

Onvruchtbaarheid van de man

DOOR P. W. DE BOER, UROLOOG TE LEIDEN

Van de huwelijken die ongewild kinderloos blijven mag worden aangenomen dat in ongeveer 50 procent der gevallen de oorzaak bij de man ligt en in ongeveer 50 procent bij de vrouw. Dit is een zeer grove indeling. Bovendien komen vanzelfsprekend tussenvormen voor, waarbij de kinderloosheid verband houdt met het feit dat er aan beide kanten sprake is van een relatieve onvruchtbaarheid. Men spreekt van absolute infertilititeit van de man indien de mogelijkheid van conceptie is uitgesloten door het ontbreken van spermatozoën in het ejaculaat, azoöspermie, ofwel door het geheel ontbreken van een ejaculaat: aspermie. De infertilititeit is relatief indien er wel een ejaculaat aanwezig is maar de samenstelling wat betreft het aantal de morfologie en de beweeglijkheid van de spermatozoën of wat betreft de samenstelling van het semen in het algemeen zodanig is, dat er verminderde kansen op conceptie bestaan. De infertilititeit is primair indien de betrokken man nooit een zwangerschap heeft veroorzaakt of deze kan hebben verwekt; secundair indien hij wel kinderen heeft of indien door andere gegevens bekend is dat de infertilititeit later is ontstaan.

Indien er bij de man sprake is van infertilititeit dan kan de oorzaak worden gezocht in:

I. *De produktie van de spermatozoën.* Afwijkingen kunnen optreden in aantal, vorm en beweeglijkheid van de spermatozoën. Veelal worden combinaties van deze afwijkingen gezien.

II. *Stoornissen die tijdens het transport optreden.* De moeilijkheden tijdens het transport kunnen van mechanische aard zijn, maar het is ook mogelijk dat ergens op de weg van transport afwijkingen in de samenstelling van het semen optreden, hetzij door het afwezig zijn van noodzakelijke stoffen of door het aanwezig zijn van schadelijke stoffen die de fertilititeit ongunstig beïnvloeden.

III. *Afwijkingen van de wijze van aflevering tijdens de ejaculatie.* De oorzaken hiervan kunnen van mechanisch-dynamische of bijvoorbeeld van chemische of ontstekingsachtige aard zijn.

Bij dit alles moet men rekening houden met het gepaard aanwezig zijn van een groot gedeelte van de mannelijke tractus genitalis. Om infertilititeit te doen ontstaan, is het noodzakelijk dat er beiderzijds stoornissen zijn of dat de afwijkingen perifeer in het enkelvoudige „afvoerkanaal” zijn gelokaliseerd. Volgens *Schellen* zouden extratesticulaire

afwijkingen in twee en een half procent der gevallen de oorzaak van steriliteit bij de man zijn.

Bovendien moet onderscheid worden gemaakt tussen werkelijke azoöspermie, dat wil zeggen ontbrekende produktie van spermatozoën en „valse” azoöspermie. Bij laatstgenoemde aandoening is er wel produktie, maar mechanische hindernissen verhinderen dat de spermatozoën in het ejaculaat verschijnen.

Werkelijke azoöspermie kan zijn:

Fysiologisch, zoals bij de jongen vóór de puberteit, bij de oude man en bij seksuele uitputting.

Pathologisch, hetzij tengevolge van: congenitale anomalieën, zoals cryptorchisme of ectopie van de testis, of door verkregen destructie. Hier kunnen als oorzaken worden genoemd: trauma, atrofie tengevolge van lesies van bloedvaten (herniotomie), castratie en röntgen- en andere radio-actieve stralen, hetgeen bij de tegenwoordige ontwikkeling van de techniek niet geheel ondenkbaar is. Verder mag niet onvermeld blijven de torsio testis, die door het te laat herkennen nog te vaak voert tot atrofie of tot extirpatie bij de te late exploratie. De anomalie welke deze torsie mogelijk maakt is zeer vaak beiderzijds aanwezig. Het is dan ook geïndiceerd om bij torsio testis ook aan de andere kant een exploratie te doen en daar de scrotuminhoud te fixeren.

De belangrijkste infectieuze aandoening in deze is de parotitis epidemica die na het twaalfde jaar in ongeveer achttien procent der gevallen met een orchitis gepaard gaat. In 70 procent der gevallen is de orchitis eenzijdig, in 50 procent der gevallen treedt er atrofie op. Toediening van gammaglobuline zou de frequentie van het ontstaan van orchitis verminderen. Het effect van diethylstilboestrol is twijfelachtig. Over het effect van ACTH en cortison verschillen de meningen nog. Sommige urologen maken een H-vormige incisie in de tunica albuginea. Dit geeft niet alleen een belangrijke afname van de pijn, maar het zou ook de kansen op het ontstaan van atrofie belangrijk geringer maken.

Andere oorzaken van werkelijke azoöspermie zijn tumoren en endocrinologische aandoeningen en/of stoornissen in het chromosomenpatroon.

Valse azoöspermie. Hierbij is er wel produktie van spermatozoën. Deze kunnen door mechanische

obstructie niet in het ejaculaat terechtkomen. Ook hier kunnen trauma, infectie, anomalieën of tumoren de oorzaken zijn.

Trauma. Wat betreft het trauma zijn vooral van belang voorafgegane operaties zoals herniotomieën, hydrocele- en varicocele-operaties, operaties wegens retentio testis, in het algemeen ingrepen waarbij lesies van het vas deferens of de vaatverzorging kunnen voorkomen.

Infectieuze aandoeningen. Vroeger was gonorrhoea een belangrijke oorzaak voor infertiliteit, hetzij door het, als secundaire complicatie van de gonorrhoea zelf, optreden van ontstekingsprocessen in epididymis, vas deferens, vesicula seminalis en prostaat, hetzij tengevolge van de behandeling. Bij de vroeger in zwang zijnde behandeling met urethralavages was namelijk het optreden van secundaire infectie zeker niet uitgesloten en dit laatste kon men ook zien ontstaan als secundaire complicatie bij de toen vaak tevens noodzakelijke behandeling van stricturen. De gonorrhoea leidt zelden meer tot deze complicaties. Wel ziet men bij banale infecties, zoals een urethroprostatitis, nogal eens uitbreidingen tot een vesiculitis seminalis, ontsteking van het vas deferens en epididymitis. Tuberculose van het urogenitaalapparaat, vaak op multiple plaatsen voorkomend in het uropoietische apparaat en in het genitaalapparaat veroorzaakt vaak een dubbelzijdige afsluiting.

Anomalieën. Anomalieën van de hogere urinewegen komen tamelijk frequent voor. Waarschijnlijk geldt dit ook voor het genitaalapparaat. Epididymis, vas deferens en vesicula seminalis kunnen geheel of gedeeltelijk ontbreken, ook dubbelzijdig. Eveneens kan dit het geval zijn met de verbinding tussen de epididymis en de testis, hetgeen men nogal eens ziet bij cryptorchisme. Ontbreekt beiderzijds het vas deferens en blijkt het semen niet te coaguleren dan mag men concluderen dat er ook een agenesie van de vesiculae seminales bestaat. De vesiculae produceren namelijk het coagulerende substraat. Tevens ontbreekt dan fructose in het ejaculaat.

Tumoren. Tumoren van de epididymis zijn zeer zeldzaam. Van veel belang wat betreft de sterilitet zijn zij echter niet, gezien het gepaard aanwezig zijn van het genitaalapparaat. De kansen op het ontstaan van een infertiliteit door anomalieën, door infectieuze aandoeningen of door een trauma zijn groter. Afzonderlijke vermelding verdient het zogenaamde granuloma spermaticum, een chronisch proliferatieve ontsteking van het stroma van de epididymis, waarbij in het centrum van de granulomateuze ontsteking spermatozoën buiten de buisjes worden aangetroffen.

* * *

Beschadiging van het semen tijdens het transport, ontbreken van activerende componenten in

het semen en fouten die bij de aflevering van het semen kunnen optreden kunnen tot de groep van de relatieve infertiliteit worden gerekend. Indien een ontsteking van de prostaat, van de vesiculae seminales, van de vasa deferentia en epididymis niet leidt tot een obstructie, dan is het niet uitgesloten dat dit ontstekingsproces toch de fertiliteit van het sperma ongunstig beïnvloedt. *Marberger en Marberger* onderzochten 104 mannelijke patiënten met ontstekingsprocessen in het genitaalapparaat. Zij vonden bij 84 patiënten pathologische veranderingen van het semen, die voornamelijk bestonden uit een vermindering van de motiliteit; verder konden zij ook azoöspermie door afsluiting (tuberculose), vermindering van de hoeveelheid ejaculaat, vermindering van het aantal spermatozoën en van de fructose- en citroenzuurproductie, respectievelijk door de vericulae seminales en de prostaat, vaststellen.

Moelijkheden wat betreft het deponeren van het semen kunnen ontstaan ten gevolge van congenitale anomalieën: exstrophia vesicae, epispadie, hypospadie, phimosis, verder door strictuurvorming in de urethra, door meatusstenose, bij neurologische aandoeningen en na prostaatoperaties, zowel bij de retropubische als bij de transurethrale methode. Na prostaatoperaties ziet men nogal eens een zogenaamde retrograde ejaculatie ontstaan. In verre weg het grootste aantal van de gevallen zal dit geen problemen meer opleveren wat betreft de fertiliteit, gezien de leeftijd welke deze patiënten hebben bereikt. De „sphinctersklerose” of fibroelastosis van de blaashals komt echter ook op jeugdige leeftijd voor.

Het is niet ongewoon dat operaties voor deze laatste aandoeningen bij patiënten op zeer jeugdige leeftijd worden verricht. In de kinderurologie zijn deze aandoeningen van de blaashals de laatste jaren in het middelpunt van de belangstelling komen te staan. Het is niet uitgesloten dat over verscheidene jaren deze patiënten voor een retrograde ejaculatie ter onderzoek komen.

Het onderzoek van de infertiele man. Hierbij moet niet uit het oog worden verloren dan men hier met één van de twee partner heeft te maken. Niet alleen de seksuele gewoonten en techniek zijn van belang, maar ook kan blijken dat ontstekingsprocessen bij de vrouw, zoals colpitis, de oorzaak kunnen zijn van urethritis bij de man. De vaak bij vrouwen voorkomende trichomonaskolpitis kan bij de man een trichomonasurethritis veroorzaken en deze weer een prostatitis, welke laatste, eventueel secundair geïnfecteerd, weer de oorzaak kan zijn van een verdere secundaire uitbreiding, namelijk recidiverende epididymitides.

In de anamnese zijn van belang: vroeger gedane radiologische onderzoeken, waarbij speciaal aandacht moet worden geschonken aan regelmatige röntgencontroles voor een congenitale heupluxatie of voor de ziekte van Perthes en aan werken in bedrijven waar met radio-actieve stoffen wordt

omgegaan. Indien een parotitis vóór de leeftijd van twaalf jaar is opgetreden dan is dit van weinig belang, hoewel ook dan het ontstaan van orchitis als complicatie niet geheel is uitgesloten. Ernstig is deze complicatie, die frequenter wordt gezien bij parotitis op latere leeftijd, zeker wel. Indien er een retentio testis heeft bestaan is de eerste vraag of deze enkelzijdig dan wel dubbelzijdig is geweest. Punten die vervolgens moeten worden genoteerd zijn de leeftijd waarop de testikels eventueel spontaan zijn ingedaald, op welke leeftijd een operatie daarvoor is gedaan en welke techniek daarbij is gebruikt. Men moet informeren naar eventuele vroegere vetzucht, naar de leeftijd waarop de patiënt zich begon te scheren, naar traumata en ook naar operaties wegens hernia of hydrocele en tenslotte naar eventuele urethritides. Vanzelfsprekend moet men ook informeren of er sprake is van primaire dan wel van secundaire infertiliteit.

Bij het onderzoek let men op het type van de patiënt, de aanwezigheid van vetzucht, mammae en de verdeling van de haargroei. Wat het speciale urologische onderzoek aangaat zal men het volgende moeten nagaan: het al of niet aanwezig zijn van phimosis, van een hypospadie, hydrocele of varicocele, de breedte van de meatus urethrae, de plaats, de grootte en de consistentie van de testikels, het al of niet palpeerbaar zijn van de epididymides en vasa deferentia beiderzijds en eventueel daarin palpabele noduli. Wat het rectaal toucher aangaat: men noteert de grootte van de prostaat, het al dan niet aanwezig zijn van induraties en het feit of er prostaatconcrementen te voelen zijn. Men laat de patiënt urineren in twee glazen. De urine wordt macroscopisch bezien op het aanwezig zijn van filamenten, verder wordt het gewone routine-onderzoek gedaan, zonodig aangevuld met bacteriologisch onderzoek. Bij het onderzoek van de prostaat wordt tevens geprobeerd om prostaatsecrēt op te vangen. Dit wordt onderzocht op de aanwezigheid van de normale bestanddelen, en op het al dan niet aanwezig zijn van een pathologisch aantal leukocyten. Daarna urineert de patiënt in een derde glas waarbij, zo er niet direct door prostaatmassage secrēt is verkregen, dit toch in het sediment van deze derde urineportie vaak wordt aangetroffen.

Hierna wordt het ejaculaat onderzocht, bij voorkeur langs directe weg verkregen. Blijkt er bij herhaling een azoöspermie te bestaan dan wordt, tenzij er sprake is van een duidelijke atrofie beiderzijds, een testisbiopsie gedaan. Indien er geen azoöspermie is maar wel afwijkingen in het spermioqram worden aangetroffen dan wordt de patiënt naar een internist verwezen casu quo naar een endocrinoloog. Toont de testisbiopsie een normale spermatogenese aan, dan moet nader worden geprobeerd uit te maken waar de afsluiting is gelokaliseerd. Allereerst zal men dan nog enkele malen een prostaatmassage doen en het prostaatsecrēt onderzoeken op de aanwezigheid van leukocyten.

Het semenonderzoek wordt nog eens herhaald. Levert dit geen aanwijzingen wat betreft de oorzaak van de azoöspermie op, ook niet door tevens gedane fructose- en citroenzuur-bepalingen, welke aanwijzingen ook vaak in de anamnese ontbreken, dan is verder urologisch onderzoek met intraveneuze urografie en endoscopie noodzakelijk. Hierbij wordt er speciaal op gelet of er anomalieën in het uropoietische apparaat aanwezig zijn, die erop zouden kunnen wijzen dat men deze ook in het genitaalapparaat zou kunnen verwachten. Sommigen doen een poging om transurethraal de ducti ejaculatorii te sonderen. Ik moet bekennen dat dit mij slechts een heel enkele keer is gelukt en indien het lukt wil dat nog niet zeggen dat men erin slaagt om een vesiculogram te maken.

Wanneer men in dit stadium is gekomen komt een uitgebreidere exploratie van de scrotuminhoud in aanmerking. Het beste is het om, wanneer men wegens het aanwezig zijn van een azoöspermie een testisbiopsie doet, hierbij tevens de scrotuminhoud naar buiten te brengen. Men kan dan het intact zijn van de epididymis en de verbinding daarvan met de testis en eveneens het onderste deel van het vas deferens inspecteren. Ziet men okergele puntjes en streepjes op de epididymiskop dan zijn er waarschijnlijk daar ter plaatse spermatozoën aanwezig.

Blijkt er volgens de uitslag van de biopsie een normale spermatogenese te zijn, dan moet men in een tweede seance exploreren. Een katheter wordt in de urethra ingebracht. Hierna wordt ter hoogte van de epididymiskop een kleine incisie tot in het lumen van het vas deferens gemaakt. Komt er uit de opening in het vas deferens een melkachtig secrēt dan wordt dit microscopisch bekeken op het aanwezig zijn van spermatozoën. Daarna wordt via een klein stomp naaldje blauwkarmijnoplossing in craniale richting ingespoten. Komt dit via de katheter, eventueel na spoelen, te voorschijn dan is dus de weg naar de urethra prostatica open. Indien er spermatozoën te zien zijn in het vocht uit het vas deferens, dan wordt ook een ducto-vesiculogram gemaakt. Hetzelfde geldt in het geval dat er geen blauwkarmijn via de katheter te voorschijn komt. Wanneer er uit het vas deferens geen spermatozoën komen dan wordt uit de epididymiskop een klein ellipsvormig stukje geknipt. Te voorschijn komend secrēt wordt onder het microscoop bekeken. Zijn er spermatozoën zichtbaar dan moet worden geconcludeerd tot het bestaan van een obstructie ter hoogte van de cauda van de epididymis. Indien de afvoerwegen verder intact blijken te zijn wordt een vaso-epididymostomie aangelegd. In de Verenigde Staten, waar de wet in vele staten een facultatieve sterilisatie door vasectomie toestaat, bestaat nogal wat ervaring over het herstel van de continuïteit van het vas deferens. In een verzamelstatistiek afkomstig van 135 urologen worden tot 38 procent succesrijke anastomosen vermeld. De postoperatieve „cure rate”, namelijk het aantonen van spermatozoën in het ejaculaat, is slechts een laboratoriumtriomf. De „cure rate” betreffende

de zwangerschappen welke optraden is onbekend.

Andere beschreven operatieve mogelijkheden zijn het maken van een anastomose tussen het vas deferens en een spermatocele, tussen het vas deferens en de testis en het pogen een spermatocele te doen ontstaan indien er een onoverbrugbare stenose bestaat.

Te vermelden valt nog de door *Scott* (Glasgow) beschreven relatieve infertiliteit bij varicoceles. Na een operatie wegens varicocele waren volgens deze auteur de verbeteringen in het semen groter dan door normale schommelingen kan worden verklaard. Vooral de verbetering van de motiliteit

was volgens hem frappant. Bij niet minder dan 48 van de 57 mannen met een motiliteit kleiner dan tien procent werd binnen zes maanden een motiliteit van 50 procent of meer bereikt. Het mechanisme is onbekend en merkwaardig is dat de bij de testisbiopsie aangetoonde veranderingen beiderzijds aanwezig waren ook al bestond er in de meeste gevallen slechts een eenzijdige varicocele.

Marberger, E. en H. Marberger (1963) Wiener med. Wschr. 113, 153.

Schellen, A. M. C. H. (1962) Bull. Soc. Roy. Belge Gynéc. Ostét. 32, 153.

Scott, L. Stuart (1961) Brit. med. J. I, 788.

Wetenschappelijk onderzoek in de huisartspraktijk.

Statistiek als besliskunde

DOOR DR. F. DE WAARD

Een huisarts in een kleine stad neemt deel aan een inentingscampagne en houdt daartoe wekelijks zitting. De organisatie is voortreffelijk en er komen dan ook elke week twintig kleuters begeleid door hun moeders, een prik halen. De moeders hebben hem er al eens op attent gemaakt, dat er enkele uren na de inenting een flinke roodheid om de injectieplaats ontstaat, terwijl de kinderen koorts hebben en zich kennelijk ziek gevoelen. Deze verschijnselen zijn na 48 uur weer verdwenen.

De woonplaats van de huisarts heeft een enigszins conservatieve bevolking, die niet zonder moeite gewonnen is voor het plan van de inenting. De geneeskundige instanties hebben zich uitgesloofd om de overtuiging veld te doen winnen, dat het een onschuldige ingreep betreft, die een niet ongevaarlijke ziekte zal indammen en tenslotte geheel voorkomen. De lokale oppositie in het stadje heeft een machtige bondgenoot in de hoofdredacteur van de plaatselijke krant. Het is dan ook niet te verwonderen, dat tijdens de inentingscampagne een stuk in dit blad verschijnt, waarin de ethische en praktische bezwaren uitvoerig worden weergegeven en het optreden van de geneeskundige dienst ernstig wordt gewraakt. Dit zou alles nog niet zo erg zijn, als niet was gewag gemaakt van een zeer hoog percentage (50) kinderen, dat na de inenting ziek zou zijn geworden. De fractievoorzitter van de grootste oppositiepartij meent over deze kwestie dan ook enkele vragen in de gemeenteraad te moeten stellen. Daarbij gaat het getal van 50 procent natuurlijk een prominente rol spelen.

Onze huisarts is verre van gelukkig met het geval. Enerzijds heeft hij zijn medewerking aan de inentingscampagne gegeven, anderzijds staat hij als niet-ambtenaar vrij van de gemeentelijke politiek.

Hoewel hij overtuigd is van de preventieve waarde van de inspuitingen, wil hij aan de andere kant de ernst en de frequentie van de bijwerkingen niet bagatelliseren. Aangezien hij een langdurige reputatie geniet van deskundigheid en integriteit, duurt het niet lang of de debatterende partijen weten hem te vinden in de hoop een salomons oordeel van hem te mogen vernemen over de kwestie, die het functioneren van het gemeentelijk apparaat dreigt te verlammen.

Gelukkig blijkt de deskundigheid van onze collega reeds hieruit, dat hij weet welke adviseur hij behoeft en waar die is te vinden. Aan het eind van de hoofdstraat woont een zojuist gepensioneerde wiskundeleraar, die hem een gefundeerde beslissing kan helpen nemen. Beide heren zijn het erover eens dat het hier een statistisch probleem betreft. De arts is in de gelegenheid waarnemingen te doen, die wetenschappelijke betekenis krijgen als men in het onderhavige geval de oplossing kan vinden betreffende de telbaarheid van het begrip „ziek zijn”. Men zou bijvoorbeeld de koorts kunnen meten en ook de roodheid op de plaats van de injectie; de vraag is dan natuurlijk: wanneer moet men meten? Eigenlijk zou men temperatuurcurven moeten maken door met korte intervallen te meten, zodat de maximale waarde van de curve kan worden geschat. Nog ingewikkelder wordt het, wanneer men wil trachten de subjectieve klachten (de „hangerigheid”) van de kinderen volgens een schaalverdeling aan te tekenen. Besloten wordt daarom de zaak eenvoudig te houden en als een soort operationele definitie te kiezen: ziek zijn betekent in dit geval de toestand, waarbij de moeder het kind om gezondheidsredenen binnenshuis houdt. Men is zich weliswaar bewust van het gevaar dat de beslissing