

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

SCHNEIDER T, KATZORKE TH, KOLODZIEJ FB, LÜMMEN G, PROPPING D
RÜBBEN H, SPERLING H, WILLMS E

*Testikuläre Spermienextraktion und konsekutive ISCI-Zyklen nach
Kryokonservierung*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (5) (Ausgabe
für Österreich), 14-17*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

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

TESTIKULÄRE SPERMIENEXTRAKTION UND KONSEKUTIVE ICSI-ZYKLEN NACH KRYOKONSERVIERUNG

Summary

Introduction: The combination of testicular sperm extraction (TESE) and cryopreservation of spermatozoa makes it possible to perform multiple consecutive intracytoplasmic sperm injection (ICSI) procedures after only one surgical treatment. Therefore we evaluated the resulting pregnancy rates of consecutive ICSI-procedures with testicular spermatozoa. **Material and methods:** From 6/97–3/99 67 couples were treated with TESE and primary cryopreservation of the spermatozoa for up to 4 ICSI-cycles. Another 28 couples were treated with TESE and following ICSI with fresh spermatozoa. Later on up to 3 more ICSI-procedures were performed with cryopreserved spermatozoa of the initial TESE. **Results:** We could achieve a pregnancy rate of 29.0% for each embryo-transfer (ET) in the couples, that have been treated with cryopreserved spermatozoa in the first ICSI-procedure. The following pregnancy rates were

40.0% (2nd cycle), 17.0% (3rd cycle) and 0% (4th cycle) per ET. This led to a cumulative pregnancy rate of 40.0% for each TESE and 28.0% for each hormonal stimulation of the woman. Referring to the couples, that have been treated with fresh spermatozoa for the first ICSI-procedure, we could reach a pregnancy rate of 31.8% per ET. The consecutive ICSI-procedures with cryopreserved spermatozoa showed a pregnancy rate of 11.1% (2nd cycle), 50.0% (3rd cycle) and 33.0% (4th cycle) per ET with a cumulative pregnancy rate of 43.0% per TESE and 23.5% for each hormonal stimulation. **Conclusions:** There was no significant difference of the resulting pregnancy rates for fresh and cryopreserved spermatozoa. Only with cryopreserved spermatozoa excellent cumulative pregnancy rates after consecutive ICSI-cycles without another TESE can be reached. Therefore we consider, that TESE without cryopreservation should not be performed.

pro Embryotransfer (ET) erreichen. Die weiteren SSR/ET waren 40,0% (2. Zyklus), 17,0% (3. Zyklus) und 0% (4. Zyklus). Die kumulative SSR betrug 40,0% / TESE und 28,0% / Hormonstimulation der Partnerin. Unter Nutzung frischer Spermatozoen im ersten Zyklus erzielten wir eine SSR/ET von 31,8%. Bei weiterer Verwendung kryokonservierter Spermatozoen konnten wir eine SSR/ET von 11,1% (2. Zyklus), 50,0% (3. Zyklus) und 33,0% (4. Zyklus) erzielen. Die kumulative SSR betrug 43,0% / TESE und 23,5% / Hormonstimulation. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Verwendung „frischer“ oder kryokonservierter Spermatozoen im Primärzyklus, auch die kumulative Gesamtschwangerschaftsrate zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die statistische Analyse wurde mit dem t-Test durchgeführt.

Schlußfolgerung: Wir konnten keinen signifikanten Unterschied in der SSR/ET bei der Verwendung frischer oder kryokonservierter Spermatozoen im ersten Zyklus nachweisen. Nur durch Kryokonservierung können exzellente kumulative SSR nach konsekutiven ICSI-Zyklen bei lediglich einem operativen Eingriff erzielt werden. Eine TESE sollte daher nur in Kombination mit der Kryokonservierung durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Die Kombination der testikulären Spermienextraktion (TESE) mit der Kryokonservierung ermöglicht die Durchführung mehrerer intrazytoplasmatischer Spermieninjektionen (ICSI) nach einem operativen Eingriff. Wir haben die Schwangerschaftsraten bei konsekutiven ICSI-Zyklen mit „frischen“ und kryokonservierten testikulären Spermatozoen ausgewertet.

Material und Methoden: Von 6/97 bis 3/99 haben wir im Rahmen

der Kooperation mit dem Institut für Reproduktionsmedizin Essen 67 Paare mit einer TESE und Kryokonservierung der Spermien für bis zu 4 konsekutive ICSI-Zyklen behandelt. Bei weiteren 28 Paaren führten wir parallel zur TESE einen Zyklus ICSI mit „frischen“ Spermatozoen durch, der Rest wurde kryokonserviert und ebenfalls für bis zu 3 weitere ICSI-Zyklen verwandt.

Ergebnisse: Bei ausschließlicher Verwendung kryokonservierter Spermatozoen konnten wir im ersten Zyklus ICSI eine Schwangerschaftsrate (SSR) von 29,0%

EINLEITUNG

Die testikuläre Spermienextraktion (TESE) ist im Rahmen reproduktionsmedizinischer Maßnahmen die Methode der Wahl zur Spermienengewinnung für die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) bei der testikulä-

ren Azoospermie, zuvor erfolgloser ICSI mit Ejakulatspermien und bei der ausgeprägten Krypto-/Asthenozoospermie mit fehlender Fertilisation der Oozyten [1–3]. Für den Nachweis testikulärer Spermien gibt es keine prädiktiven Faktoren, weder Hodenvolumen noch follikelstimulierenden Hormon (FSH) geben eine definitive Aussage über den operativen Spermengewinn [4, 5]. Die Probenentnahme sollte an mehreren Stellen durchgeführt werden, damit auch eine mögliche fokale Restspermatogenese erfaßt wird [6]. Durch eine TESE können ausreichend Spermatozoen für mehrere ICSI-Zyklen gewonnen werden [7, 8]. Dazu notwendig ist die Kryokonservierung der Spermatozoen, durch die gesteigerte kumulative Schwangerschaftsraten bei mehreren konsekutiven ICSI-Zyklen pro TESE erzielt werden können. Signifikante Unterschiede der Schwangerschaftsraten (SSR) nach ICSI mit operativ gewonnenen Spermien, epididymal oder testikulär, bestehen nicht [9].

PATIENTEN UND METHODEN

Von Juni 1997 bis März 1999 haben wir bei 95 Patienten mit testikulärer Azoospermie eine TESE mit positivem Spermatozoen-Nachweis durchgeführt. Bei 28 Paaren wurde ein Zyklus ICSI

mit frischen und bis zu 3 weitere Zyklen mit kryokonservierten Spermatozoen durchgeführt, das Alter der Frauen betrug 24–38 (Mittel 31,5) Jahre. 67 Paare wurden mit bis zu 4 Zyklen ICSI unter ausschließlicher Verwendung kryokonservierter Spermatozoen behandelt, die Partnerinnen waren 19–41 (Mittel 30,8) Jahre alt. Bei erfolgreicher Befruchtung nach ICSI erfolgte der Embryotransfer von maximal drei Embryonen gemäß den geltenden gesetzlichen Grundlagen in der Bundesrepublik Deutschland. Ausgewertet wurden die SSR pro Embryotransfer (ET), die Anzahl der Therapieabbrücker bzw. Pausierer und die kumulative Gesamtschwangerschaftsrate für die einzelne TESE und die resultierenden konsekutiven ICSI-Zyklen. Die testikuläre Spermienextraktion erfolgte bei allen Patienten offen-operativ aus beiden Hoden, sofern möglich, es wurden pro Biopsien 3 Proben an unterschiedlichen Positionen entnommen.

ERGEBNISSE

Bei den 67 ausschließlich mit kryokonservierten Spermatozoen behandelten Paaren konnten nach dem ersten ICSI-Zyklus 18 Schwangerschaften erzielt werden (SSR/ET: 29,0%). 29 Paare haben die Therapie nach dem ersten Zyklus nicht fortgeführt. Im

2. Zyklus wurden bei 20 Paaren 8 Schwangerschaften erzielt (SSR/ET: 40,0%), 4 Paare setzten die Therapie nicht fort. Bei 8 Paaren zu Beginn des 3. Zyklus konnte 1 Schwangerschaft erreicht werden (SSR/ET: 17,0%), 4 Paare pausierten nachfolgend. Drei Paare haben den 4. Zyklus durchführen lassen, es wurde keine Schwangerschaft erzielt (s. Tabelle 1).

28 Paare wurden primär mit frischen Spermatozoen für den ersten ICSI-Zyklus therapiert, es resultierten 7 Schwangerschaften (SSR/ET: 31,8%). 11 Paare pausierten hiernach. Bei 10 Paaren zu Beginn des 2. Zyklus konnte unter Verwendung von kryokonservierten Spermatozoen 1 Schwangerschaft erreicht werden (SSR/ET: 11,1%), 1 Paar pausierte. Im 3. Zyklus wurden bei 8 Paaren 3 Schwangerschaften erreicht (SSR/ET: 50,0%). 2 Paare pausierten nach dem 3. Zyklus, so daß 3 Paare den 4. Zyklus durchführten. Es resultierte 1 Schwangerschaft (SSR/ET: 33,0%) (s. Tabelle 2).

Insgesamt wurde eine kumulative Gesamt-SSR von 43,0% / TESE und eine SSR von 23,5% / Stimulation der Partnerin bei primärer Verwendung frischer und nachfolgend kryokonservierter Spermatozoen erzielt. Bei ausschließlicher Verwendung kryokonservierter Spermatozoen resultierte eine Gesamt-SSR von 40,0% pro TESE und 28,0% pro Stimulation (s.

Tabelle 1: SSR / ET und Therapiepause (kryokonservierte Spermatozoen)

	Pat.	SSR/ET	Therapiepause
1. Zyklus	67	18 (29,0 %)	29
2. Zyklus	20	8 (40,0 %)	4
3. Zyklus	8	1 (17,0 %)	4
4. Zyklus	3	0	

Tabelle 2: SSR / ET und Therapiepause (frische u. kryokonservierte Spermatozoen)

	Pat.	SSR/ET	Therapiepause
1. Zyklus (frisch)	28	7 (31,8 %)	11
2. Zyklus	10	1 (11,1 %)	1
3. Zyklus	8	3 (50,0 %)	2
4. Zyklus	3	1 (33,0 %)	

Tabelle 3). Pausiert bzw. die Therapie abgebrochen haben 37 von 67 Paaren der Gruppe mit primärer Verwendung kryokonservierter Spermatozoen sowie 14 von 28 Paaren der Gruppe mit primär frischer und nachfolgender ICSI mit kryokonservierten Spermien (s. Tabelle 1 u. 2).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Verwendung „frischer“ oder kryokonservierter Spermatozoen im Primärzyklus. Auch die kumulative Gesamtschwangerschaftsrate beider Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die statistische Analyse wurde mit dem t-Test durchgeführt.

DISKUSSION

Die TESE bei der testikulären Azoospermie, erfolglosen ICSI aus Ejakulat-Spermien oder bei der ausgeprägten Krypto-/Asthenozoospermie mit zuvor fehlender Befruchtung der Oozyte aus frischen oder kryokonservierten Spermatozoen hat in unserem Patientengut die publizierten SSR bei Verwendung testikulärer Spermatozoen mit einer SSR von 26,5 % / Stimulation bestätigen können [9]. Ein signifikanter Unterschied in der SSR / TESE oder Stimulation bei der Verwendung primär frischer und später kryokonservierter Spermatozoen zur ausschließlichen Verwendung kryokonservierter Spermatozoen

besteht nicht (s. Tabelle 3). Auch der direkte Vergleich der SSR/ET bei Verwendung frischer Spermatozoen und kryokonservierten Materials im 1. Zyklus zeigt vergleichbare Ergebnisse (Frisch: SSR/ET: 31,8 %; Kryo: SSR/ET: 29,0 %/) (s. Tabelle 4). Beide Verfahren können daher als äquieffektiv angesehen werden. Mögliche Nachteile durch die intermittierende Unterbrechung des Zellstoffwechsels durch die Kryokonservierung der Spermien lassen sich nicht erkennen. Nach Auftauen der Kryoproben stehen ausreichend vitale Spermien mit einem den ICSI-Anforderungen genügendem Fertilisationpotential zur Verfügung. Die Kryokonservierung bietet durch die zeitliche Entkopplung der Operation des Mannes und der Hormonstimulation der Frau deutliche logistische Vorteile in der Therapieplanung. Bei früher notwendigem positivem Spermatozoennachweis vor Stimulation der Frau in der diagnostischen Hodenprobenentnahme (Hoden-PE) kann durch die Kombination der diagnostischen und therapeutischen Hoden-PE durch die Kryokonservierung ein zweiter operativer Eingriff vermieden werden [6, 10]. Durch die Möglichkeit konsekutiver ICSI-Zyklen mit kryokonserviertem Material kann eine gesteigerte kumulative SSR durch eine einzelne Operation erzielt werden. Weiter von Bedeutung ist die Tatsache, daß bei wiederholten Hoden-PE's Minderperfusionen

und Testosteronabfälle bekannt sind [11, 12]. Auch konnte tierexperimentell gezeigt werden, daß das Volumen der Parenchymnarbe nach Hodenbiopsie bis zu drei mal so groß war wie die Biopsie, was gerade bei bekannten reduzierten Hodenvolumina bei der testikulären Azoospermie zu beachten ist [6, 13]. Durch die Reduzierung der operativen Eingriffe am Hoden auf eine einzige Hodenprobenentnahme mit der Möglichkeit der Diagnostik und der verzögerten Therapie durch die Kryokonservierung können die Gefahr des potentiellen Testosteronabfalls bzw. Defizits und die Narbenbildung möglichst gering gehalten werden.

Aufgrund der hier dargestellten kumulativen SSR/ TESE, der reduzierten Belastung des Patienten durch nur einen operativen Eingriff und der möglichen Folgen von wiederholten Biopsien sollte keine TESE ohne die Möglichkeit einer Kryo-Konservierung durchgeführt werden.

Literatur:

1. Tournaye H, Liu J, Nagy ZP, Camus M, Goosens A, Silber SJ, van Steirteghem AC, Devroey P. Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. Hum Reprod 1996; 11: 127-32.
2. Tasdemir I, Kahraman S, Tasdemir M, Özgür S, Vicdan K, Isik AZ, Polat G, Biberoglu K. Fertilization after testicular sperm extraction and ICSI in a case with no vital spermatozoa in the ejaculate. Hum Reprod 1996; 11 (Suppl): Abstract T052.
3. Kahraman S, Tasdemir M, Tasdemir I, Vicdan K, Özgür S, Polat G, Isik AZ,

Tabelle 3: Kumulative Gesamt-SSR / TESE und Hormonstimulation ($p > 0,05$)

Spermatozoen	Pat.	Kumulative Gesamt-SSR	
		pro TESE	pro Stimulation
frisch u. kryokonserviert	28	43,0 %	23,5 %
nur kryokonserviert	67	40,0 %	28,0 %

Tabelle 4: SSR / TESE im Vergleich frischer und kryokonservierter Spermien ($p > 0,05$)

Spermatozoen	Pat.	SSR/ET	Anzahl SS
frisch	28	31,8 %	7
kryokonserviert	67	29,0 %	18

Biberoglu K. Pregnancies achieved with testicular and ejaculated spermatozoa in combination with ICSI in men with totally immotile spermatozoa in the ejaculate. Hum Reprod 1996; 11 (Suppl): Abstract T055.

4. Schroeder-Printzen I, Köhn FM, Ludwig M, Weidner W. Mikrochirurgische Epididymale Spermatozoen Aspiration (MESA) und Testikuläre Spermatozoen Extraktion (TESE) – Eine Übersicht. Akt Urol 1997; 28: 251–9.

5. Kim ED, Gibaugh JA, Patel VR, Turek PJ, Lipshulz LI. Testis biopsies frequently demonstrate sperm in men with azoospermia and significantly elevated follicle-stimulating hormone levels. J Urol 1997; 157: 144–6.

6. Sperling H und die Mitglieder der MESA/TESE-Arbeitsgruppe der Sektion Mikrochirurgie des Arbeitskreises Operative Techniken der Deutschen Urologen.

Operative Spermienentnahme aus urologischer Sicht. Urologe A 1999; 38: 563–8.

7. Fischer R, Baukloh V, Naether OG, Schulze W, Salzbrunn A, Benson DM. Pregnancy after intracytoplasmic sperm injection of spermatozoa extracted from frozen-thawed testicular biopsy. Hum Reprod 1996; 11: 2197–9.

8. Oates RD, Mulhall J, Burgess C, Cunningham D, Carson R. Fertilisation and pregnancy using intentionally cryopreserved testicular tissue as the sperm source for intracytoplasmic sperm injection in 10 men with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1997; 12: 734–9.

9. Tarlatzis BC, Billi H. Survey on intracytoplasmic sperm injection: report from the ESHRE ICSI Task Force. European Society of Human Reproduction and



Dr. med. Tim Schneider

Geboren 1970 in Münster/Westfalen. Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster von 1989 bis 1995. Von 1995 bis 1996 an der Klinik und Poliklinik für Urologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Direktor: Prof. Dr. Hertle), von 1996 bis 1997 an der Abteilung für Chirurgie des St. Franziskus Hospitals Münster (PD Dr. Schulz) sowie von 1997 bis 1998 an der Abteilung für Urologie des Evangelischen Krankenhauses Oberhausen (Dr. Christians) tätig. 1996 Dissertation zum Thema „Die rechtsmedizinische Rekonstruktion des Fahrradunfalls“ (Institut für Rechtsmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Prof. Dr. Gerlach). Seit 1999 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Urologie der Universität-Gesamthochschule Essen (Direktor: Prof. Dr. Rübber). Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Tim Schneider
Urologische Klinik der Universität Essen
D-45122 Essen, Hufelandstraße 55
E-mail: tim.schneider@uni-essen.de

Embryology. Hum Reprod 1998; 13 (Suppl): 165–77.

10. Sperling H, Rübber H. MESA (mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration) und TESE (testikuläre Spermienextraktion) bei männlicher Infertilität. Reproduktionsmedizin 1999; 15: 435–41.

11. Manning M, Jünemann KP, Alken P. Decrease in testosterone blood concentration after testicular sperm extraction for

intracytoplasmic sperm injection in azoospermic men. Lancet 1998; 352: 9121.

12. Schlegel PN, Su LM. Physiological consequences of testicular sperm extraction. Hum Reprod 1997; 12: 1688–92.

13. Schütte B. Hodenbiopsie bei Subfertilität. In: Schirren C, Holstein AF (ed). Fortschritte der Andrologie, Bd 9. Grosse, Berlin 1984; 23–46.

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](#)