

Mandlig infertilitet

Opdateret 18. januar 2024

Definition og baggrund

Infertilitet defineres ved manglende graviditet efter 12 måneders regelmæssig ubeskyttet samleje. Omkring 15% af danske par kan ikke få børn uden hjælp og ca. hvert tiende barn fødes som følge af assisteret befrugtning. En mandlig faktor bidrager i ca. halvdelen af alle tilfælde af infertilitet, og det er således vigtigt at udrede manden og kvinden parallelt.

Azoospermi betegner en tilstand med mangel på sædceller i ejakulatet vurderet ved minimum to sædanalyser. Tilstanden findes hos 10-15% af infertile mænd og opdeles i en obstruktiv- og i en non-obstruktiv form. Ved obstruktiv azoospermi (OA) er produktionen af sædceller normal, men der er en blokering af transporten af sædceller i de fraførende sædveje. Ved non-obstruktiv azoospermi (NOA) er der et produktionsproblem.

Udredning

Den initiale udredning af mandlig infertilitet bygger på en grundig anamnese, en andrologisk objektiv undersøgelse samt en sædprøve.

Anamnese

Anamnesen bør inkludere:

- Hvor længe har parret forsøgt at opnå graviditet
- Seksualfunktion og timing af samleje
- Tidligere graviditeter
- Symptomer på lavt testosteronniveau
- Medfødte lidelser herunder hypospadi og kryptorkisme
- Pubertetsudvikling
- Tidligere urogenitale infektioner/traumer
- Tidligere urogenitale operationer
- Komorbiditet og tidligere sygdomme og behandlinger
- Medicin-forbrug, brug af anabole steroider og euforiserende stoffer

Objektiv undersøgelse

Den andrologiske objektive undersøgelse bør indeholde:

- Kropsproportioner og virilisering
- Gynækomasti
- Penis og udmunding af urethra

- Palpation af testikler (konsistens, knuder, beliggenhed), bitestikler (fortykkede, ømme), sædstrengen (evt. mangel på sædledere) og scrotum (udfyldninger inkl. varicocele)
- Testikelstørrelse (orkidometer eller ultralyd)
- Eventuelt rektaleksploration

Den objektive undersøgelse skal suppleres af en ultralydsundersøgelse af skrotum.

Paraklinik

Sædanalysen er den vigtigste parakliniske analyse hos mænd med infertilitet. Følgende anbefalinger gælder ved aflevering af en sædprøve:

- Abstinensperiode på 2-7 dage
- Bør udskydes ca. 3 mdr. efter febril episode
- Prøven skal være laboratoriet i hænde senest én time efter, den er lavet
- I mellemtiden skal prøven holdes ved stuetemperatur (20-37°C)

Nedre referenceværdier (minimum) for sædparametre, der fastsættes af WHO, er senest opdaterede i 2021:

- | | |
|-----------------------------------|---|
| - Sædvolumen: | 1,4 ml (95% konfidensinterval 1,3-1,5) |
| - Total antal sædceller: | 39 x 10 ⁶ / ejakulat (35-40) |
| - Koncentration: | 16 x 10 ⁶ / mL (15-18) |
| - Total motilitet: | 42 % (40-43) |
| - Progressiv motilitet | 30 % (29-31) |
| - Morfologi | 4 % (3,9-4,0) |
| (andel normal udseende sædceller) | |

Ved upåfaldende anamnese, objektiv undersøgelse og normal sædprøve kan udredningsforløbet for mandlig infertilitet afsluttes.

I nedenstående tilfælde er der behov for specialistudredning, som afhængig af region og lokale aftaler kan foregå på urologisk afdeling, fertilitetsklinik eller endokrinologisk afdeling.

- Stærkt nedsat sædkvalitet (koncentration < 5mio/ml)
- Påvirket sædkvalitet + anamnestisk oplysning forenelig med mulig infertilitet
- Påvirket sædkvalitet + objektivt fund foreneligt med mulig infertilitet

Specialundersøgelser

Efter henvisning til specialist kan følgende undersøgelser foretages:

- Fornyset sædprøve (der er stor variation af sædparametre over tid, og der er derfor altid behov for minimum 2 sædanalyser)
- Evt. transrektal ultralydsundersøgelse (ved mistanke om obstruktion af sædvejene)
- Hormoner (FSH, LH, testosteron, inhibin B)
- Karyotype
- Mikrodeletioner på Y-kromosomet
- CFTR-mutation – mutation for cystisk fibrose (relevant ved mistanke om agenesi af sædlederne)
- Undersøgelse af post-ejakulatorisk urin (ved mistanke om retrograd ejakulation)

Differentialdiagnoser

Kvindelig infertilitet kan selvfølgelig være årsag til et pars manglende evne til opnåelse af graviditet, og det er derfor essentielt at udrede manden og kvinden parallelt. Der findes en lang række årsager til mandlig infertilitet, og det kan være vigtigt at adskille disse diagnoser. Specifikke årsager vil imidlertid ikke blive gennemgået systematisk i nærværende vejledning.

Behandling

I dette afsnit fokuseres på behandlinger, der tilbydes i urologisk regi. Der gennemgås således ikke medicinsk behandling af mandlig infertilitet og ej heller metoder til assisteret befrugtning.

De tilgængelige urologiske behandlingsmetoder inkluderer nedenstående. Udhentning af sædceller fra testiklerne kan anvendes i alle tilfælde, men er angivet under non-obstruktiv azoospermi, hvor de er eneste behandlingsmulighed.

Urologiske behandlinger ved nedsat sædkvalitet:

Nedsat sædkvalitet kan skyldes tilstedeværelsen af et klinisk varicocele. Imidlertid er det vigtigt at huske på, at et klinisk varicocele er hyppigt forekommende med en prævalens på ca. 15 %, og det er således ikke sikkert, at den observerede nedsatte sædkvalitet skyldes varicocelet.

Ved tilstedeværelse af et klinisk varicocele hos manden i et infertilt par, hvor der er påvirket sædkvalitet og ingen betydende kvindelig faktor, kan det overvejes at foretaget en varicocelectomi

(operation for varicocele). Operationen har i den sammenhæng vist at kunne bedre sædkvalitet og graviditetsrater.

Der henvises endvidere til vejledningen om Varicocele.

Urologiske behandlinger ved obstruktiv azoospermi:

Afhængig af årsagen til obstruktionen findes der flere metoder, der kan forsøges mhp. at rekonstruere sædvejene (refertilisering):

- Vaso-vasostomi (anastomose af en overskåret sædleder)
- Vaso-epididymostomi (anastomose af sædlederen til ductus epididymidis)
- TURED (transurethral resektion af ductuli ejaculatorii)

Mest anvendt er vaso-vasostomi, hvor sædlederen efter en vasktomi kan syes sammen mikrokirurgisk eller med lup-briller. Chansen for efterfølgende spontan graviditet er størst, såfremt den kvindelige partner er gynækologisk rask, og der ikke er gået mere end 8-10 år siden vasktomien. I praksis skal indikation stilles op over for muligheden for udhentning af sædceller fra testiklerne, hvor man vil forvente at kunne finde sædceller hos op mod 100%. Her kan de udhentede sædceller anvendes til assisteret befrugtning. Omvendt kan en vaso-vasostomi genskabe muligheden for at opnå naturlige graviditeter, hvilket i nogle situationer kan være den bedste løsning.

Vaso-epididymostomi anvendes i sjældne tilfælde ved distal obstruktion i epididymis, men udføres aktuelt ikke i Danmark.

TURED kan anvendes ved obstruktion, der skyldes cyster i prostata. Her kan man med et resektoskop fjernet vævet over colliculus, så passagen til ductuli ejaculatorii genskabes. Imidlertid er der relativt stor risiko for efterfølgende retrograd ejakulation og den spontane graviditetsrate er opgjort til kun ca. 20%.

Såfremt ovenstående behandlingstilbud ikke er relevante, da kan der hentes sædceller fra testiklerne til brug ved assisteret befrugtning. Da produktionen af sædceller i testiklerne ved obstruktiv azoospermi er normal, vil chancen for succes nærme sig 100%, og det er derfor mest relevant at anvende den mindst invasive metode til udhentning af sædceller, hvilket er en nåleaspiration (se nedenfor).

Urologiske behandlinger ved non-obstruktiv azoospermi:

Ved non-obstruktiv azoospermi skyldes azoospermien en dårlig eller manglende produktion af sædceller, og her er den eneste mulighed for manden for at blive biologisk far, at udhente sædceller fra testiklerne, som efterfølgende vil kunne bruges til assisteret befrugtning. Der findes flere metoder hertil, men de mest anvendte er:

- TESA (testikulær nåleaspiration)
- TESE (klassisk biopsi af testiklen)
- mTESE (mikrodissektion af testiklerne)

De tre procedurer har forskellige fordele og ulemper:

Fordele og ulemper ved metoder til kirurgisk udhentning af sædceller.

Metode	Fordele	Ulemper
TESA	Simpel teknik Kan udføres i lokalbedøvelse Tager 15-30 min Potentielt færre komplikationer end TESE og mTESE	Relativt lave SRR: 25% ^a
TESE	SRR bedre end TESA: 49% ^a Relativt simpel teknik Tager 15-30 min Mulighed for histologisk biopsi	Åben operation med mindre der anvendes Tru-Cut-nål Potentielt større risiko for komplikationer end TESA og mTESE især ved den åbne operation
mTESE	Relativt høje SRR: 52% ^a Mulighed for histologisk biopsi	Åben operation Tager 30 min-3 t. Kræver mikrokirurgisk operationsekspertise Ressourcekrævende indgreb

(Jensen et al. Ugeskrift for Læger 2019)

Aktuelt tilbydes mikrodissektion af testiklerne primært til mænd med Klinefelters Syndrom, samt til nogle mænd med mislykket TESA eller TESE. Her anvendes et operationsmikroskop til at udtage testikelbiopsier fra områder i testiklen, der viser tegn på produktion af sædceller (typisk hvidlige dilaterede tubuli på en baggrund af atrofiske tubuli). Operation udføres aktuelt i Odense og i København.

Urologiske behandlinger ved anejakulation (her målrettet mænd med rygmarvsskade):

Ved anejakulation kan der trinvist forsøges med

- PVS (penil vibrationsbehandling)
- EEJ (elektroejakulation)
- Kirurgisk udhentning af sædceller

Ved PVS anvendes en medicinsk vibrator placeret på glans / frenulum penis til at inducere ejakulationsrefleks. Dette kræver en intakt ejakulationsrefleks (spinalniveau T10-L2), og

chancen for succes er derfor størst, såfremt der ikke er spinale læsioner på ejakulationsrefleksens spinale niveau. Man anvender den medicinske vibrator indstillet til en amplitude på 2,5mm og en frekvens på 100Hz i intervaller a 2min med pauser imellem op til max ca. 20min. Et eventuelt ejakulat opsamles og anvendes efterfølgende til assisteret befrugtning.

Ved EEJ indsættes en elektrisk probe i rektum, og der stimuleres med strøm i området sv.t. prostata og vesiculae seminales. Her kan opnås dryppende ejakulation, og ofte er der en betydelig retrograd fraktion, som skal udhentes efterfølgende ved katerisation. EEJ er en specialistbehandling, og detaljerne gennemgås derfor ikke nærmere her.

Såfremt anejakulation skyldes en rygmærskade skal man både ved PVS og EEJ være opmærksom på risikoen for autonom dysrefleksi der er et uhæmmet sympatikus respons, der potentielt kan give malign hypertension. Ved anamnese med symptomer på autonom dysrefleksi (flushing, hovedpine, blodtryksstigning, sveden) ifm. fyldt blære, afføring eller lignende eller ved læsion over T6, kan man forebygge autonom dysrefleksi ved at forbehandle med f.eks. Nifedipin eller nitroglycerin creme appliceret på panden. Undervejs i procedurerne måles blodtryk for at detektere eventuel blodtryksstigning.

Ved manglende effekt af PVS/EEJ kan der udhentes sædceller fra testiklerne.