

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

COSTAMOLING W, DUNZINGER M, SCHORN A
*OAT-Syndrom und Kinderwunsch: "Einfach" ICSI oder doch
andrologische Abklärung*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 1999; 9 (2) (Ausgabe für
Österreich), 23-30*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

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

OAT-SYNDROM UND KINDERWUNSCH: „EINFACH“ ICSI ODER DOCH ANDROLOGISCHE ABKLÄRUNG?

Summary

In 1997 there were 20 newly diagnosed testicular cancers in our institution, among these 3 cases resulted by the work out of the patient's infertility. The uncritical use of modern methods of assisted human reproduction (eg, IVF, ICSI) and the precautions sperm aspiration from testicles or epididymis (PESA) used in patients with OAT-Syndrom or azoospermia without any previous andrologic-

al examination would lead patients with a potential curable disease into a dilemma. Further these patients would receive curative chemo- or radiotherapy, so crypreservation of sperm or material harvested by TESE/MESA methods during orchiectomy or routinely done biopsy of the contralateral testis has to be recommended due to the fact that these patients are possible candidates for assisted reproduction in the follow up.

Auf eine Patientengruppe, bei der eine unkritische Anwendung moderner Verfahren zur Reproduktion katastrophale Folgen hätte, möchten wir mit drei Kasuistiken aufmerksam machen: Patienten, bei denen ein Hodentumor durch Abklärung der Infertilität entdeckt wurde, was immerhin bei 3 von 20 Patienten (15%) der Fall war, bei denen 1997 an unserer Abteilung ein Hodentumor neu diagnostiziert wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

1997 wurde an unserer Abteilung bei 20 Patienten ein Hodentumor neu diagnostiziert, bei 3 Patienten davon durch Abklärung der Infertilität. Unkritische Anwendung moderner Verfahren der assistierten Reproduktion (IVF, ICSI) und perkutane Spermatozoenaspiration aus Hoden oder Nebenhoden (PESA) bei Patienten mit OAT-Syndrom oder Azoospermie ohne vorausgehende andrologische Abklärung würde bei diesen Patienten durch die Verschleppung der Diagnose des Hodentumors katastrophale Folgen haben. Durch Kryokonservierung von Sperma und eventuell im Rahmen der Orchiektomie und kontralateralen Hodenbiopsie gewinnbarem TESE/MESA-Material vor keimzellschädigender Behandlung (Chemotherapie, Radiatio) und durch mögliche Erholung der Spermatogenese in einem Intervall von einigen Jahren haben auch diese Patienten mit guter onkologischer Prognose Chancen auf Erfüllung des Kinderwunsches.

EINLEITUNG

Das häufige Fehlen einer ursächlichen Diagnose oder fehlende konservative Therapiemöglichkeiten bei Männern mit schwerem OAT-Syndrom und Kinderwunsch und andererseits die ausgefeilte Technik der modernen assistierten Reproduktion sollen nicht dazu verleiten, auf eine andrologische Abklärung zu verzichten. „Einfach“ ICSI anzuwenden, wenn eine invasive Spermatozoengewinnung nicht erforderlich ist oder bei schwerem OAT-Syndrom oder gar azoospermen Patienten zu versuchen, durch perkutane Aspiration aus Hoden oder Nebenhoden (PESA) Spermatozoen zu gewinnen, ohne vorausgehende andrologische Abklärung, kann gravierende diagnostische oder therapeutische Versäumnisse implizieren. Auch Komplikationen durch PESA (Hämatom, Obstruktion), aber in allererster Linie die ausgebliebene Suche nach der Ursache der Spermatogenese-störung, wären ernsthaft zu kritisieren.

KASUISTIKEN

Patient 1

Bei dem 43 Jahre alten Patienten bestand nach einer ersten Partnerschaft mit einem Kind vor etwa 15 Jahren nun in einer zweiten Partnerschaft bereits seit etwa 8 Jahren unerfüllter Kinderwunsch. Ein festgestellter weiblicher Faktor (Adhäsionen und einseitiger Tubenverschluß) führte wohl dazu, daß der weiteren Verschlechterung des OAT-Syndroms wenig Beachtung geschenkt wurde. Dem Paar wurde IVF empfohlen, wozu es sich aber erst nach etwa einem Jahr entschließen konnte. Dies war wegen nun vorliegender Azoospermie nicht möglich, der Patient wurde zur Abklärung zugewiesen.

Im Lokalstatus zeigte sich ein unauffälliges äußeres Genitale, die Hoden beidseits eher klein, palpatorisch von normaler Konsistenz. In der Hodensonographie war links jedoch eine zentrale intratestikuläre hypoechogene Raumforderung mit einem Volumen von ca. 0,6 ml zu erkennen (Abb. 1).

Es wurde eine inguinale Exploration unternommen und unter intraoperativer Sonographie aus der Läsion Material entnommen. Die Schnellschnittuntersuchung ergab eine Hodennarbe. Da das umgebende Gewebe atroph war und in einer weiteren Probe, die im Sinne einer diagnostischen TESE aufbereitet wurde, keine Spermatozoen nachzuweisen waren, wurde links orchiektomiert und vom rechten Hoden eine PE entnommen. Die endgültige histologische Diagnose lautete: große Hodennarbe unklarer Genese, umgeben von atrophem Hodengewebe (Abb. 2). Auch rechts war keine ausreifende Spermatogenese nachweisbar.

Bei Untersuchung des Retroperitoneums konnten wir einen ca. 2 cm großen Lymphknoten links infrarenal paraaortal nachweisen (Abb. 3). Der Patient wurde limitiert retroperitoneal, „nerve sparing“-lymphadenektomiert mit dem Ergebnis einer Seminom-Metastase (Abb. 4)! Somit stand die Diagnose fest: „burned out“-Seminom des linken Hodens im Stadium ps IIA (pT0 pN1 M0) mit sekundärer Azoospermie. Der Patient wurde einer Radiotherapie des Retroperitoneums mit 30 Gy unterzogen.

Eine erste onkologische Kontrolle mit CT des Retroperitoneums war unauffällig. Somit ist die Behandlung abgeschlossen, der Patient kann sich über eine sehr gute Prognose freuen (Rezidivrate kleiner 10%), was auch ein Trost sein soll, denn der Kinderwunsch, der schließlich zur Entdeckung des Hodentumors führte, wird wohl unerfüllt bleiben.

Patient 2

Dieser 29 Jahre alte Mann hatte rechts einen palpatorisch unauffälligen Hoden mit einer kleinen sonographisch hypoechogenen Raumforderung. Es wurde ein Seminom des rechten Hodens ohne erfolgte Metastasierung festgestellt (csl pT1). Nach erfolgter Radiotherapie der retroperitonealen Lymphknoten entwickelte sich nach 7 Monaten ein Zweitumor im linken Hoden, ein Misch tumor aus Seminom- und unreifen Teratomanteilen. Der Patient mußte auch links orchiektomiert werden und erhielt eine Chemotherapie. Auch bei ihm war weder in dem den Tumor umgebenden Gewebe noch im kontralateralen Hoden eine Spermatogenese festzustellen.

Patient 3

Der Patient kam im Alter von 48 Jahren zur Abklärung wegen unerfülltem Kinderwunsch in einer zweiten Ehe. Die erste Ehe war kinderlos geblieben, eine Abklärung war nicht erfolgt. Hier wurde palpatorisch eine deutliche Verhärtung des linken oberen Hodenpols festgestellt. Der Patient konnte aber nur mit Mühe und Schriftverkehr zu einer Exploration bewegt werden, da diese Veränderung angeblich schon Jahre unverändert getastet wurde.

Die Diagnose lautete Seminom (csl pT1), die Therapie bestand in Orchiektomie und Radiotherapie. Auch hier konnte bezüglich Kinderwunsch keine Hilfestellung geboten werden, da lediglich atrophes Hodengewebe, auch kontralateral, zu finden war.

DISKUSSION

Die Häufigkeit eines Hodentumors bei sub- oder infertilen Männern kann mit nur wenig Literaturangaben aus unterschiedlichsten Blickwinkeln beleuchtet werden:

Bei 0,5% aller Männer mit unerfülltem Kinderwunsch ist mit einem Hodentumor zu rechnen [1], bei bis zu 6% mit einem Carcinoma in situ [2]. Das Risiko ist bei höhergradig reduzierter Spermatogenese wesentlich höher [3]. Bei Azoospermie wurde bei 5% der Patienten ein Hodentumor festgestellt [4]! An unserer Abteilung kamen 1997 immerhin 15% der neu diagnostizierten Hodentumorpatienten aus der Andrologischen Ambulanz.

Warum Hodentumore im andrologischen Patientengut immer wieder auftauchen, kann durch mehrere Faktoren erklärt werden. So liegen typische Altersgipfel für Seminome bzw. Nicht-Seminome bei 30–50 bzw. 20–30 Jahren.

Verschiedene Formen der Hodendysfunktion tragen ein Risiko der Hodentumorentstehung in sich, da die Ätiologie des Hodentumors ähnliche Wurzeln zu haben scheint wie andere Ursachen der Infertilität [5, 6], was zum Beispiel durch einerseits Fertilitätsstörungen bei nicht rechtzeitig behandeltem Kryptorchismus und andererseits dem bei diesen Patienten bekanntlich erhöhten Hodentumorrisiko illustriert wird [7, 8]. Bei beiden Krankheitsbildern ist auch immer wieder mit Aberrationen der Geschlechtschromosomen zu rechnen [6].

Es ist eine klinische Beobachtung, daß sich Hodentumore häufig in atrophien, kleinen Hoden entwickeln, doch kann andererseits auch eine Schädigung des Hodentumors auf umliegendes und auch kontralaterales Hodengewebe angenommen werden [5], einerseits im Sinne einer allgemeinen Suppression der Spermatogenese (wie auch bei anderen Malignomen) und andererseits durch lokale Faktoren, möglicherweise auch immunologische Abläufe, erkennbar an heftiger entzündlicher Umgebungsreaktion, die vor-

allem bei Seminomen zu ungewöhnlichen Verläufen führen können, bis hin zum Untergang des Tumorgewebes im Hoden oder auch in regionären Metastasen, zu dem Bild des „burned out“-Seminoms. Eine zunehmende Suppression des umgebenden und auch kontralateralen Gewebes ist dabei vorstellbar, was sich im sukzessiven Qualitätsverlust der Samenflüssigkeit spiegeln könnte, wie dies bei unserem ersten Patienten mit „burned out“-Seminom und Abnahme der Spermatozoendichte von Normo-

zoo- bis zur Azoospermie dokumentiert ist.

Möglich erscheint, daß es nach Entfernung des Hodens (Tumors) zu einer Erholung der supprimierten Hodenfunktion kommen kann, da immer wieder zu beobachten ist, daß sich nach Ablation eines atrophien Hodens die Samenqualität des verbleibenden Hodens bessert.

Dies wird bei dem einen oder anderen Patienten ein schwacher Hoffnungsschimmer bleiben und

Abbildung 1: Echoarme intratestikuläre Raumforderung (Patient 1)

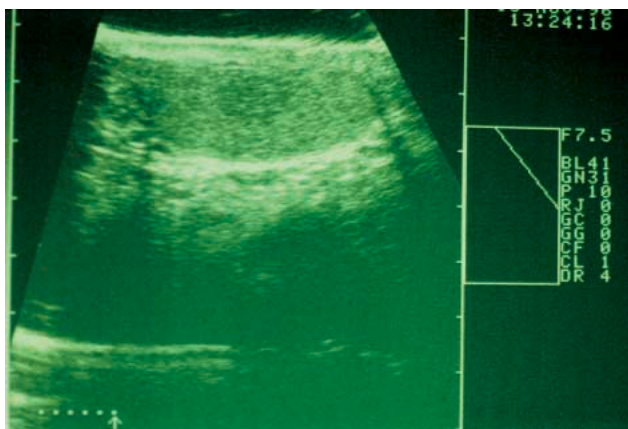


Abbildung 2: Narbe und atrophes Hodengewebe (Patient 1)

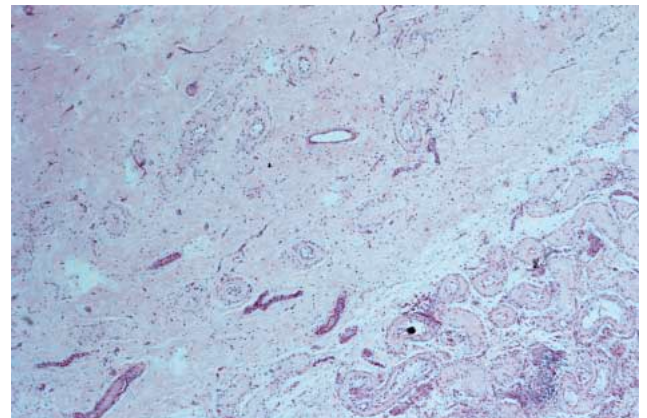


Abbildung 3: Retroperitoneale Lymphknotenmetastase (Patient 1)

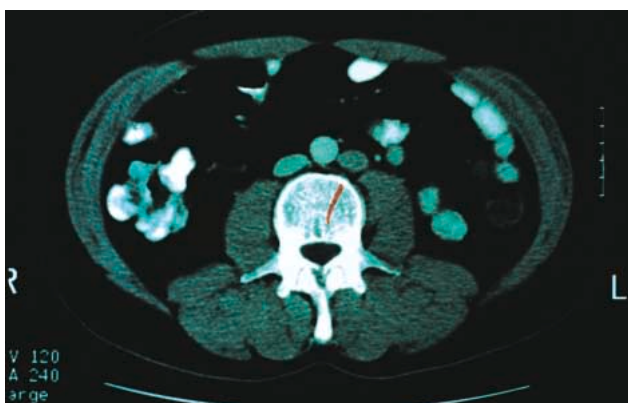
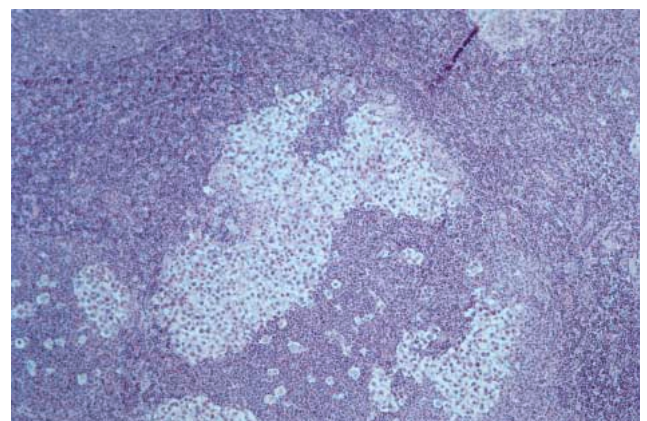


Abbildung 4: Seminommetastase mit ungewöhnlich heftiger, „entzündlicher“ Begleitreaktion (Patient 1)



der Beobachtung wert sein. Entscheidend beim Hodentumorpatienten scheint dennoch die Spermatogenesekapazität bei Tumordiagnose zu sein, die nach neueren Beobachtungen [9, 10] durchaus trotz keimzellschädigender Therapie (Chemotherapie, Radiatio) nach Ablauf von 2 Jahren (Radiatio) bis 4 Jahren (Chemotherapie mit weniger als 400 mg Cisplatin-Gesamtdosis) wieder erreicht werden kann. Risikopatienten für posttherapeutische schwerste Fertilitätsstörung herauszufiltern, könnte in Zukunft möglicherweise durch SCSA (sperm chromatin structure assay) gelingen [12].

Unsere drei Patienten hatten neben dem Leitsymptom des unerfüllten Kinderwunsches gemeinsam, daß der Hodentumor ohne die Abklärung der Infertilität sicher viel später entdeckt worden wäre, womöglich erst im metastasierten Stadium und mit entsprechend schlechterer Prognose. Was blinde Punktionen in einen (oft nicht palpablen!) Hoden-

tumor aus onkologischer Sicht bedeuten, muß nicht extra erwähnt werden. Auch wenn der Kinderwunsch bei diesen Patienten in den Hintergrund treten mußte, soll nicht vergessen werden, daß jeder Hodentumorpatient auch eine Betreuung hinsichtlich seiner Fertilität erhalten sollte.

Ergibt die Anamnese eine nicht abgeschlossene Familienplanung, bieten wir ein prätherapeutisches Spermogramm an, und falls möglich, auch Kryokonservierung von Sperma. Dies sollte zumindest vor Beginn jeder keimzellschädigenden Therapie erfolgen [13, 14, 15]. In Absprache mit dem Patienten ist es auch möglich, im Rahmen der inguinalen Orchiektomie (aber nur, ohne eine exakte pathologische Diagnostik zu gefährden!) bzw. der üblichen kontralateralen Hodenbiopsie Material im Sinne einer TESE zu entnehmen und zu konservieren [16]. Die organerhaltende Tumorexstirpation soll nur in den seltenen Fällen diskutiert werden, wo dies onkologisch überhaupt mög-

lich erscheint, selbes gilt auch für eine Surveillance-Strategie in der weiteren Behandlung.

Im Rahmen der onkologischen Nachsorge können gelegentliche Spermogrammkontrollen durchgeführt werden, sowie eine Testosteronkontrolle, um substitutionspflichtige Patienten zu erkennen.

Im weiteren Verlauf werden, falls erforderlich, Maßnahmen der assistierten Reproduktion zu planen sein, mit „frischem“ oder kryokonserviertem Material, oder falls dieses nicht vorliegt oder verbraucht ist, durch TESE. Bei höhergradigem OAT sollte zuvor auch ein Karyogramm vorliegen [6].

Falls eine retrograde Ejakulation nach retroperitonealer Lymphadenektomie besteht, kann Ejakulat nach medikamentöser Stimulation antegrad oder aus Blasenfüllflüssigkeit gewonnen werden.

SCHLUSSFOLGERUNG

Nicht immer geht es bei der andrologischen Abklärung um invasive Samengewinnung oder Samenqualitätsverbesserung für Schritte zurück auf der Stufenleiter der assistierten Reproduktion (Abb. 5). Die Kinderwunschabklärung nimmt immer wieder eine Wende mit unerwarteter Tragweite, wie drei Patienten mit Hodentumor, diagnostiziert durch Abklärung der Infertilität, zeigen.

Auch aus diesem Grund ist zu fordern, daß keine assistierte Reproduktion mit Sperma reduzierter Qualität stattfinden darf, ohne entsprechende andrologische Ab-

Abbildung 5: Schritte zurück auf der Stufenleiter



klärung, auch bei grobklinisch unauffälligem Genitale oder bei gleichzeitigem Vorliegen eines weiblichen Faktors. Bei invasiver Spermatozoengewinnung sollte immer auch Gewebe zur histologischen Aufarbeitung (Carcinoma in situ?, Keimzelltumor?, Spermatogenese?) gewonnen werden [17], was im Rahmen der skrotalen Exploration leicht möglich ist.

Hodentumorpatienten soll, auch wenn Kinderwunsch zum Zeitpunkt der Diagnose nicht vordergründig ist, angeboten werden, zumindest ein Kryospermadepot vor Beginn keimzellschädigender Therapie anzulegen. Dies ist meist ohne Verzögerung der onkologischen Abklärung und Behandlung möglich.

Literatur:

1. Jarow JP. Life-threatening conditions associated with male infertility. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 409–15.
2. Bettocchi C, Coker CB, Deacon J, Parkinson C, Pryor JP. A review of testicular intratubular germ cell neoplasia in infertile men. *J Androl* 1994; 15: 14–6.
3. Giwercman A, Thomsen JK, Hertz J, Berthelsen JG, Jensen V, Meinecke B, Thormann L, Storm HH, Skakkebaek NE. *Br Med J* 1997; 315: 989–91.
4. Leißner J, Franzaring L, Bürger RA, Hohenfellner R, Schorsch M, Khanaga O, Hahn T, Heusipp M, Haass C. Azoospermie: Häufigkeit von Hodenpathologika und Ergebnisse der testikulären Spermienextraktion. XLIX. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1997 Wiesbaden. *Urologe A*, 1997; Suppl. 1: 16.
5. Petersen PM, Giwercman A, Skakke-



Dr. Walter Costamoling

Medizinstudium in Innsbruck, 1988–89 Dissertation „Herzinfarkt im Kindesalter“. 1990–1994 Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin. Seit 1994 Ausbildung zum Facharzt für Urologie im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Walter Costamoling
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Urologische Abteilung
A-4010 Linz, Seilerstätte 4
e-mail: Walter.Costamoling@bhs.at

baek NF, Rorth M. Gonadal dysfunction in men with testicular cancer. *Semin Oncol* 1998; 25: 224–33.

6. Rajpert-De Myts E, Jorgensen N, Brondum-Nielsen K, Muller J, Skakkebaek NF. *APMIS* 1998; 106: 198–206.
7. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. Aetiology of testicular cancer: Association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. *Br Med J* 1994; 308: 1393–9.
8. Palmer JM. The undescended testicle. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 231–40.
9. Pont J, Albrecht W. Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancer. *Fertil Steril* 1997; 68: 1–5.
10. Ohl DA, Sonksen J. What are the chances of infertility and should sperm be banked? *Semin Urol Oncol* 1996; 14: 36–44.
11. Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag F, Behre HM. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2830–5.
12. Fossa SD, De-Angelis P, Kraggerud SM, Evenson D, Theodorsen L, Clausen OP. Prediction of posttreatment spermatogenesis in patients with testicular

cancer by flow cytometric sperm chromatin structure assay. *Cytometry* 1997; 30: 192–6.

13. Chen SU, Ho HN, Chen HF, Huang SC, Lee TY, Yang YS. Pregnancy achieved by intracytoplasmic sperm injection using cryopreserved semen from a man with testicular cancer. *Hum Reprod* 1996; 11: 2645–7.
14. Sanger WG, Olson JH, Sherman JK. Semen cryobanking for men with cancer. *Fertil Steril* 1992; 58: 1024–7.
15. Agarwal A, Tolentino MV, Sidhu RS, Ayzman I, Lee JC, Thomas AJ, Shekarriz M. Effect of cryopreservation on semen quality in patients with testicular cancer. *Urology* 1995; 46: 382–9.
16. Yavetz H, Hauser R, Botchan A, Azem F, Yovel I, Lessing JB, Amit A, Yogev L. Pregnancy resulting from frozen-thawed embryos achieved by intracytoplasmic injection of cryopreserved sperm cells extracted from an orchidectomized, seminoma-bearing testis, causing obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1997; 12: 2836–8.
17. Novero V, Goossens A, Tournaye H, Silber S, Van Steirteghem AC, Devroey P. Seminoma discovered in two males undergoing successful testicular sperm extraction for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1996; 65: 1051–4.

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](#)