmakörper und darin aufgerollten Geißeln
- Spermatozoon mit pathologisch runder Kopfform
- → Reifes Spermatozoon mit normal-ovaler Kopfform, Papanicolaou, Vergr. 640:1



Hormonelle Therapie

- Androgentherapie
 - <u>niedrig dosiert:</u> Oligozoospermie,Teratozoospermie, posttuberale Leydizellinsuffiziienz
 - Hochdosiert: (2050-500 mg i.m./Woche für 4-6 Wochen9: Rebound-Effekt, überschießende Spermatozoogenese, Verbesserung der Spermienqualität und der Spermatozoenbeweglichkeit.
 - <u>Indikation:</u> Tubulussklerose, Polyzoospermie mit akrosomalem Enzymdefekt, Spermatozoenantikörper
- Gonadotropientherapie
 - FSH, LH, 2x 2500 I.E.HCG i.m./Woche

Hormontherapie

Gonadotropin-Therapie :

Indikation: Hypothalamusfunktionsstörung FSH – LH- Gemisch (Brevactid 5000 IE)

Antiöstrogene (Clomifen, Tamoxifen)

Indikation: hypophysär-hypothalamischer Hypogonadismus 25-30 mg Clomifen über 4 Wochen oder 20 mg Tamoxifen über 6-10 Monate Erhöhung von FSH und LH

Medikamentöse Therapie

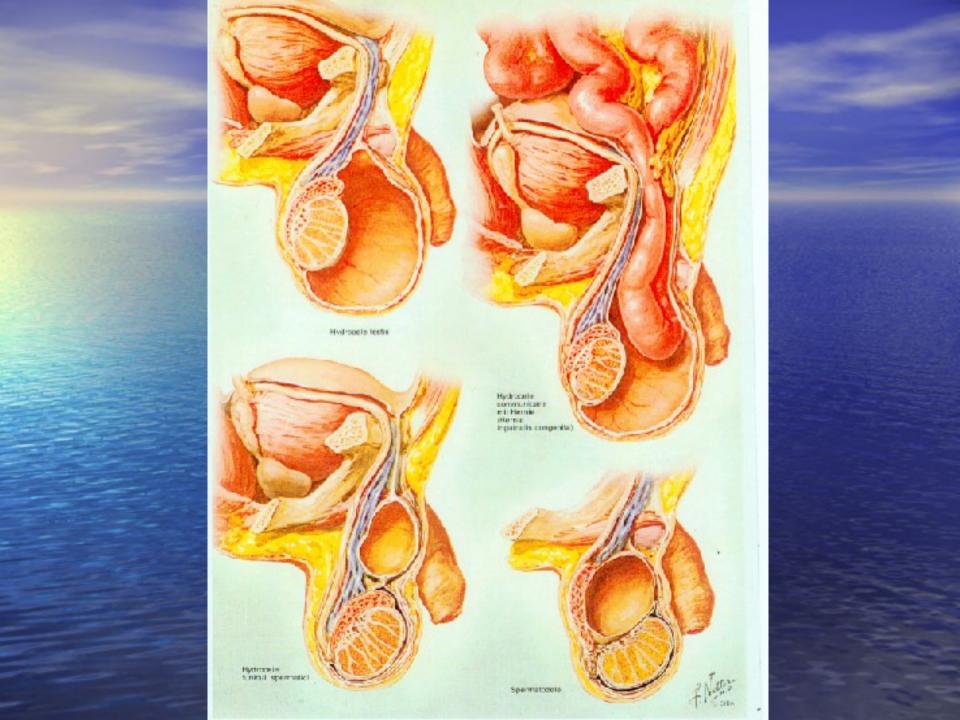
- Asthenozoospermie:
 - 6x100 biol. E. tägl. Kallikrein (Padutin) für 3 Monate Indikation: Motilitätsstörung der Spermatozoen
- Hyperprolaktinämie
 - Bromokryptin
- Immunologische Ursachen
 - 7 Tage 96 mg Methylprednisolon (Urbason) tägl.
 Indikation: nachgewiesene Spermatozoenautoantikörper
- Retrograde Ejakulation
 - Imipramin (Tofranil 25-75 mg tägl.,
 Indikation: RLA, diabetische Polyneuropathie

Chirurgische Therapie

Varikozele

- Verschlussazoospermie
- Vaso-Vasotomie

Implantation einer alloplastischen Spermatozele



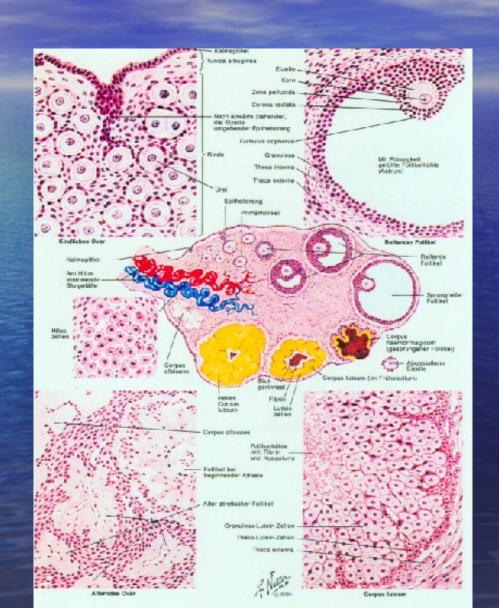
Spermakonservierung

Die Methode ist weitgehend standardisiert, Weiterkonservierung Lagerung in Samenbanken gesichert.

<u>Indikation</u>

- Junge im Reproduktionsalter befindliche Patienten, die sich einer Bestrahlung oder Zytostatikatherapie unterziehen müssen.
- Berufliche Exposition (Umgang mit Strahlen oder toxischen Substanzen)
- Vor Vasektomie

Gewebe des Ovars und ihre Entwicklung



Uterus und Adnexe

