

Spermiogramm

Neue Spermiogramm-Richtlinien nach Empfehlung der ESHRE

Eine häufige Quelle für Missverständnisse und Fehlinterpretationen in der Spermaanaytik ist die Benutzung von qualitativen Begriffen wie „Oligozoospermie“ oder „Asthenozoospermie“.

Der Ursprung dieser Begriffe stammt aus einer Zeit, in der quantitative Messungen noch nicht realisierbar waren. Sie implizieren jedoch, dass aufgrund von Einzelbestimmungen Aussagen gemacht werden könnten wie „infertil“ oder „fertil“.

Die Beurteilung eines Spermiogramms kann nur durch einen Gesamteindruck erfolgen. Eine daraus entstandene Empfehlung zieht aber immer noch nicht in Betracht, dass sich eine mögliche (Sub-) Fertilität nicht nur auf den Mann, sondern auf das Paar bezieht.

Die „ESHRE-special interest group for andrology basic semen analysis course“ hat sich mit dieser Problematik befasst und empfiehlt als Verbesserung der WHO-Normen neue Richtlinien:

A Practical Guide to Basic Laboratory Andrology (ISBN Nr. 978-0-521-73590-2)

Lars Björndahl, David Mortimer, Jose Antonio Castilla, Roelof Menkveld, Ulrik Kvist, Juan G. Alvarez und Trine B. Haugen.

Grundlage dazu lieferte die folgende Publikation: C.L.R. Barrat et al., Human Reproduction, Vol.26, No12 pp. 3207 – 3212, 2011

Volumen

Ein kleines Spermavolumen (<2ml) kann mehrere Ursachen haben:

- > Inkomplette Probengewinnung
- > Sekretorische Dysfunktion der Geschlechtsdrüsen
- > Stress

Ein erhöhtes Spermavolumen (>6ml) kann verschiedene Ursachen haben, obwohl kein direkter Zusammenhang mit einer Fertilitätseinschränkung besteht. Ein erhöhtes Volumen kann die Spermiedichte verdünnen, was zu einer erniedrigten Spermienkonzentration führt. Ein erhöhtes Volumen konnte auch mit einem erhöhten Spermienverlust in der Vagina assoziiert werden.

Gründe für ein erhöhtes Spermavolumen können sein:

- > Entzündungs-Sekret z.B. von einer infizierten Prostata während der akuten Entzündungsphase
- > Extensive sexuelle Stimulation, möglicherweise in Kombination mit langer Abstinenzzeit

Farbe

Normales Spermium ist üblicherweise gräulich-weiss und opaleszent (schillernd). Unübliche Farbe oder Durchsichtigkeit kann diagnostische Informationen liefern. Es ist nicht unüblich, dass eine sehr klare oder durchsichtige Spermprobe auf eine Azoospermie (keine Spermien) oder Oligozoospermie (sehr wenige Spermien) hinweist.

- > Eine bleich-gelbliche Färbung kann durchaus normal sein.
- > Eine Gelbfärbung kann von einer erhöhten Konzentration von Flavoproteinen aus den Samenbläschen herrühren, häufig assoziiert mit zu langer Abstinenzzeit.
- > Eine Gelbfärbung in Kombination mit stark eingeschränktem Spermavolumen kann Hinweise auf eine akute Infektion mit hoher Konzentration von Entzündungszellen liefern.
- > Eine rötliche oder bräunliche Färbung muss nicht zwingend eine pathologische Situation bedeuten. Die Verfärbung kann von einer Hautverletzung während der Samengewinnung herrühren. Allerdings kann die Ursache auch von der Entzündung einer Geschlechtsdrüse herrühren (Bsp. Prostatitis).

Konsistenz (Viskosität)

Visköses Spermium bildet lange Fäden anstatt diskrete Tropfen. Die Ursache einer erhöhten Viskosität kann meistens mit einer Funktionsstörung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen in Verbindung gebracht werden.

pH-Wert

Der Spermium-pH Wert ist das Resultat der Wasserstoffionenkonzentration im Prostatasekret (sauer), der Samenblasen-Sekretion (alkalisch), der CO₂ Evaporation nach der Ejakulation und Effekten von chemischen Reaktionen vom Zeitpunkt der Ejakulation bis zur pH-Messung. Ein erniedrigter pH-Wert (<7.0) in Kombination mit geringer Spermienkonzentration kann ein Hinweis sein auf eine eingeschränkte Sekretion der Samenbläschen. Die Bestimmung von Fructose kann diese Diagnose erhärten.

Spermienkonzentration

Die Wichtigkeit der Anzahl nachweisbarer Spermien wird oft überschätzt. Normalerweise erreichen nur 10 – 200 Spermien die Stelle im Eileiter, an der nur ein Spermium die Eizelle befruchtet. So waren schon Vaterschaften bei unterbundenen Männern aufgetreten, ohne dass messbare Spermien im Ejakulat nachgewiesen werden konnten.

Neben inkompletter Probengewinnung und unterschiedlicher Abstinenzzeiten können zahlreiche andere Faktoren die Spermienzahl im Ejakulat beeinflussen. Grundsätzlich scheint es so, dass die Chance, innerhalb eines Jahres eine Schwangerschaft zu erreichen, bei einem klinischen cut-off von 20Mio/ml Spermien liegt. Bei Männern mit geringer Spermienzahl ist das Risiko eines Spermien-DNA Defekts erhöht. Die Interpretation der Spermienkonzentration, bzw. der Gesamtspermienzahl im Ejakulat liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes.

Spermienmotilität

Der Anteil an schnell progressiven Spermien (WHO-Klasse A) ist eine wichtige funktionelle Spermieeigenschaft in Bezug auf die Fertilisierung sowie den Fertilisierungserfolg.

- > Eingeschränkte Motilität (schlechte Vorwärtsprogression, reduzierte Gesamtmotilität) kann in Zusammenhang mit Infektionen oder Entzündungsprozessen der Prostata oder der Samenbläschen stehen.
- > Eingeschränkte Motilität kann durch bestimmte Spermienantikörper erfolgen.
- > Komplexe Immotilität konnte bei Männern mit cytotoxischen Antispermien-Antikörpern sowie bei Männern mit Zilien-Dyskinasie („Kartagener’s Syndrom“) nachgewiesen werden.

Vitalfärbung (Spermienvitalität)

Die Spermienvitalität kann wichtige klinische Hinweise liefern, wenn sehr wenige oder keine beweglichen Spermien nachweisbar sind. Eine intakte Zellmembran verhindert die Aufnahme des Farbstoffs Eosin, während tote Zellen (z.B. mit defekter Zellmembran) den Farbstoff aufnehmen können. Zytotoxische Spermien Antikörper oder andere negative Effekte einer Entzündungsreaktion können dazu führen, dass alle Spermien tot sind.

Test swim up

Eine gute Spermienmotilität direkt nach der Verflüssigung gibt noch keine Auskunft darüber, wie lange die Spermien in vitro (und somit allenfalls auch in vivo) in Bewegung bleiben. Um einen Hinweis darüber zu erhalten kann bei Patienten mit genügender Zelldichte bzw. Ausgangsmotilität, ein sog. Swim up durchgeführt werden. Dabei werden ca. 300 µl eines HEPES-Mediums auf jeweils 1 ml Sperma überschichtet. Während 15 min können bewegliche Spermien dann in den Überstand aufschwimmen. Dieser wird anschliessend von der Probe getrennt und danach für 24h bei 37°C inkubiert. Die anschliessende Motilitätsanalyse soll eine prognostische Auskunft über eine allfällige künftige Behandlungsmethode geben (IUI, IVF, ICSI). Bei einem Wert von unter 35% an vorwärtsbeweglichen Spermien ist eine ICSI- Behandlung indiziert.

Spermienmorphologie

Die Spermienmorphologie (Form der Spermien unter dem Mikroskop) ist ein wichtiger Aspekt zur Komplettierung einer Spermaanalyse. Dabei kann die Evaluierung in zwei Kategorien unterteilt werden: a) die morphologische Klassifizierung von Spermien und b) die Evaluierung der Sperma-Zytologie (Rundzellen, Leukocyten, etc). Gelegentlich wird die Morphologie auch mit dem Zusatz „strict criteria oder von “Kruger Kriterien“ angegeben- es handelt sich dabei um die bei uns im Labor zur Anwendung kommende Klassifikation. Die erhaltenen Resultate werden ausgedrückt als „Prozent typisch geformte“ und können in folgende drei prognostische Gruppen unterteilt werden:

- > 15% = normale Gruppe
- 5 – 14% = G-Gruppe („good prognosis“)
- < 4% = P-Gruppe („poor prognosis group“); ICSI-Indikation

Teratozoospermie-Index (TZI)

Der TZI liefert zusätzliche Informationen bezüglich der Produktion von befruchtungskompetenten Spermien. Es geht dabei um die Anzahl Defekte pro Spermium. So kann ein Spermium folgende vier Arten von Defekten aufweisen: Kopfdefekt, Halsdefekt, Flagellum-Defekt oder Präsenz von Cytoplasmotropfen. Würden sämtliche anormalen Spermien jeweils alle vier Defekte aufweisen, so würde dies einem Quotienten (TZI) von 4.0 entsprechen. Ein Faktor von >1.8 indiziert, dass die Spermienmorphologie einer der Hauptfaktoren sein könnte, falls eine IVF oder ICSI Behandlung nicht zum Erfolg führt. Ein TZI < 1.6 hingegen weist nicht auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit hin, dass die Spermienmorphologie für ein mögliches Befruchtungsversagen verantwortlich ist.

MAR-Test

Patienten mit Antispermien-Antikörpern können eine reduzierte Fertilität haben und die Testung sollte bei allen subfertilen Männern durchgeführt werden. Spermien-Antikörper interferieren mit der normalen Zellfunktion wie z.B. Penetration in den Zervikalschleim, Kapazitierung, Acrosom Reaktion und In vitro Fertilisation. Antispermien-Antikörper sind kein absoluter Marker für Subfertilität, so müssen mindestens 50% der Spermien mit Antikörpern behaftet sein, bevor der Test als klinisch signifikant erachtet werden kann. Spermien können mittels Dichtegradienten-Zentrifugation von nicht-kovalent gebundenen Antikörpern getrennt und für die Insemination (IUI, IVF, ICSI) verwendet werden.

Fructose

Der Fructosegehalt im Seminalplasma dient als Marker für die sekretorische Beteiligung von seminalen Vesikeln an der Ejakulation. Ein Gehalt von > 1.2 mg Fructose per ml (resp. $13\mu\text{mol}$ /Ejakulat) indiziert eine normale Beteiligung der seminalen Vesikel. Ein Gehalt von < 1.2 mg/ml (resp. $<13\mu\text{mol}$ / Ejakulat) Fructose indiziert eine erniedrigte androgen-spezifische Beteiligung von Vesikelflüssigkeit am Ejakulat. Dies kann auftreten bei kurzer Abstinenzzeit, bei partiell hypogonadotropen Männern oder wenn Ejakulationsprobleme vorliegen. Die Flüssigkeitsabgabe während der Ejakulation kann eingeschränkt sein aufgrund von neuromuskulären Erkrankungen, post chirurgisch, nach Drogenkonsum oder Entzündungen in den Seminalvesikeln oder der Prostata.

α -Glucosidase

Das neutrale Isoenzym α -Glucosidase ist ein androgen-abhängiges Enzym, das vom Nebenhoden ausgeschieden wird. Die totale Aktivität der neutralen α -Glucosidase im Sperma ist ein Indikator für die Menge an Exkret, das vom Schwanzteil des Nebenhodens (cauda epididymis) während der Ejakulation freigegeben wird. Werte über 10 mU/ml (oder 20 mU/Ejakulat) zeigen mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit, eine normale Passage durch den Nebenhoden (d.h. keine Obstruktion). Werte unter 10 mU/ml (20 mU/Ejakulat) können auf eine Obstruktion oder neuromuskuläre Erkrankungen zurück zu führen sein. Azoospermie in Kombination mit erniedrigten Fructose- und α -Glucosidase-Werten indiziert eine vollständige Obstruktion oder das Fehlen des primären Harnleiters („Wolff-Gang“). Ein erniedrigter α -Glucosidase-Wert in Kombination mit normalem Fructose-Wert indiziert ein repräsentatives Ejakulat nach erfolgreicher Vasektomie. Wenn hingegen α -Glucosidase und Fructose bei einer Azoospermie erniedrigt sind, heisst das nicht, dass die Vasektomie erfolgreich war, sondern deutet vielmehr auf eine Obstruktion zwischen den Seminalvesikeln und der Harnröhre hin.

Kontakt

360 Grad
Kinderwunsch Zentrum Zürich
Standort Zürich
Goethestrasse 24
8001 Zürich

Standort Zollikon und Andrologie Labor
Alte Landstrasse 112
8702 Zollikon

Tel. + 41 (0)44 392 11 11
Fax + 41 (0)44 392 11 15
info(at)360grad.ch