

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

MAIER SH, GSCHWEND JE, HAUTMANN RE, LÖFFLER M, STERZIK K, STREHLER E
Langzeitergebnisse der assistierten Fertilisierung

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (2) (Ausgabe
für Österreich), 17-23*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

LANGZEITERGEBNISSE DER ASSISTIERTEN FERTILISIERUNG

Summary

Introduction: MESA (Microsurgical epididymal sperm aspiration) and TESE (testicular sperm extraction) are established methods to obtain viable sperms from subfertile patients. Here we investigated, whether the use of either fresh or frozen-thawed sperms impact on the results of assisted fertilization. **Material & methods:** Since 1995, 56 patients had 63 operations. In 42 cases the following ICSI (Intracytoplasmatic sperm injection) was performed with fresh (FS) and in 21 cases with frozen-thawed sperms (FTS). There was no statistical difference for age, etiology, risk factors or hormonal parameters. **Results:** Microscopy was performed during surgery. Normal number of sperms was seen in 45% (FS) and 47% (FTS). In 35% (FS) and 32% (FTS), respectively, only less and/or immotile sperms were seen and in 20% (FS) and 21% (FTS) of cases no sperms were found at

all. Histologically, a normal spermiogenesis could be demonstrated in 20% (FS) versus 21% (FTS). A hypospermatogenesis or nearly Sertoli cell-only pattern was present in 30% (FS) and 26% (FTS) and a total Sertoli cell-only pattern was found in 20% (FS) and 32% (FTS), respectively. A maturation arrest was found in 10% (FS) and 5% (FTS). Until september 1998, 28 (FS) and 19 couples (FTS) underwent ICSI treatment. In 11 (39,3%) cases a delivery was achieved by use of fresh sperms, while with the use of frozen-thawed sperms only 3 (15,6%) babies were born. **Conclusion:** In our experience, the baby take home-rate was significantly higher when fresh sperms were used despite the fact that preoperative parameters were comparable in both groups. Therefore, MESA or TESE followed by ICSI with fresh sperms seems to be the more successful treatment in male infertility.

Gruppe konnten 11 (39,%) Schwangerschaften erfolgreich ausgetragen werden, während in der zweiten Gruppe nur 3 Kinder (15,6%) geboren wurden.

Weil die präoperativen Parameter keinen sicheren prädiktiven Charakter zu haben scheinen und die Geburtenrate im einzeitigen Kollektiv deutlich höher ausfällt, halten wir derzeit das einzeitige Vorgehen für die erfolgversprechendere Methode in der Behandlung der männlichen Infertilität.

EINLEITUNG

Die assistierte Fertilisierung hat in den letzten Jahren einen immer größeren Stellenwert eingenommen, da jetzt häufig auch der Kinderwunsch der Paare befriedigt werden kann, der bisher als nicht erfüllbar galt. Nach sorgfältiger Abklärung der Sterilitätsursachen, wobei die Ätiologie der männlichen Subfertilität in einem Großteil der Fälle (30–50%) unbekannt bleibt (Idiopathische Infertilität) und nahezu keine kausalen Therapieansätze zur Verfügung stehen [1], wird bei den subfertilen Männern eine MESA (Mikrochirurgische Epididymale Spermienaspiration) und/oder eine TESE (Testikuläre Spermienextraktion) durchgeführt. Bei der MESA wird unter dem OP-Mikroskop gezielt ein Nebenhodenkanälchen eröffnet und die austretende Flüssigkeit aspiriert. Im Rahmen der TESE wird an verschiedenen Stellen die *Tunica albuginea* eröffnet und Hodengewebe zur enzymatischen Aufarbeitung entnommen, falls im Nebenhoden keine Spermien gefunden werden. Diese Techniken

ZUSAMMENFASSUNG

Seit Dezember 1995 werden an der urologischen Universitätsklinik Ulm in Zusammenarbeit mit der Gynäkologie infertile Paare behandelt. Nach Abklärung der Sterilitätsursachen wird bei den Männern eine MESA und/oder eine TESE durchgeführt. Es wurde ein Behandlungsschema entwickelt, um zu entscheiden, ob die assistierte Fertilisierung mit dem ICSI-Verfahren einzeitig oder zweizeitig durchgeführt werden soll. Die hierfür entscheidenden

Parameter waren die Anamnese, die Hormonparameter und die Sonografie. Das Ziel war, die Patienten mit Verschlussazoospermie von denen mit einem primären Gonadenschaden zu trennen. In beiden Gruppen wurde intraoperativ der Entnahmeort der Spermien dokumentiert und eine mikroskopische und histologische Begutachtung in bezug auf die Spermiogenese vorgenommen.

Eine ICSI wurde bisher bei 28 Paaren nach dem einzeitigen Verfahren (EZ) und bei 19 Paaren nach dem zweizeitigen Vorgehen durchgeführt (ZZ). In der ersten

werden in Kombination mit dem ICSI-Verfahren (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion) durchgeführt. Hierbei werden der Partnerin nach hormoneller Downregulation und anschließender ovarieller Stimulation über eine transvaginale Sonografie gezielt reife Follikel abpunktiert. Die Oozyten werden dann unter dem Mikroskop *in vitro* befruchtet, da hierfür nur ein intaktes Spermium benötigt wird, welches direkt in das Zytoplasma der Oozyte implantiert wird, und so auch strukturelle und funktionelle Schwächen des Spermiums und der Oozyte keinen negativen Einfluß auf die Befruchtung haben [1–8].

MESA/TESE und ICSI können einzeitig (EZ) oder nach Kryokonservierung der Spermien auch zeitlich unabhängig voneinander (ZZ) durchgeführt werden. Durch die Kryokonservierung können zudem weitere skrotale Eingriffe vermieden werden, da bei einem Mißerfolg des ersten Embryotransfers auf das eingefrorene Gewebe zurückgegriffen werden kann.

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zunächst über eine Patientenstratifizierung die Männer mit einer Verschußazoospermie von denen mit einer non-obstruktiven Azoospermie bereits präoperativ zu unterscheiden. Als zu untersuchende Parameter dienten uns das Alter, die Ätiologie der Infertilität, vorhandene Risikofaktoren in der Anamnese und die präoperativ bestimmten Hormonparameter (FSH, LH, Prolaktin und Testosteron) in den beiden Kollektiven. Die intraoperativ durchgeführte mikroskopische Begutachtung der Spermien im Direktpräparat und die Histologie der einzeln entnommenen

Gewebsproben aus den Hoden sollten klären, ob die primären Parameter mit den intraoperativ erhobenen Befunden korrelieren und inwiefern der Kryokonservierung hier ein schädigender Effekt zukommt.

Ein weiteres Ziel war der Vergleich der zwei verschiedenen Therapieverfahren (EZ versus ZZ) in bezug auf die Erfolgsrate, da durch eine Kryokonservierung erfahrungsgemäß ein großer Teil der Spermien (50–80 %) zugrunde geht. Da eine Färbung der Spermien zur Selektion der unbeweglichen von den bereits toten Spermien in Deutschland nicht erlaubt ist, hängt die Erfolgsrate der assistierten Fertilisierung von der Anzahl noch motiler Spermien ab, die gerade bei Patienten mit einer non-obstruktiven Azoospermie stark eingeschränkt sein kann.

MATERIAL UND METHODEN

Nach eingehender Anamnese und Untersuchung, die auch die Hodensonografie und den transrektalen Ultraschall einschließt, wurden neben einem Routinelabor auch die Hormonparameter

LH, FSH, Prolaktin und Testosteron bestimmt. Zusätzlich wurde bei allen Patienten ein Hodentumorscreening (Alpha-Fetoprotein und β -HCG) durchgeführt. In einem ausführlichen Beratungsgespräch unter Berücksichtigung der erhobenen Daten und einer Risikoabschätzung wurde dann mit dem Paar entweder ein einzeitiges oder zweizeitiges Verfahren festgelegt. Zum zweizeitigen Vorgehen rieten wir den Patienten, wenn folgende Konstellation vorlag:

- Normale Hormonparameter
- Normales Hodenvolumen
- Vasektomie in der Anamnese

In den anderen Fällen rieten wir hingegen zum einzeitigen Vorgehen, insbesondere wenn ein primärer Hodenschaden aufgrund der Anamnese (z. B. Kryptorchismus) angenommen werden mußte oder ein hypergonadotroper Hypogonadismus vorlag (vgl. Abb. 1). Bei allen Paaren wurde bei beiden Partnern eine genetische Untersuchung vorgenommen, die bei den Männern mit Verdacht auf eine CBAVD (Congenital bilateral aplasia vas deferens) auf spezielle Mutatio-

Tabelle 1: Präoperative Ergebnisse

Ergebnisse	EZ (n = 42)	ZZ (n = 21)	
Alter	34 (23–58)	35 (28–58)	n.s.
FSH (mU/ml) (Normbereich : 1,55–9,74 mU/ml)	4,2 (1,3–27,3)	8,5 (1,1–45,1)	n.s.
LH (mU/ml) (Normbereich : 1,31–10,5 mU/ml)	2,4 (0,8–11,9)	3,3 (1–22,4)	n.s.
Prolaktin (ng/ml) (Normbereich : 5–15 ng/ml)	3,6 (2,0–22,7)	4,7 (1,7–17,7)	n.s.
Testosteron (ng/100 ml) (Normbereich : 300–1000 ng/100 ml)	401 (84–813)	356 (203–594)	n.s.
Hodenvolumen (ml)	7,8 (1–18)	7,0 (1–22)	n.s.

*nicht signifikant (Exakter Test nach Fisher)

nen (Cystische Fibrose) ausgeweitet wurde.

Von Seiten der Ätiologie unterschieden sich die Gruppen insofern, als daß alle Patienten nach Vasektomie außer einem, der zusätzlich aufgrund mehrerer Voroperationen am Genitale ein erhöhtes FSH aufwies, der zweizeitigen Gruppe zugeordnet wurden. Von diesen Patienten wurden zwei in einer zweiten Sitzung einzeitig operiert. Zwei Patienten mit Kryptorchismus in der Anamnese waren aufgrund normaler Hormonparameter und unauffälli-

ger Sonografie zunächst zweizeitig operiert worden, jedoch wurde bei beiden ein zweiter Eingriff nach der EZ-Methode erforderlich. Der letzte Patient, der nach beiden Verfahren operiert wurde, hatte eine unbekannte Ätiologie seiner Azoospermie. Es wurden insgesamt 39 Eingriffe durchgeführt, wobei 20mal einzeitig und 19mal zweizeitig operiert wurde. (vgl. Tabelle 2)

Das chirurgische Vorgehen ist standardisiert. Bei allen Patienten wurde in Regional- oder Allgemeinanästhesie eine skrotale Inzi-

sion vorgenommen und zunächst der *Ductus deferens* freigelegt und zwischen Haltnähten durchtrennt, um eine Durchgängigkeitsprüfung durchzuführen und aus dem distalen Ende des Duktus bereits Spermien zu aspirieren. Unter dem OP-Mikroskop wurde dann der Nebenhoden präpariert und nach vorsichtiger Eröffnung einzelner Kanälchen ebenfalls Flüssigkeit aspiriert (MESA). Falls sich nach diesen beiden Schritten nicht genug Spermien für das einzeitige Vorgehen bei zusätzlicher Kryokonservierung in der Mikroskopie nachweisen ließen, wurde die *Tunica albuginea* des Hodens an insgesamt 5 Stellen eröffnet und Gewebeproben entnommen (TESE). Hierbei wurde Gewebe jeweils getrennt zur histologischen Aufarbeitung, für das Direktpräparat und für eine vorsorgliche Kryokonservierung entnommen.

Das testikuläre Gewebe wurde sofort weiterverarbeitet. Zunächst wurde eine enzymatische Aufspaltung mit 6 mg Kollagenase verdünnt auf 6 ml Kulturmedium (HAM-F10 mit HEPES™ gepuffert; Fa. Biochrom, Berlin) durchgeführt. In dieser Proteasenlösung wurde das Gewebe für 30 Minuten bei 37°C im Brutschrank gelagert. Anschließend erfolgte eine zweimalige Waschung mit HEPES™ -Lösung und dann ein stufenweises Einfrieren nach Einlagern in Gefriermedium (Sperm Freeze™, Fa. Fertipro, Belgien) über 30 Minuten auf -196°C in flüssigem Stickstoff. Die MESA-Präparate wurden ohne Vorbehandlung mit Proteasenlösung direkt in Gefriermedium eingelagert. Dieses Material wurde bei einer erfolglosen einzeitigen ICSI dann entsprechend der zwei-

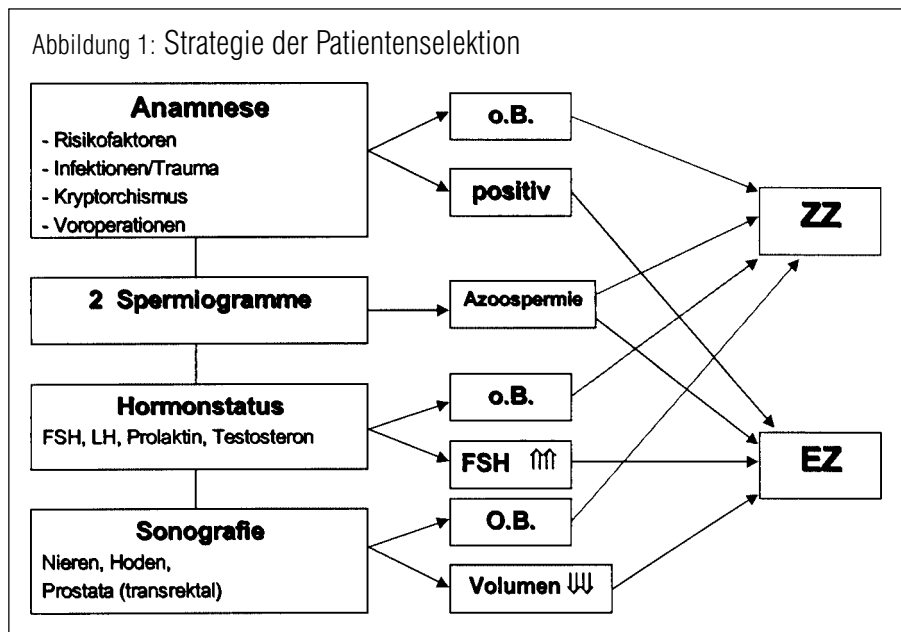


Tabelle 2: Ätiologie der Azoospermie

Ätiologie	EZ (n = 42)	ZZ (n = 21)
Azoospermie (2 x) (n = 51)	36	15
Kryptozoospermie (2 x) (n = 5)	2	3
Idiopathisch (n = 27**)	21 (50 %)	9 (43 %)
CBAVD (n = 2)	0	2 (10 %)
Kryptorchismus (n = 12***)	13 (31 %)	2 (10 %)
Varikozele (n = 2)	0	2 (10 %)
Klinefelter-Syndrom (n = 1)	0	1 (4 %)
Orchitis / Epididymitis (n = 4)	2 (5 %)	1 (4 %)
Nach Vasektomie (n = 8**)	6 (14 %)	4 (19 %)

Ein Patient (*), zwei Patienten (**) und drei Patienten (***) nach beiden Techniken operiert

zeitigen Methode verwendet. Nach Auftauen der Präparate bei 37°C im Wärmebad erfolgte ein zweimaliger Waschvorgang mit HEPES™-Lösung, anschließend wurden mikroskopisch motile, möglichst normal konfigurierte Spermien für die ICSI gesucht. Nach Aufnahmen eines Spermiums in die Mikropipette unter dem Mikroskop wurde dieses vorsichtig in die Oozyte innerhalb der *Zona pellucida* injiziert. Nach 24 Stunden wurde, falls eine Zellteilung eingesetzt hatte (Vorkernstadium), die befruchtete Eizelle über einen Katheter intrauterin eingespült. Es wurden normalerweise alle Oozyten befruchtet, die punktiert worden waren. Transferiert wurden jeweils zwischen 1 und maximal 3 befruchtete Oozyten, die übrigen wurden ebenfalls kryokonserviert. In unserer Untersuchung wurde die biologische Schwangerschaftsrate nicht berücksichtigt. Das entscheidende Kriterium für die Ergebnisse und die weitere Auswertung war die erfolgreich ausgetragene, klinische Schwangerschaft („baby take home-rate“).

Die Einteilung der Spermiogenese erfolgte anhand der Anzahl an motilen Spermien. Bei > 10 Sper-

mien pro Gesichtsfeld wird eine normale Spermiogenese beschrieben, bei < 10 oder nur immotilen Spermien eine reduzierte Spermiogenese. Es wurden jeweils 10 Gesichtsfelder ausgezählt. Die Histologie teilt die Spermiogenese prozentual ein. Eine normale Spermiogenese wird bei mehr als 60% Spermiogenese im Gesamtschnittpräparat angegeben, zwischen 30–60% wird eine reduzierte Spermiogenese und bei weniger als 30% ein partielles Sertoli-cell-only-Syndrom definiert. Der Maturationsarrest beschreibt das komplette Fehlen von für das ICSI verwendbaren Spermien oder „round spermatogonia“.

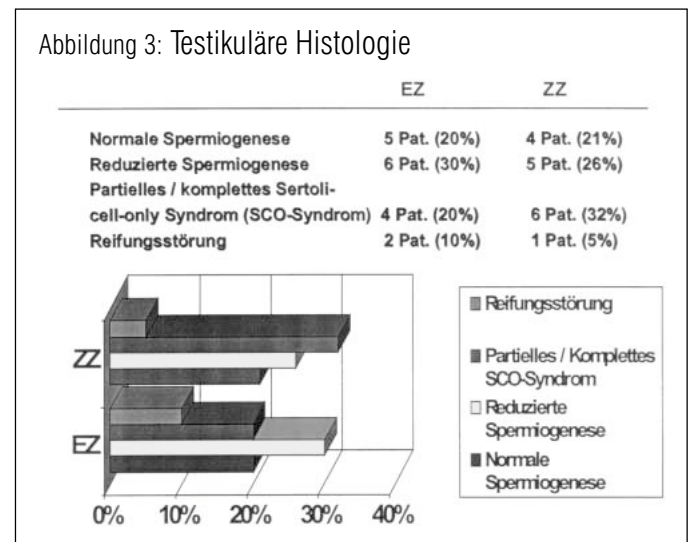
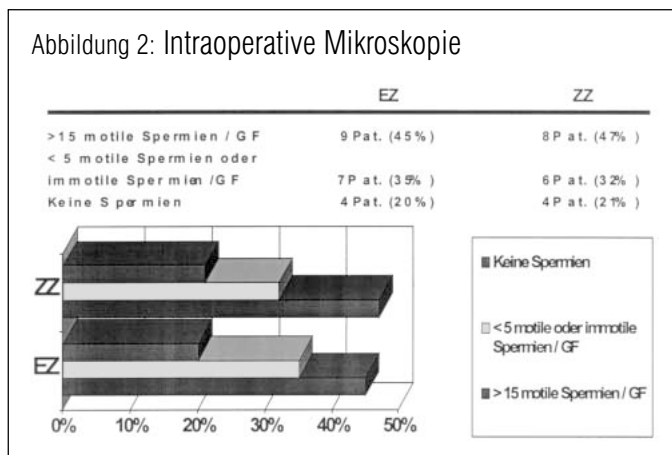
ERGEBNISSE

Das durchschnittliche Alter der Männer lag bei 34 Jahren (23–58) in der EZ-Gruppe und bei 35 Jahren (28–58) in der ZZ-Gruppe. Bei 32 der Männer lag eine Azoospermie vor und bei zwei eine ausgeprägte Kryptozoospermie. Die Ätiologie war in über der Hälfte der Fälle unbekannt (n =

17), bei 6 Männern war ein erst im Schulalter behandelter Kryptorchismus bekannt, jeweils zwei der Patienten hatten eine Mumpsorchitis, ein CBAVD-Syndrom und eine Varikozele. Bei fünf Männern war eine Vasektomie durchgeführt worden (Tabelle 2).

Bei diesen 34 Patienten wurde 39mal eine MESA und/oder TESE operiert. Bei fünf Patienten war zunächst ein zweizeitiges Vorgehen erfolglos versucht worden, so daß dann auf die einzeitige Methode übergegangen wurde. Ätiologisch lagen hier in zwei Fällen eine Vasektomie, zweimal ein Kryptorchismus in der Vorgeschiechte und einmal eine unbekannte Ursache für die Azoospermie vor. Hinsichtlich der übrigen Risikofaktoren bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 2).

Die präoperativ bestimmten Parameter, wie das Hodenvolumen und die Hormonparameter (FSH, LH, Prolaktin und Testosteron) zeigten keinen Unterschied in den beiden Gruppen (Tabelle 1; Exakter Test nach Fisher).



In der intraoperativen Mikroskopie wurden in 45 % der EZ-Patienten bzw. 47 % der ZZ-Patienten normale motile Spermien gefunden. In 35 bzw. 32 % waren nur wenige motile Spermien nachweisbar und bei 20 bzw. 21 % der Proben konnten keine Spermien gefunden werden (Abb. 1). Ebenfalls kein Unterschied bestand in der histologischen Aufarbeitung der Proben. Es wurden jeweils 5 Proben zur Histologie eingesandt, die dann anhand der Lokalisation im Hoden einzeln befundet wurden. So war eine normale Spermio-genese in 20 bzw. 21 % der Fälle, eine deutlich reduzierte Spermio-genese in 30 bzw. 26 %, ein partielles oder komplettes Sertoli-cell-only-Syndrom ebenfalls in 20 bzw. 32 % zu finden. Zudem konnten Ausreifungsstörungen der Spermio-genese in 10 bzw. 5 % aller Fälle nachgewiesen werden (Abb. 2). Die Unterschiede in den beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant (Exakter Test nach Fisher). In drei Fällen fehlte die Histologie, da bei der MESA ausreichend vitale Spermien gefunden werden konnten und somit auf die Durchführung der TESE verzichtet wurde.

Insgesamt konnten bisher 28 Paare nach einzeitiger ICSI und 19 Paare nach zweizeitigem Vorgehen ausgewertet werden. In 16 Fällen konnte keine ICSI durchge-

führt werden, da im gewonnenen Hodengewebe und Nebenhoden-aspirat keine Spermien vorhanden waren (7 EZ und 9 ZZ). Auffällig war, daß in 7 von den neun Fällen nach der zweizeitigen Methode nach dem Auftauen keine motilen Spermien mehr vorhanden waren, obwohl in der intraoperativen Mikroskopie motile Spermien nachgewiesen worden waren.

In der ersten Gruppe konnten 11 (39,3 %) Schwangerschaften erfolgreich ausgetragen werden, während in der zweiten Gruppe nur 3 Kinder (15,6 %) geboren wurden. Die Schwangerschafts-rate pro Embryotransfer war mit 45,8 % in der EZ-Gruppe und 27,2 % in der ZZ-Gruppe höher als das Ergebnis über alle behandelten Patienten (Tab. 3). Entscheidend war für uns jedoch das gesamte behandelte Klientel, so daß auch die Schwangerschafts-rate über alle ICSI-Versuche berechnet wurde und nicht nur über die Paare, bei denen ICSI möglich war.

DISKUSSION

Außer bei der Geburtenrate lagen bei unseren Patienten keine Unterschiede in bezug auf das Alter, die Ätiologie der Infertilität, vorhandene Risikofaktoren oder die präoperativ bestimmten Hormon-

parameter (FSH, LH, Prolaktin und Testosteron) in den beiden Gruppen vor, daher scheinen alle diese präoperativ bestimmten Parameter keinen sicheren Rückschluß auf die Menge und Qualität der gefundenen Spermien zuzulassen. Foresta [9] beschreibt in seiner Einteilung der Azoospermie einen Zusammenhang zwischen dem Hodenvolumen, der Histologie und dem FSH, der sich jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigen läßt. Ebenso wenig läßt sich primär eine Verschlußazoospermie von einer Schädigung des Parenchyms unterscheiden. Bei Nachweis einer Verschlußazoospermie sind jedoch die Ergebnisse in bezug auf die Überlebensrate und Motilität der Spermien nach Kryokonservierung besser als in unserer Studie [10–13]. In dem vorliegenden Kollektiv ist jedoch eine hohe Anzahl an Patienten mit einer verminderten bis fehlenden Spermio-genese in der histologischen Untersuchung vorhanden, so daß hier möglicherweise eine Selektion des Patientengutes im Sinne einer nicht-obstruktiven Azoospermie vorliegt, was Einfluß auf die unterschiedlichen Schwangerschaftsraten zu haben scheint. Bei der Behandlung der obstruktiven Azoospermie sind die Ergebnisse in bezug auf die Schwangerschaftsrate nach Kryokonservierung jedoch deutlich besser [10–12]. In der einzeitig behandelten Patientengruppe lag die höhere Schwangerschaftsrate von 39,3 % vor, was ebenfalls in der Literatur bestätigt wird [4, 12, 14–16]. Die signifikant höhere Geburtenrate wiegt den Nachteil der eventuell bei fehlenden Spermien unnötigen hormonellen Stimulation der Partnerin unserer Ansicht nach auf. Dennoch gibt es auch Arbeits-

Tabelle 3: ICSI-Ergebnisse

ICSI	EZ (n = 28)	ZZ (n = 19)
Keine ICSI bei fehlenden Spermien	7 (25 %)	9 (47 %)
Befruchtete Oozyten	34	16
Transferierte Oozyten	24	11
Schwangerschaft/Embryotransfer	45,8 %	27,2 %
Klinische Schwangerschaft	11 (39,3 %)*	3 (15,8 %)

* nicht signifikant (Exakter Test nach Fisher)

gruppen, in denen die Kryokonservierung keinen negativen Einfluß auf die Schwangerschaftsrate zu haben scheint, allerdings wurden vorwiegend Kollektive mit einer Verschlußazoospermie therapiert [3, 8, 17–19].

Wir halten eine vorausgehende Hodenbiopsie als diagnostischen Parameter für unsicher, da in den vorliegenden Ergebnissen der Histologie häufig ein mosaikartiger Untergang des Hodenparenchyms zu verzeichnen war, mit dem Nebeneinander von nahezu normaler Spermiogenese und einem Sertoli-cell-only-Syndrom in den 5 entnommenen Hodenbiopsien der TESE, so daß eine singuläre Biopsie nicht aussagekräftig genug erscheint, um zum Ausschluß von der assistierten Fertilisierung führen [10, 13]. Kim [10] findet in seiner Studie ebenfalls in 30% der Männer reife Spermien trotz erhöhtem FSH-Level und einer Hodenatrophie.

Ob noch weitere Ursachen für die unterschiedliche Geburtenrate vorhanden sind, läßt sich bei der noch kleinen Fallzahl schwer bestimmen, auffallend jedoch ist die hohe Verlustrate der Spermien unter der Kryokonservierung, so daß hier eine Verbesserung der Technik oder ein Wert zur Vorhersage der Verlustrate unter Kryokonservierung dringend wünschenswert erscheint [3, 20, 21]. In weiteren Arbeiten soll die vorliegende Technik der Kryokonservierung variiert und gegebenenfalls verbessert werden, die in der Arbeit von Gilmore et al. [22] gegeneinander verglichenen Kryoprotektoren oder die Temperaturvariationen in der Arbeit von Polcz et al. [23] scheinen einen guten Ansatz hierfür zu bieten. In

einer neuen Arbeit von Trummer et al. [24] wird eine Überlegenheit der Kryokonservierung bei einer Temperatur von -196°C , verglichen mit der weiter verbreiteten Konservierung bei -70°C beschrieben, da bei -70°C eine verstärkte Reduktion der Motilität besteht und daher dieses Verfahren nur für eine kurze Lagerungsdauer verwendet werden sollte. Auch sollte weiter nach sicheren prädiktiven Faktoren gesucht werden, die eine präoperative Selektion der behandelbaren Subfertilität ermöglichen, um eine erfolglose Behandlung beider Ehepartner möglichst zu vermeiden [9].

Weil die präoperativen Parameter keinen sicheren prädiktiven Charakter haben und die Geburtenrate im einzeitigen Kollektiv deutlich höher ausfällt, wobei die statistische Auswertung aufgrund der geringen Fallzahl nur eine tendenzielle Bewertung zuläßt, halten wir derzeit das einzeitige Vorgehen für die erfolgversprechendere Methode in der Behandlung der männlichen Infertilität.

Literatur:

1. Ludwig M, Diedrich K. Aktueller Stand der Therapie bei männlicher Subfertilität. *Gyn* 1997; 2: 294–7.
2. Craft I, Tsirigotis M. Simplified recovery, preparation and cryopreservation of testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 1995; 10: 1623–7.
3. Liu J, Tsai YL, Katz E, Compton G, Garcia JE, Baramki TA. Outcome of in vitro culture of fresh and frozen-thawed human testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 1997; 12: 1667–72.
4. Tournaye H, Devroey P, Liu J, Nagy Z, Lissens W, van Steirteghem A. Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: a new effective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of the vas deferens. *Fertil Steril* 1994; 61: 1045–51.

5. Tournaye H, Liu J, Nagy PZ, Camus M, Goossens A, Silber S, Van Steirteghem AC, Devroey P. Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 1996; 11: 127–32.
6. Tsirigotis M, Craft I. Sperm retrieval methods and ICSI for obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1995; 10: 758–60.
7. Tucker MJ, Morton PC, Wright G, Ingargiola PE, Jones AE, Sweitzer CL. Factors affecting success with intracytoplasmic sperm injection. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7: 229–36.
8. Würfel W, Krüsmann G, Schleyer M, Fiedler K, von Hertwig I, Wiedemann U, Waldenmeier C, Schwarzer U. Erfahrungen mit der intracytoplasmatischen Injektion von nativen und gefrierkonservierten testikulären Spermien. *Fertilität* 1997;13: 158–61.
9. Foresta C, Ferlin A, Bettella A, Rossato M, Varotto A. Diagnostic and clinical features in azoospermia. *Clin Endocrinol Oxf* 1995; 43: 537–43.
10. Kim ED, Gilbaugh JH 3rd, Patel VR, Turek PJ, Lipshultz LI. Testis biopsies frequently demonstrate sperm in men with azoospermia and significantly elevated follicle-stimulating hormone levels. *J Urol* 1997; 157: 144–6.
11. Mulhall JP, Burgess CM, Cunningham D, Carson R, Harris D, Oates RD. Presence of mature sperm in testicular parenchyma of men with nonobstructive azoospermia: prevalence and predictive factors. *Urology* 1997; 49: 91–6.
12. Schlegel PN, Palermo GD, Goldstein M, Menendez S, Zaninovic N, Veeck LL, Rosenwaks Z. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia. *Urology* 1997; 49: 435–40.
13. Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, Ubaldi F, Goossens A, Silber S, van Steirteghem AC, Devroey P. Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? *Hum Reprod* 1997; 12: 80–6.
14. Devroey P, Nagy P, Tournaye H, Liu J, Silber S, van Steirteghem A. Outcome of intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1996; 11: 1015–8.
15. Holden CA, Fuscaldo GF, Jackson P, Cato A, Southwick GJ, Hauser R, Temple-Smith PD, McLachlan RI.

Frozen-thawed epididymal spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1997; 67: 81–7.

16. Son IP, Hong JY, Lee YS, Park YS, Jun JH, Lee HJ, Kang IS, Jun JY. Efficacy of microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in obstructive azoospermia. *J Assist Reprod Genet* 1996; 13: 69–72.

17. Devroey P, Silber S, Nagy Z, Liu J, Tournaye H, Joris H, Verheyen G, van Steirteghem A. Ongoing pregnancies and birth after intracytoplasmic sperm injection with frozen-thawed epididymal spermatozoa. *Hum Reprod* 1995; 10: 903–6.

18. Friedler S, Raziel A, Soffer Y, Strassburger D, Komarovskiy D, Ron el R. Intracytoplasmic injection of fresh and cryopreserved testicular spermatozoa in patients with nonobstructive azoospermia – a comparative study. *Fertil Steril* 1997; 68: 892–7.

19. Oates RD, Lobel SM, Harris DH, Pang S, Burgess CM, Carson RS. Efficacy of intracytoplasmic sperm injection using intentionally cryopreserved epididymal spermatozoa. *Hum Reprod* 1996; 11: 133–8.

20. Edirisinghe WR, Junk SM, Matson PL, Yovich JL. Changes in motility patterns during in vitro culture of fresh and frozen/thawed testicular and epididymal spermatozoa: implications for planning treatment by intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1996; 11: 2474–6.



Dr. med. Simone H. Maier

Geboren 1965 in Rotenburg/Fulda. Von 1985 bis 1992 Studium der Humanmedizin, Universität Ulm. 1992–1993 Ärztin im Praktikum, Urologische Universitätsklinik Ulm. Von 1994 bis 1995 Assistenzärztin, Urologische Universitätsklinik Ulm. Von 1995 bis 1996 Assistenzärztin, Abt. Viszeral- und Gefäßchirurgie, Stauferklinik Muttlangen. Von 1996 bis heute Assistenzärztin, Urologische Universitätsklinik Ulm. 1996 Promotion cum laude, Thema „Die Rolle des pankreatogenen Aszites bei akut nekrotisierender Pankreatitis“, Abt. Allgemeinchirurgie, Universität Ulm.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Simone Maier
Universitätsklinik Ulm, Abt. Urologie und Kinderurologie
D-89075 Ulm, Prittwitzstrasse 43*

21. Sharma RK, Padron OF, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Factors associated with the quality before freezing and after thawing of sperm obtained by microsurgical epididymal aspiration. *Fertil Steril* 1997; 68: 626–31.

22. Gilmore JA, Liu J, Gao DY, Critser JK. Determination of optimal cryoprotectants and procedures for their addition and removal from human spermatozoa. *Hum Reprod* 1997; 12: 112–8.

23. Polcz TE, Stronk J, Xiong C, Jones EE, Olive DL, Huszar G. Optimal utilization of cryopreserved human semen for assisted reproduction: recovery and maintenance of sperm motility and viability. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 504–12.

24. Trummer H, Tucker K, Young C, Kaula N, Meacham RB. Effect of storage temperature on sperm cryopreservation. *Fertil Steril* 1998; 70: 1162–4.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)