

Konsenspapier

der Deutschen Gesellschaft für Andrologie, des Berufsverbandes der Deutschen Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Urologie zur Untersuchung des infertilen Mannes bei einem Paar mit unerfülltem Kinderwunsch (insbesondere vor Verfahren der assistierten Reproduktion)

Präambel:

Die **Andrologie** als Teilgebiet der Urologie, aber auch der Endokrinologie und Dermatologie ist ein interdisziplinär ausgerichtetes Fachgebiet mit hoher Spezialisierung auf bevölkerungspolitisch relevante Erkrankungen, die die reproduktive Gesundheit des Mannes betreffen. Die klinischen Schwerpunkte verteilen sich auf die Zeugungs(un)fähigkeit (Infertilität) und die Kontrazeption des Mannes, das endokrine Steuerungssystem der Gonaden (kongenitale und erworbene Formen des Hypogonadismus im Jugend- und Erwachsenenalter sowie in der Seneszenz) und die Sexualmedizin (Erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörungen, penile Erkrankungen), und decken sowohl die diagnostischen als auch konservativen, medikamentösen und operativen therapeutischen Aspekte dieses Fachgebietes ab.

Insbesondere die **Infertilität des Mannes ist interdisziplinär** und hat eine klar definierte und für die Versorgung der betroffenen Paare medizinisch relevante Schnittstelle zwischen den reproduktionsmedizinisch-endokrinologisch tätigen FÄ für Gynäkologie und Geburtshilfe und den Androlog:innen.

Rechtlicher Hintergrund:

Die aktuellen Richtlinien der BÄK und des G-BA setzen hier den fachlichen Rahmen für die Schnittstelle innerhalb der gynäkologischen und andrologischen Reproduktionsmedizin, ebenso wie die RiLiBÄK im Bereich der insbesondere andrologisch relevanten Labordiagnostik (Ejakulatdiagnostik, Hormonanalytik).

Den Hintergrund für die erforderlichen Untersuchungen des Mannes bei einem Paar mit unerfülltem Kinderwunsch bilden (1) die Richtlinie des G-BA über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung, die seit 2017 die Kostenerstattung neu regelt, sowie (2) die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen oder Keimzellgewebe im Rahmen der assistierten Reproduktion, die zuletzt 2021 aktualisiert wurde.

- (1) Die **Richtlinie über Künstliche Befruchtung (KB-RL) zur Kostenerstattung für eine Indikation zur Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion statt In-vitro-Fertilisation des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde am 01.06.2017** in der Neufassung veröffentlicht. Die früheren Ejakulatgrenzwerte für die Kostenerstattung wurden fallen- gelassen, stattdessen sieht die KB-RL eine schwere männliche Fertilitätsstörung dokumentiert durch zwei Spermio-gramme, die nach den Richtlinien der WHO erfolgen, so-wie die Untersuchung des Mannes als Voraussetzung zur Kostenerstattung vor. Zudem wurde die Rolle der Androlog:innen in dieser Neufassung explizit herausgestellt. In den tragenden Gründen zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über Künstliche Befruchtung (KB-RL) zur Kostenerstattung wird im Text ausgeführt: *„.... Daher erfordert die Betreuung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch von Beginn an eine enge Zusammenarbeit von Ärztinnen/Ärzten aus Gy-näkologie bzw. Reproduktionsmedizin und Andrologie. Über die entsprechende Exper- tise bei der Beurteilung von Spermio-grammen verfügen in besonderer Weise Ärztin- nen/Ärzte mit der Zusatzbezeichnung „Andrologie“. im Falle einer nach Spermio- grammparametern nachgewiesenen schweren Subfertilität eine andrologische Unter- suchung zu fordern ist, insbesondere, weil ggfs. Behandlungsmöglichkeiten zur Wieder- herstellung der Zeugungsfähigkeit bestehen könnten.“*
- (2) Nur ein Jahr später, am **01. Juni 2018** trat die **„Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion“** der Bundesärztekammer in Kraft (zuletzt aktualisiert 2021: „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen oder Keimzellgewebe im Rahmen der assistierten Reproduktion“). In dieser Richtlinie, die gemäß Transplantationsgesetz auf- gestellt und im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut beschlossen wurde, wird im Hinblick auf das infertile Paar explizit die Untersuchung des Mannes (Absatz 2.6.2) *„... fachkundig von einem entsprechend qualifizierten Arzt“* gefordert. *„Grundsätzlich sollten Ärzte mit der Zusatzbezeichnung `Andrologie` in Diagnostik und Therapie im Rahmen der assistierten Reproduktion einbezogen sein. Der die Samenzellen spen- dende Mann ist im Hinblick auf seinen Gesundheitszustand und Fertilitätsstatus ...“* zu untersuchen. Die Untersuchungen werden im dann folgenden Text ausgeführt und umfassen neben Anamnese und körperlicher Untersuchung (ggfs. Sonographie) die La- bordiagnostik (Ejakulat, Hormone, ggfs. genetische Diagnostik) einschl. interner und externer Qualitätskontrollen nach RiLiBÄK. Diese Empfehlungen folgen den Regeln ärztlichen Handelns, wie sie in Publikationen aus dem andrologischen Arbeitsgebiet seit vielen Jahrzehnten gefordert wurden und dem aktuellen Stand des Wissens ent- sprechen (Nieschlag & Behre 1998, Nieschlag, Behre, Nieschlag 2010, Nieschlag, Behre, Kliesch, Nieschlag 2023, Springer Verlag; Kliesch Eur Urol Rev 2017, Kliesch Urologe 2018) und beschränken sich bewusst auf rein medizinische Sachverhalte (Deutsches Ärzteblatt, Heft 22/2018).

Ferner resultieren aus der seit 2021 in Kraft getretenen (3) Richtlinie des G-BA zur „Kryokonservierung von Ei- und Samenzellen sowie Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie“ (Kryo-RL) entsprechende Anforderungen.

Darüber hinaus stehen sowohl europäische als auch eine aktuelle S2k Leitlinie der AWMF zur „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Maßnahme“ (AWMF 015-085) zur Verfügung, die die relevanten Untersuchungsschritte und ihre daraus resultierenden Konsequenzen strukturiert bewertet und zusammenfasst. Die wesentlichen Inhalte der S2k Leitlinie sind in der Publikation von Köhn, Kliesch, Pinggera, Schuppe und Tüttelmann im Urologen 2020 (59;855-868) zusammengefasst.

Konklusion und Begründung:

Die o.g. Richtlinien fordern sinnhafter Weise eine andrologische fachärztliche Basisdiagnostik des Mannes, um eine medizinisch begründete Therapieempfehlung für das Paar im Rahmen der interdisziplinären Indikationsstellung zur ART ermöglichen. Hierbei sollen auch gegebenenfalls behandelbare Störungen auf Seiten des Mannes erkannt und therapiert werden, um somit auch eine in diesen Fällen unnötige invasive ART mit Risiken insbesondere für die betroffenen Partnerinnen zu vermeiden.

Das vorliegende Konsenspapier fasst die Erfordernisse der Untersuchungen und ihren fachlich begründeten Minimalumfang zusammen. Es bildet den Hintergrund für weitere notwendige Veränderungen in der Vergütung für die andrologisch tätigen Fachärzt:innen. Diese in naher Zukunft festzuschreibenden Anpassungen sind dringend geboten, um die langfristige Absicherung des Fachgebietes aufgrund der Zahl und Altersstruktur der aktuell in der andrologischen Versorgung Tätigen sicherzustellen.

Die Indikation zur andrologischen Abklärung ergibt sich aus den o.g. Richtlinien:

Identifizierung möglicher Ursachen einer Fertilitätsstörung sowie Aussagen über deren Schweregrad und Therapierbarkeit. Sie ist indiziert nach >1 Jahr ungeschützten GV ohne Schwangerschaft sowie nach < 1 Jahr, wenn sich aus Anamnese oder Befund (z.B. Z.n. Maldescensus testis, Z.n. Chemotherapie, etc.) Hinweise auf mögliche Einschränkungen der Fertilität ergeben oder wenn aufgrund gynäkologischer Befunde (z.B. eingeschränkte Ovarialreserve) oder des Lebensalters der Partnerin (> 35 Jahre) eine frühzeitige Diagnostik und Therapie indiziert sind.

Die andrologische Abklärung gliedert sich in die (I) Standard- und Basisuntersuchungen sowie in (II) weiterführende Untersuchungen.

I. Andrologische Standard- bzw. Basisuntersuchungen, Andrologische Anamnese:

Eigen-, Familien- und Paaranamnese einschl. Sexualanamnese sowie Medikamenten- und Genussmittelanamnese

Körperliche Untersuchung:

- Körperbau, Behaarungsmuster und Brustregion; Körperproportionen
- Untersuchung des Penis (Phimose, Balanitis, Meatusveränderungen)
- Untersuchung des Skrotalinhaltes (Hodengröße, -konsistenz und -lage, Beschaffenheit des Nebenhodens, das Vorliegen einer Varikozele testis sowie das Vorhandensein des Ductus deferens)
- Narben in der Inguinalregion oder Hernien

Ultraschalluntersuchung des Skrotalinhaltes:

Beurteilung der Homogenität der Hoden (Mikrolithen? Tumor?): die Inzidenz des Keimzelltumors ist bei Männern mit Infertilität auf 1:200 erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung (10:100.000).

Bestimmung der Hodengröße, die mit der Spermatogenese und der Spermienzahl assoziiert ist, sowie Bestimmung der Größe des Nebenhodens (abgelaufene Entzündungen? Hinweis auf Obstruktion?), ggfs. ergänzt um die farbkodierte Duplexuntersuchung des Plexus pampiniformis zur Beurteilung einer Varikozele testis; ggfs. transrektale Sonographie der Prostata und Samenblasen (siehe auch aktuell publizierte EAA Ultraschallstudien: Lotti et al. 2020, 2021a und 2021 b).

Ejakulatdiagnostik:

Das Spermogramm nach WHO 2021 ist internationaler Standard und Grundlage für die RiLiBÄK Ejakulatdiagnostik: Die Qualität von Spermienzahl, -konzentration, -motilität und -morphologie wird durch die regelmäßige Teilnahme an der internen und externen Qualitätskontrolle gem. RiLiBÄK seit 2013 verpflichtend mit 2 Ringversuchen pro Jahr abgesichert und dokumentiert.

Ergänzende Untersuchung auf Spermienautoantikörper und die Analyse biochemischer Marker zur Beurteilung der akzessorischen Drüsen (alpha-Glukosidase, Fruktose, Zink) können erforderlich sein. Spezialuntersuchungen können sich anschließen.

Eine mikrobiologische Untersuchung ist entweder bei klinischer Symptomatik oder einer Zahl Peroxidase-positiver Zellen (Leukozytenzahl) von ≥ 1 Mill/ml Ejakulat sinnvoll.

Bei V.a. Ejakulationsstörungen ist die Untersuchung von postorgastischem Urin auf Spermien sinnvoll.

Endokrine Untersuchungen:

Basisdiagnostik mit **LH, FSH und Testosteron** um eine Störung der Regulation der testikulären Achse zu erkennen. Bei Pathologien Erweiterung der Diagnostik (Prolaktin, SHBG und kalk. freies Testosteron). Die Analyse der Gonadotropine LH und FSH erlaubt die Differenzierung hypogonadotroper und hypergonadotroper Funktionsstörungen als Ursache einer Spermatogenesestörung.

Die endokrine Diagnostik erfolgt immer in Zusammenschau mit den Vorbefunden aus Anamnese, körperlicher und Ejakulatuntersuchung.

II. Weiterführende Diagnostik, Genetische Diagnostik:

Genetische Ursachen der Infertilität werden bei rund 20% der Betroffenen identifiziert. Insbesondere bei schwerer Oligozoospermie oder Azoospermie ist die Diagnostik indiziert. Eine sorgfältige Eigen- und Familienanamnese können auf eine genetische Grunderkrankung hinweisen.

Standarddiagnostik:

- Mikrodeletion des Y-Chromosoms (AZF Diagnostik): 1,6 bis 12,8% der infertilen Männer; indiziert bei Spermienkonzentrationen < 5 Mill/ml;
- Chromosomenaberrationen: Bei Männern mit Infertilität erhöht und steigt bei abnehmender Spermienzahl. Grundsätzlich vor einer ICSI-Behandlung empfohlen.
- CFTR Gendiagnostik: indiziert bei obstruktiver Azoospermie und bei kongenitaler Apasie der Vasa deferentia (CBAVD).

Weiterentwicklung des diagnostischen Standards bei Krypto- oder Azoospermie:

Die bisherige Standarddiagnostik wird bei Azoospermie und unauffälliger Standarddiagnostik erweitert um weitergehende Gene, die gehäuft bei einer Azoospermie nachgewiesen werden können (Azoospermie-Gen-Panel) (Wyrwoll et al. Eur Urol 2023)

Ziel der Diagnostik:

(Behandelbare) Störungen des Mannes erkennen und ggfs. therapieren vor Beginn einer medizinisch assistierten reproduktionsmedizinischen Maßnahme.

Die Richtlinien fordern sinnhafter Weise eine andrologische fachärztliche Basisdiagnostik des Mannes, um eine medizinisch begründete Therapieempfehlung für das Paar im Rahmen der interdisziplinären Indikationsstellung zur ART ermöglichen und ggfs. auch behandelbare Störungen auf Seiten des Mannes zu erkennen und somit eine vielleicht invasive ART mit Risiken insbesondere für die Frauen zu vermeiden.

Vor diesem Hintergrund ist es dringend geboten,

- I. die obigen andrologischen Basisuntersuchungen zu konsentieren und die Untersuchung der Männer entsprechend, insbesondere vor reproduktionsmedizinischer Behandlung der Frauen, in der andrologischen Praxis umzusetzen,**
- II. eine adäquate Vergütung (extrabudgetär) für diese spezifischen Leistungen für die Diagnostik der männlichen Infertilität sicher zu stellen**
- III. und somit auch das Arbeitsgebiet der Andrologie zukunftssicher zu machen, um den medizinischen Standard, der sich in Leitlinien und Richtlinien als relevant erwiesen hat und eine Voraussetzung für die Indikationsstellung der Maßnahmen darstellt, auch in der bevölkerungsweiten Versorgung sicherzustellen.**

Münster, den 18. Juni 2024



Prof. Dr. med. Sabine Kliesch

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V.

Vorsitzende des AK Andrologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.



Dr. med. Holger Uhthoff

Berufspolitischer Sprecher der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V.



Mira Faßbach und Dr. med. Peter Kühne
als Ressortverantwortliche „Andrologie“ im Vorstand des
Berufsverband der Deutschen Urologie e.V.



Dr. med. Sulafah El-Khadra

Pressesprecherin und Mitglied des Ressorts Andrologie des
Berufsverband der Deutschen Urologie e.V.



Prof. Dr.med. Maurice Stephan Michel

Generalsekretär der Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.