

Ejakulatdiagnostik

# Spermiogramm nach den neusten WHO-Kriterien

Die neuste Überarbeitung der WHO-Richtlinien zur Ejakulationsdiagnostik stellen die umfangreichste und genaueste Form zur kompetenten und standardisierten Anwendung einer validen Ejakulatanalyse dar.

La révision la plus récente des directives de l'OMS pour le diagnostic de l'éjaculat représentent les recommandations les plus vastes et précises pour l'application compétente et précise d'une analyse valide de l'éjaculat.

Die Kunde über Männergesundheit oder auch Andrologie gibt es schon sehr lange und findet sich in vielen Teilgebieten der Medizin wieder – überwiegend in der Urologie, aber auch in der Dermato- und Venerologie sowie in der Endokrinologie. Die **Andrologie** beschäftigt sich mit „allen Bereichen der Medizin und der Naturwissenschaften, die sich mit den Fortpflanzungsfunktionen des Mannes unter physiologischen und pathologischen Bedingungen auseinandersetzen“ [European academy of Andrology (EAA) (1999) Handbook. Int J Androl 22 (Suppl 1)]. In den letzten Jahren auch insbesondere im Rahmen des wachsenden Interesses an der Reproduktionsmedizin herrscht auch ein steigendes Interesse an der Männergesundheit unter Berücksichtigung der assoziierten Teilbereiche, wie Fertilitätsstörungen, erektile Dysfunktion, Libido- und Ejakulationsstörungen, Formen des Hypogonadismus, männliche Kontrazeption und der Seneszenz, welche die Andrologie umschliesst.

Im Deutschsprachigen Raum ist etwa jede 6. Ehe ungewollt kinderlos. Der Ausdruck „**Sterilität**“ beschreibt die Unfähigkeit eines Paares, trotz regelmässig ungeschützten Geschlechtsverkehrs über den Zeitraum eines Jahres, eine Schwangerschaft zu erreichen. Streng genommen beschreibt der Ausdruck „**Infertilität**“, die Unfähigkeit eine eingetretene Schwangerschaft bis zur Geburt des Kindes auszutragen. Allerdings kommt im englischen Sprachgebrauch in der Regel lediglich der Ausdruck „**infertility**“ zur Anwendung, was im Allgemeinen zum synonymen Gebrauch der Begriffe Sterilität und Infertilität führt.

Rund 15% der Paare erreichen dies nicht und suchen dementsprechend medizinische Hilfe auf, wovon rund 5% ungewollt kinderlos bleiben. Grob findet sich in 50% der Paare ein kompromittierender männlicher Faktor zusammen mit einer suboptimalen Ejakulatanalyse. Dies kann im besten Fall von der Fruchtbarkeit der Frau ausgeglichen werden oder die Sterilität wird manifest, wenn beide Partner reduzierte Fruchtbarkeitskriterien aufweisen.

Die männliche Fertilität kann durch folgende **Ursachen** kompromittiert sein:

- ▶ kongeniale oder erworbene Urogenitale Abnormalitäten
- ▶ Infektionen des Urogenitaltraktes
- ▶ Erhöhte Temperaturen des Skrotalbereiches (z.B. manifeste Varikozelen)



PD Dr. med. Alexander Müller  
Zürich

- ▶ Endokrinologische Störungen (Hypothalamisch-Hypophysäre Achse)
- ▶ Genetische Störungen
- ▶ Immunologische Faktoren.

In rund 30–50% der Fälle können allerdings keine männlich-assoziierten Sterilitätsfaktoren gefunden werden und man spricht von der sogenannten idiopathischen männlichen Sterilität. In diesem Zusammenhang werden geographische Unterschiede und Umwelteinflüsse diskutiert.

Die Ejakulatdiagnostik stellt im Rahmen der Abklärungen der männlichen Sterilität einen zentralen Punkt der Untersuchungen dar.

## Manual der World Health Organisation

Das Manual der World Health Organisation (WHO) dient seit vielen Jahren als primäre Grundlage zur Ejakulatdiagnostik und soll als Grundlage zur standardisierten Vorgehensweise hierfür dienen. Seit der Veröffentlichung der 5. Edition, des neuesten Manuals der WHO „WHO Laboratory Manual for Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction“ (1) im Jahr 2010 über die neuen und im Vergleich niedrigeren Referenzwerte für die männlichen Samencharakteristika besteht eine lebhaft Diskussions über deren Stellenwert. Ohne Frage wird von allen Experten weltweit die neuste, 5. Edition des WHO Manuals als kompletteste und umfangreichste Ausgabe beschrieben. Diese 5. Edition des WHO-Manuals ist in drei Abschnitte aufgeteilt: Ejakulatanalyse, Spermienpräparation und Qualitätssicherung. Der Abschnitt zur Spermienpräparation ist ausführlicher und vertiefter dargelegt im Vergleich zur 4. Edition (1999) und es wurde ein Abschnitt zur Kryokonservierung von Spermatozoen angefügt. Besondere Neuerungen begegnen uns bei der Bestimmung und Nomenklatur der Spermienmotilität und der Spermienmorphologie. Im folgenden Überblick sollen die neuen WHO-Referenzbereiche des Spermiogramms vorgestellt werden.

## Ejakulatanalyse

Das WHO-Manual „WHO Laboratory Manual for Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction“ (1) in der nun veröffentlichten 5. Edition, beabsichtigt mit der Beschreibung der Methoden als Guidelines zur Verbesserung der Qualität der Ejakulat-

analyse und auch der Vergleichbarkeit der Ergebnisse beizutragen. Die Erarbeitung und Anwendung von klaren Referenzwerten in Bezug auf die Ejakulatkriterien soll helfen die Inzidenz an Missdiagnosen von Fertilitätsproblemen zu reduzieren und die klinische Fürsorge zu verbessern.

Ebenso dient die Ejakulatanalyse sowohl klinisch als auch in der Forschung zur Aussage über den männlichen Fertilitätsstatus sowie als Verlaufparameter der Spermatogenese während und nach regulatorischen Einflüssen auf die männliche Fertilität.

Die Erstellung der neuen Referenzgrundlagen für das Spermogramm der WHO, publiziert von Cooper et al. basiert auf Ejakulatanalysen von mehr als 4500 Männern und profitiert von der teils retrospektiven als auch prospektiven Datenverfügbarkeit aus 14 verschiedenen Ländern verteilt auf 4 Kontinenten (2). Es wurden verschiedene Gruppen von Männern untersucht, um ein repräsentatives Bild zu erstellen. Dazu gehörte die Ejakulatanalyse von fruchtbaren Männern, welche zu einer Schwangerschaft innerhalb von 12 Monaten beigetragen haben (TTP<12), Männern mit unklarem Fertilitätsstatus (allgemeine Populationsgruppe, UNSCR), von Vätern mit unbekanntem Zeitraum bis zum Eintreten einer Schwangerschaft (NoSCR) und von Männern mit „normalen“ Ejakulatparametern (SCR) gemäss der alten Richtwerte der 4. Edition der WHO Empfehlungen (1999).

Die wichtigste Gruppe ist diejenige, mit rund 1941 untersuchten Vätern, deren Partnerin innerhalb von 12 Monaten schwanger geworden ist („time to pregnancy“ TTP). Die TTP gilt als standardisierter Epidemiologischer Index und ist definiert als Anzahl an Monaten (Zyklen) vom Beginn des regelmässig ungeschützten Geschlechtsverkehrs bis zum Eintreten der Schwangerschaft. Die Resultate der Ejakulatanalysen dienen zur Erstellung der Referenzverteilung der Ejakulatparameter mit Bestimmung eines einseitigen unteren Grenzbereiches, welcher der 5%-Perzentile der Verteilung entspricht. Das durchschnittliche Alter der Männer aus dieser Referenzgruppe betrug 31±5 Jahre (Range 18–53, nur 10 davon waren über 45 Jahre alt).

Hieraus ergaben sich folgende neue Referenzwerte der Ejakulatparameter gemäss der 5. Edition des WHO Manuals wie in Tabelle 1 aufgeführt ist.

Aufschlussreich ist die Betrachtung der Ejakulatcharakteristika der unterschiedlichen untersuchten Populationen. Dies ist graphisch aufgezeigt in Abb. 1, welche der Originalpublikation [2] entlehnt wurde. Aus dieser Graphik geht hervor, dass die Referenzgruppe bestehend aus Vätern mit einer „time-to-pregnancy“ <12 Monaten (TTP<12) signifikant höhere Werte für das Ejakulatvolumen, der Spermienkonzentration und für den Anteil normal geformter Spermien aufwies im Vergleich zu den anderen 3 Gruppen (Männer aus der Allgemeinbevölkerung [UNSCR], Vätern mit unbekannter TTP [NoTTP] und selektiven Männern mit

TAB. 1 Referenzwerte des Spermogramms nach WHO 2010			
	2010 Unterer Grenzwert (5. Perzentile; 95% KI)		1999 Referenzwert
Ejakulatvolumen	1.5	1.3–1.9	2.0
Gesamtzahl (x10 hoch 6/ml)	39	33–46	40
Spermienkonzentration (x10 hoch 6/ml)	15	12–16	20
Progressive Motilität (%)	32	31–34	50
Gesamtmotilität (%)	40	38–42	
Vitalität (%) (Eosin Test)	58	55–63	75
Normale Formen	4	3–4	14
Peroxidase-positive Leukozyten	< 1 Mio./ml		
MAR-Test	< 50% motile Spermien mit anhaftenden Erythrozyten		

KI: Konfidenzintervall, MAR: mixed antiglobulin reaction

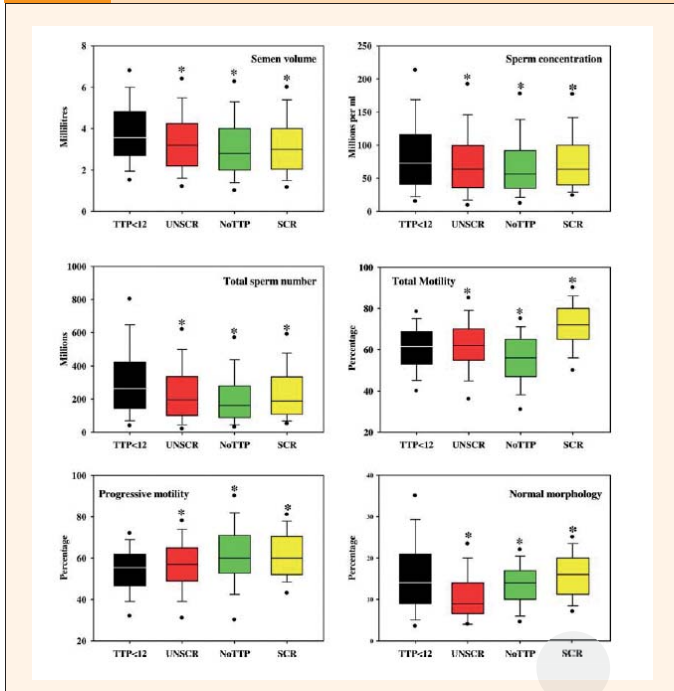
TAB. 2 Nomenklatur zur Beurteilung des Spermogramms	
▶ Normozoospermie	normale Ejakulatparameter
▶ Oligozoospermie:	reduzierte Spermienkonzentration (<15 Millionen Spermatozoen pro ml)
▶ Asthenozoospermie:	Reduzierte Motilität (<32% motile Spermatozoen)
▶ Teratozoospermie:	verminderter Anteil morphologisch normaler Spermatozoen (<4% normale Formen)
▶ Oligo-Astheno-Teratozoospermie:	Alle 3 Parameter (Konzentration, Motilität und Formen) sind eingeschränkt
▶ Kryptozoospermie:	Spermiennachweis erst im Zentrifugat (<1 Mio. Spermien pro Milliliter)
▶ Nekrozoospermie:	keine beweglichen Spermien
▶ Parvespermie	zu geringes Ejakulatvolumen (1.5 ml)
▶ Azoospermie	keine Spermatozoen im Ejakulat
▶ Aspermie	kein Ejakulat

Normozoospermie gemäss 4. WHO Referenzkriterien [SCR]). Interessanterweise ist die Gesamtspermienmotilität und der Anteil progressiver Spermienmotilität in einzelnen Gruppen signifikant besser als in der Referenzgruppe TTP<12. Allerdings wird dies wieder erklärbar und nivelliert dadurch, dass durch eine höhere Gesamtspermienzahl und höheres Ejakulatvolumen in der TTP<12 dadurch insgesamt doch eine höhere absolute Zahl an progressiven Spermien in der TTP<12 Referenzgruppe vorliegen als in der UNSCR und SCR Gruppe.

In der zitierten Arbeit von Cooper und Mitarbeitern wurden neue Referenzwerte anhand eines einseitigen unteren Grenzbereiches, der 5% Perzentile für die Ejakulatanalyse anhand der plausibelsten Referenzgruppe, von Vätern, welche an einer Schwangerschaft beteiligt waren, die sich innerhalb von 12 Monaten ergeben hat, abgeleitet. Die Auswertung und Vereinigung von Daten, welche auf der ganzen Welt gesammelt wurden erscheint zulässig,

ABB. 1

Box Plots und Whisker Plots aller Ejakulanalysen für die Gruppen TTP<12, UNSCR, NoTTP, SCR



Die gezeigten Kästchen repräsentieren die Quartilen mit dem Median als Linie innerhalb der Box. Die Whisker Linien stellen den Bereich von der 10ten bis zur 90sten Perzentile und die Punkte den Bereich von der 5ten bis zur 95sten Perzentile dar.  
\* signifikanter Unterschied zur Referenzgruppe TTP<12

- Semen volume: Ejakulatvolumen
- Sperm concentration: Spermienkonzentration
- Total sperm number: Spermiengesamtzahl
- Total Motility: Gesamtspermienmotilität
- Progressive motility: Progressive Spermienmotilität
- Normal morphology: Normale Spermienmorphologie
- TTP<12: Väter mit einer „time-to-pregnancy“ <12 Monate
- UNSCR: generelle Durchschnittspopulation
- NoTTP: Väter mit unbekannter „time-to-pregnancy“
- SCR: selektive Männer mit Normozoospermie gemäss 4. WHO Referenzkriterien

aus Ref [2]

da die Ejakulanalysen anhand international einheitlich standardisierter und kontrollierter Labormethoden gemäss der damaligen geltenden Empfehlungen der WHO durchgeführt wurden. Diese aufgestellten Referenzwerte enthalten das 95% Konfidenzintervall, wie es auch bei vielen Richtwerten für Blutparameter analog die Grenzen definiert. Im Gegensatz zu vielen Blutwerten ist die Ejakulatzusammensetzung von einer Vielzahl von Begleitfaktoren wie der Beteiligung der männlichen akzessorischen Drüsenentleerung und vorangegangener sexuellen Aktivität abhängig. Die individuell gemessenen Ejakulatparameter dürfen mit der Referenzverteilung verglichen werden, um so klinische Entscheidungen hinsichtlich Fertilitätsaussichten treffen zu können, selbstverständlich neben anderen bio-klinischen Aspekten beider Partner.

Es sei hier angemerkt, dass bei leicht kompromittierten Ejakulatparametern nicht alleine die männliche Fertilität abgebildet wird, sondern dies in multifaktorieller Hinsicht dazu beiträgt, dass es dem Paar nicht gelingt innerhalb einer gewissen Zeitperiode eine Schwangerschaft herbeizuführen. Ergebnisse einer Ejakulanalyse sind durchaus variabel und fluktuierend innerhalb des

einzelnen Individuums, aber auch unter verschiedenen Männern und können nur bedingt als Determinante bezüglich des Fertilitätsstatus eines Paares beitragen. Der Eintritt einer Schwangerschaft hängt von vielen Faktoren ab, insbesondere auch von den reproduktiven Funktionen der Frau.

Die neu publizierten Ejakulatreferenzwerte dürfen nicht überinterpretiert werden. Ejakulatcharakteristika innerhalb des 95%-Intervalls garantieren nicht eine männliche Fruchtbarkeit, noch zeigen Werte ausserhalb dieses Intervalls notwendigerweise eine männliche Sterilität oder Pathologie an.

Die Ejakulatcharakteristika eines Mannes sollten immer im Kontext der klinischen Informationen und gegebenenfalls unter Berücksichtigung der Ergebnisse der weiterführenden Untersuchungen interpretiert werden.

### Deutlich niedrigere Richtwerte

Die in der aktuellen 5. Edition des WHO-Manuals veröffentlichten Referenzgrenzen liegen deutlich unter den vorigen Richtwerten (WHO, 1987, 1992, 1999). Die aktuellen unteren Referenzgrenzen wurden erstellt aufgrund von Daten, welche in verschiedensten Regionen der Erde erhoben wurden, wodurch ethnische, geographische und andere populationsspezifische Einflussfaktoren mit in die Verteilung einfließen und diese beeinflussen. Die Referenzgrenzen repräsentieren allerdings Ejakulatcharakteristika in Assoziation mit der Tatsache, dass ein Paar innerhalb von mindestens 12 Monaten unter ungeschütztem Geschlechtsverkehr spontan eine Schwangerschaft erreicht hat. Gemäss der European Guidelines on Male Infertility 2010 (3) ist die einmalige Bestimmung einer Ejakulanalyse bei Erreichen der WHO-Kriterien ausreichend. Sollte die erste Analyse nicht die WHO-Kriterien der aufgestellten Referenzwerte erreichen, ist mindestens eine zweite Ejakulanalyse im Abstand von mindestens 2–3 Monaten sinnvoll. Sollten die eingeschränkten Ejakulatparameter persistieren, sollte der Betreffende einer weiterführenden andrologischen Untersuchung und Abklärung zugeführt werden.

### Standard der Ejakulatuntersuchung

Wie in der neusten Ausgabe der 5. Edition des WHO Manuals abgebildet, gehören zum Standard der Ejakulatuntersuchung die Bestimmung und Prüfung folgender Parameter:

- ▶ Volumen
- ▶ pH-Wert
- ▶ Spermiengesamtzahl
- ▶ Spermien-Konzentration
- ▶ Spermien-Motilität
- ▶ Spermien-Morphologie
- ▶ Spermien-Vitalität
- ▶ Auftreten von Rundzellen, Leukozyten und Spermienantikörper.

Im Rahmen eines erweiterten Spermioграмms können z.B. bei einem geringen Ejakulatvolumen oder bei Verdacht auf eine Obstruktion der Samenwege optional die Ejakulatmarker der männlichen Adnexe wie z.B. Glukosidase, Fruktose und Zink bestimmt werden.

Vor einer Ejakulatuntersuchung sollten mindestens 48 Stunden Karenz zwischen vorangegangenen Ejakulationen liegen, wobei als optimal ein Karenzintervall von mindestens 2 bis maximal 7 Tagen beschrieben wird. Selbstverständlich sollte darauf geachtet

werden, dass es bei der Ejakulatgewinnung nicht zu einem teilweisen Probenverlust kommt. Am vorteilhaftesten erscheint die Gewinnung der Ejakulatprobe in der Nähe der Laboreinheit, welche die Untersuchung vornehmen wird. Allerdings empfinden einige Männer es viel angenehmer, die Samenprobe in gewohnter Umgebung zu Hause zu gewinnen. Dies scheint möglich zu sein, wenn die Ejakulatprobe innerhalb einer nützlichen Frist von einer bis maximal 2 Stunden bei einer Temperatur von mindestens 20 Grad Celsius zur Laboranalyse gebracht werden kann.

Das **Ejakulatvolumen** kann durch die Verwendung von geeichten Gefässen wie z.B. speziellen Glaszylindern (Abb. 2) bestimmt werden oder, was als exakteste Methode beschrieben wurde, durch Gewichtsmessung der Samenflüssigkeit (das Gewicht von 1 ml Ejakulat beträgt annäherungsweise 1.0 g). Das Ejakulatvolumen sollte mehr als 1.5 ml betragen.

Der **pH-Wert** des Ejakulats wird durch die einfache Anwendung eines Indikatorpapiers ermittelt. Ein Wert unterhalb von 7,2 kann auf eine Obstruktion der Samenwege hinweisen und ein Wert von über 8,0 kann bei Entzündungen abgelesen werden, wobei ein pH-Wert dazwischen optimal ist.

Zur Ermittlung der **Spermienkonzentration** sollte das Ejakulat aufgrund seiner Viskosität vor der Analyse gut durchgemischt werden. Sollte beim Herausziehen eines Glasstabs ein Schleimfaden länger als 2 cm sein, sollte nach bestimmten Kriterien des WHO-Manuals eine entsprechende Verdünnung vor einer Spermienkonzentrationsbestimmung stattfinden. Zur Spermienkonzentrationsbestimmung stehen geeichte Neubauer-Zählkammern mit definierter Tiefe und Volumen zur Verfügung. Unter dem Phasenkontrastmikroskop werden bei 400-facher Vergrößerung (10er Okular und 40er Objektiv) alle ausgereiften Spermien, die sich mit Kopf und Schwanz auszeichnen, innerhalb des zentralen Quadrats, welches aus 25 Einzelquadraten mit wiederum jeweils 16 Kleinstquadraten besteht, ausgezählt. Die Spermienkonzentration kann dann nach folgender Formel berechnet werden:

Anzahl der Spermien pro Grossquadrat (=100 nl) x 10.000 x Verdünnungsfaktor = Spermienzahl/Milliliter (Spermien/ml), welche über 15 Mio./ml sein sollte.

Spermien/ml multipliziert mit dem Ejakulatvolumen ergeben die **Gesamtspermienzahl** pro Ejakulat, welche mehr als 39 Mio./Ejakulat sein sollte.

### Gesamtspermienzahl statt Spermienkonzentration

Die Gesamtspermienzahl im Ejakulat löst im Vergleich zur WHO 1999 die Spermienkonzentration als Hauptkriterium zur Beurteilung der Spermienqualität ab. Die Gesamtspermienzahl repräsentiert die testikuläre Funktion in besserer Masse, da die Spermienkonzentration bezogen auf den Milliliter stark von den männlichen Adnexen wie des Nebenhodens, der Samenblasen und der Prostata abhängen. Dadurch erwächst der exakten Bestimmung des Ejakulatvolumens eine entsprechend grosse Bedeutung.

Die Beurteilung der **Spermienmotilität** erfolgt im Nativpräparat unter dem Phasenkontrastmikroskop nach Verflüssigung des Ejakulates, was sowohl bei 37 Grad Celsius (bisheriger Standard) als auch bei Raumtemperatur vorgenommen werden kann. Die gewählte Temperatur sollte innerhalb eines Labors immer gleich gewählt werden. Im Rahmen der neuen WHO-Kriterien wird nur noch zwischen progressiver (PR, früher Kategorie; A (rasch) und B- (langsam progressive) Spermien) und nicht-pro-



Abb. 2: Weithalsiges Ejakulat-gefäss mit graduiertem Zylinder und Glasstab



Abb. 3: Spermatozoenmorphologie in der Papanicolaou-Färbung

Spermatozoen unter einem Phasenkontrastmikroskop bei 1000-facher Gesamtvergrößerung nach Papanicolaou-Färbung. Das Akrosom erscheint hellbläulich, die postakrosomen Region hellrot 1 normales Spermium, 2 Spermienköpfe mit pathologischer Grösse oder Form, 3 Mittelstückdefekte, 4 Kopf- und Mittelstückdefekte, 5 Kopf- und Schwanzdefekte, 6 Kopf, Mittelstück- und Schwanzdefekte

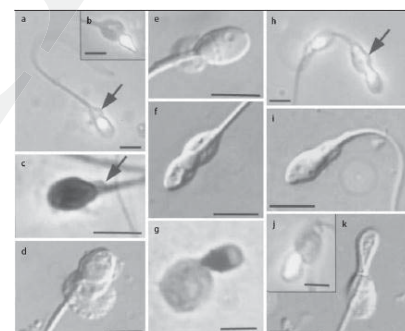


Abb. 4: Spermatozoenmorphologie

Spermatozoen unter einem Phasenkontrastmikroskop bei 1000-facher Gesamtvergrößerung. Wahre zytoplasmatische Tropfen (a, b, c, e, f), abnormale zytoplasmatische Reste (d, h, i) und aufgewickelte Schwänze (g, j, k)

gressiver Beweglichkeit (NP, früher Kategorie: C-Spermien) oder Immotilität (IM, früher Kategorie D-Spermien) unterschieden. Es werden mindestens 2 mal 200 Spermien ausgewertet, wobei immer Doppelbestimmungen durchgeführt werden sollten. Der neue untere Grenzbereich liegt bei 32% für den Anteil progressiver Spermien (PR) und bei 40% der gesamtbeweglichen Spermien (PR+NP).

Die Bestimmung der **Morphologie** erfolgt in einem Ausstrichpräparat aus einem Tropfen Nativ ejakulat unter zur Hilfenahme von verschiedenen möglichen Färbemethoden z.B. Papanicolaou- (Abb. 3), Shorr-, und Diff-Quik-Färbung. Es folgt die Unterscheidung in Normalformen und Defektformen (Kopf-, Mittelstück- und Schwanzdefekten bzw. Kombinationsdefekten so wie exzess restliches Zytoplasma (Abb. 3). Auch hier erfolgt die Doppelbestimmung wobei mindestens 2 mal 200 Spermien ausgezählt werden.

Eine deutliche Senkung des Anteils normal geformter Spermien von mindestens 14 auf 4% als Referenzwert ist nicht damit zu erklären, dass man sich mit weniger zufrieden gibt oder die Samenqualität viel schlechter geworden ist, sondern, dass zur Beur-

teilung der Spermienmorphologie rigorosere sog. „strict criteria“ angewendet werden.

### Ein immotiles Spermium ist nicht unbedingt tot

Nicht jedes immotile Spermium muss automatisch tot sein. Die **Spermienvitalität** kann anhand der Intaktheit der Spermienmembran durch spezielle Tests ermittelt werden. Normalerweise wird bei vitalen Spermien mit intakter Membran der Farbstoff nicht in die Zelle aufgenommen, wohingegen nach dem Zelltod die Membran durchlässig für Eosin wird und es zur Rotfärbung des Spermienkopfes kommt (**Eosin-Test**). Im optionalen hypoosmotischen Schwelltest (**HOS-Test**) reagieren nur intakte, lebendige Spermien im hypoosmotischen Milieu mit einer Schwellung des Spermienchwanzes. Dieser Test ist zunehmend nutzvoll, auch im Hinblick auf die Auswahl an Spermatozoen, welche sich für die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) eignen. Der neue untere Grenzbereich liegt bei 58% vitaler Spermien, welcher dem Anteil nicht gefärbter Spermien im Eosin-Test entspricht.

Leukozyten und Rundzellen im Ejakulat können auf eine **Entzündung** im Bereich der Samenwege hinweisen. Durch die Peroxidaseaktivität können Leukozyten und Rundzellen voneinander unterschieden werden. Granulozyten nehmen als Reaktion auf Wasserstoffperoxid eine bräunliche Färbung an. Die Leukozytenzahl im Ejakulat sollte nicht über 1 Mio./ml liegen, wobei auch niedrigere Leukozytenzahlen eine Infektion der Samenwege nicht vollständig ausschliessen kann.

Wenn in der Beurteilung des Nativejakulats **Agglutinationen** (Spermien haften an Spermien) nachweisbar sind, besteht der Verdacht auf Spermienautoantikörper und es sollte zum Nachweis der Autoantikörper auf der Spermienoberfläche ein **MAR-Test** („mixed antiglobulin reaction“-Test) vorgenommen werden.

Mit Immunglobulin G oder Anti-IgA-Antikörper beschichtete Latexpartikel oder sensibilisierte Erythrozyten werden mit Spermien (und einem Antihuman-IgG-Antiserum) gemischt. Wenn auf der Spermienoberfläche IgG bzw IgA gebunden ist, kommt es entweder direkt (IgA) durch die Vernetzung mit dem Antiserum (IgG) zu Agglutinationen zwischen Latexpartikeln (Erythrozyten) und Samenzellen (MAR-Test positiv). Auch hier erfolgt wieder eine Doppelbestimmung mit mindestens 2 mal 200 Spermien nach 3 bzw. nach 10 Minuten. Der MAR-Test ist signifikant positiv, wenn mindestens 50% bewegliche Spermien an Latexpartikeln (oder Erythrozyten) gebunden sind.

#### PD Dr. med. Alexander Müller

Facharzt für Urologie, FMH; Fellow of European Board (FEBU)  
Oberarzt an der Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich  
alex.mueller@usz.ch

#### Literatur:

1. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. 5th edn. Cambridge: Cambridge University Press, 2010. <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9789241547789/en/index.html>
2. Cooper TG, Noonon E, von Eckarstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Human Reproduction Update, Vol. 16, No.3 pp.231–245, 2010
3. Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, Jungwirth A., Kopa Z, Krausz C. European Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology 2010. <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/>.
4. Nieschlag E, Behre HM (Hrsg) (2009) Andrologie – Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 132
5. Cooper TG (2005) Cytoplasmic droplets: the good, the bad or just confusing? Hum Reprod 20(1):9–11

#### Take-Home Message

- ◆ Das Spermogramm stellt einen zentralen Eckpunkt bezüglich der Aussagefähigkeit der Fertilität eines Mannes dar
- ◆ Eine kompetente Beratung bei Einschränkungen des Spermogramms kann lediglich in der Gesamtschau der andrologischen Befunde des Mannes stattfinden
- ◆ Die neuesten WHO Richtlinien zur Ejakulatdiagnostik von 2010 scheinen die umfangreichste und genaueste Form zur kompetenten und standardisierten Anwendung der Ejakulatanalyse darzustellen
- ◆ Darin sind Neuerungen bei Bestimmung und Nomenklatur der Spermienmotilität und –morphologie enthalten. Die Erarbeitung und Anwendung klarer Referenzwerte in Bezug auf Ejakulatkriterien soll helfen die Inzidenz an Missdiagnosen von Fertilitätsproblemen zu reduzieren.
- ◆ Die kompetente Ejakulatanalyse gemäss WHO-Empfehlungen dient dazu, fachkundige und anerkannte Aussagen über den männlichen Fertilitätsstatus sowie als Verlaufparameter der Spermatogenese während und nach regulatorischen Einflüssen auf die männliche Fertilität machen zu können

#### Messages à retenir

- ◆ L'analyse du sperme est un point central par rapport à la signification de la fertilité d'un homme
- ◆ Des conseils professionnels sur les limites de l'analyse du sperme ne peuvent avoir lieu que dans la vue globale des résultats andrologiques de l'homme
- ◆ Les dernières lignes directrices de l'OMS pour le diagnostic de l'éjaculat de 2010 semblent être la forme la plus vaste et précise pour l'application professionnelle et standardisée de l'analyse de l'éjaculat
- ◆ Dans ces directives sont inclus des changements dans la nomenclature de la motilité des spermatozoïdes et leur morphologie. Le développement et l'application des valeurs de référence claires doivent aider à réduire l'incidence de faux diagnostics de problèmes de fertilité
- ◆ L'analyse de l'éjaculat compétente conformément aux recommandations de l'OMS sert à faire des déclarations professionnelles et respectées sur le statut de la fertilité masculine et faire un suivi des paramètres de la spermatogenèse, pendant et après les influences régulateurs sur la fertilité masculine