

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Spermienmaturation in vitro nach

Inkubation testikulärer Biopsien

Mock K, Lunglmayr G, Meixner EM

Obruca A

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 1998; 5 (4) (Ausgabe

für Österreich), 16-19

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

SPERMIENMATURATION IN VITRO NACH INKUBATION TESTIKULÄRER BIOPSIE

EINLEITUNG

Die Entwicklung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) brachte revolutionäre Fortschritte in der Behandlung der männlichen Infertilität. Auch bei hochgradigen Germinalzell-differenzierungsstörungen können trotz Fehlens von Spermien im Ejakulat fokale Reste der Spermatogenese mit Ausreifung bis zu motilen Spermien im Hoden vorkommen.

Angesichts der modernen Methoden der Mikromanipulation ist von Interesse,

- wie häufig Spermien aus Hodengewebe azoospermer Männer zu gewinnen sind,
- ob die supravitale Inkubation von Hodenbiopsien infertiler Männer die Gewinnung testikulärer motiler Spermien für die ICSI verbessert,
- wann unter Inkubation der höchste Motilitätsgrad testikulärer Spermien erreicht wird?

PATIENTENGUT

Die Daten von insgesamt 27 azoospermen Männern, im Alter von 26–50 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 33,3 Jahren wurden ausgewertet.

Bei 23 Patienten lag eine primäre Spermatogenesestörung vor (Tabelle 1). Bei 14 Männern fanden sich keine faßbaren andrologischen Ursachen. Ein Maldeszensus testis fand sich in 5 Fällen, bei zwei Männern bilateral und bei drei unilateral. Das Karyogramm eines Mannes nach

beidseitigem Hodenhochstand zeigte ein doppelt angelegtes X-Chromosom mit Translokation des Y-Chromosoms auf den kurzen Arm eines X-Chromosoms. Bei drei Patienten bestand ein Zustand nach Varikozelenoperation und bei einem Mann ließ sich anamnestisch eine Mumpsorchitis erheben.

Bei vier Männern bestand eine obstruktive Azoospermie (Tabelle 2). Bei zwei Patienten fand sich eine kongenitale beidseitige Aplasie des Ductus deferens, bei je einem eine beidseitige Nebenhodenatrophie und ein Zustand nach Vasektomie.

Bei den Patienten mit einer Azoospermie aufgrund einer schweren Spermatogenesestörung waren die FSH-Werte bis zum vierfachen des Normalwertes (12,1–36,8) erhöht (Tabelle 3). Die Hodenvolumina schwankten zwischen 2 und 14 Milliliter. Die FSH-Werte und Hodenvolumina

bei den obstruktiv azoospermen Männern waren durchwegs im Normbereich.

METHODIK

Die Gewinnung des Hodengewebes erfolgte durch offene Biopsie. Im Falle ungleicher Volumina wurde immer das größere und konsistentere Organ biopsiert. Die Inzision erfolgte etwa 5 bis 6 Millimeter quer im Bereich der Mitte des Hodens bis zum oberen Hodenpol, um eine Verletzung der zirkulär unter der Tunica ziehenden Gefäße zu vermeiden. Es wurde ein erbsgroßes Gewebstück entnommen und eine sofortige Abklatschzytologie vorgenommen, um die Anwesenheit von Spermien festzustellen. Der Gewebblock wurde unmittelbar nach der Entnahme in 6 weitere Fragmente zerteilt und jeweils ein Gewebstück in separierten

Tabelle 1: Nicht-obstruktive Azoospermie (n = 23)

Keine faßbaren andrologischen Ursachen	n = 14
Maldeszensus testis*	n = 5
Bilateral**	n = 2
Unilateral	n = 3
Varikozele	n = 3
Mumpsorchitis***	n = 1

* Operiert zwischen 3. und 10. Lebensjahr.

** Genetische Anomalie: Doppelt angelegtes X-Chromosom mit Translokation des Y-Chromosoms auf dem kurzen Arm eines X-Chromosoms.

*** Erkrankung im 3. Lebensjahr

Tabelle 2: Obstruktive Azoospermie (n = 4)

Zustand nach Vasektomie	n = 1
Kongenitale beidseitige Aplasie des Ductus deferens (CBAVD)	n = 2
Beidseitige Hodenatrophie	n = 1

Röhrchen in Menezo-B2-Medium bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert. Aus einer Probe wurden Semi-dünnschnitte zur histologischen Untersuchung angefertigt.

Die Analyse der Inkubate auf die Präsenz von Spermien und die Beurteilung ihrer Beweglichkeit erfolgte erstmals nach 4 Stunden und darauffolgend in 24 Stunden Intervallen bis zu 5 Tagen nach der Gewebsentnahme (Abb. 1 und 2). Die Biopsate wurden zum jeweiligen Zeitpunkt mit sterilen Skalpellklingen zerteilt und wieder in eine Epruvette resuspendiert.

Danach erfolgte die Zentrifugation über 5 Minuten mit 1000 rpm. Anschließend wurde die mikroskopische Untersuchung auf bewegliche Spermien vorgenommen.

Die Motilität wurde nach den Kriterien der WHO beurteilt: (a) schnelle und lineare progressive Motilität, (b) langsame, träge lineare progressive Beweglichkeit, (c) nicht-progressive Beweglichkeit und (d) Immotilität.

ERGEBNISSE

Aus den Hodenbiopsien von 12 (23) Patienten mit nicht-obstruktiver Azoospermie konnten Spermien isoliert werden (Tabelle 4).

Histologisch war bei drei Männern ein Maturationsarrest auf der Stufe der Spermatozyten und der späten Spermatozoen nachzuweisen. Bei 9 Patienten lag eine hochgradige Reduktion der Tubuli, die Spermatogenezellen bis zu Spermien enthielten, vor.

Aus 11 Biopsien waren keine Spermien extrahierbar. Von diesen Patienten hatten fünf histologisch eine Germinalzellaplasie und die weiteren sechs einen Reifungsstopp in Höhe der Spermatozyten beziehungsweise der Spermatozoen.

Bei den 4 Patienten mit posttestikulärer obstruktiver Azoospermie waren in jedem Fall Spermien zu gewinnen (Tabelle 5). Die Histologie der biopsierten Hoden zeigte immer eine weitgehend ungestörte Samenzellausreifung.

Bei 9 Patienten mit einer testikulären Insuffizienz waren unter Inkubation nach 24 Stunden motile Spermien zu gewinnen (Abb. 1). Nach 4 Stunden waren nur bei 5 Männern ortsbewegliche Samenzellen (c) zu beobachten. Die Motilität stieg danach signifikant an. Zwischen 24 und 48 Stunden waren auch langsam progressiv bewegliche Spermien (b) zu finden. Eine längere Inkubation führte nicht zu einer Verbesserung der Motilität, sowie Anstieg der Fraktion motiler Spermien.

Bei den vier Patienten mit obstruktiver Azoospermie waren zwischen 4 und 72 Stunden immer bewegliche Spermien nachzuweisen (Abb. 2). Das Maximum der Beweglichkeit mit sogar rasch progressiv motilen Spermien (a) zeigte sich zwischen 48 und 72 Stunden. Sogar 96 Stunden nach der Biopsie konnten unter Inkubationsbedingungen noch schwach progressiv bewegliche Samenzellen (b) gefunden werden.

Tabelle 3: Hodenvolumina und FSH-Werte bei Patienten mit obstruktiver und testikulärer Azoospermie

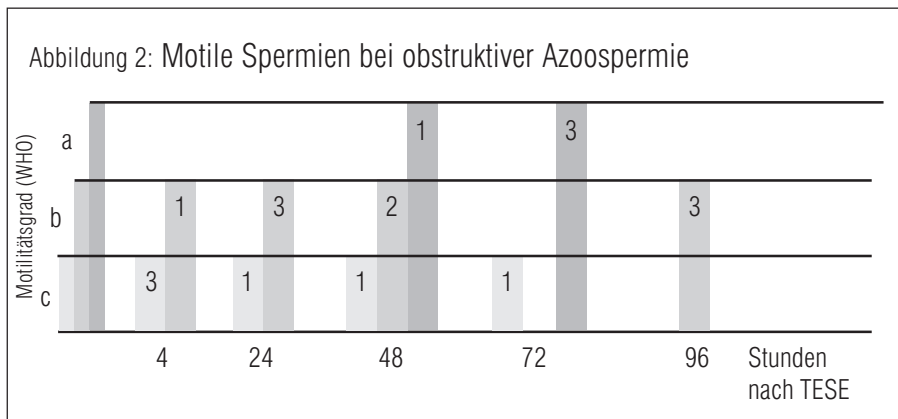
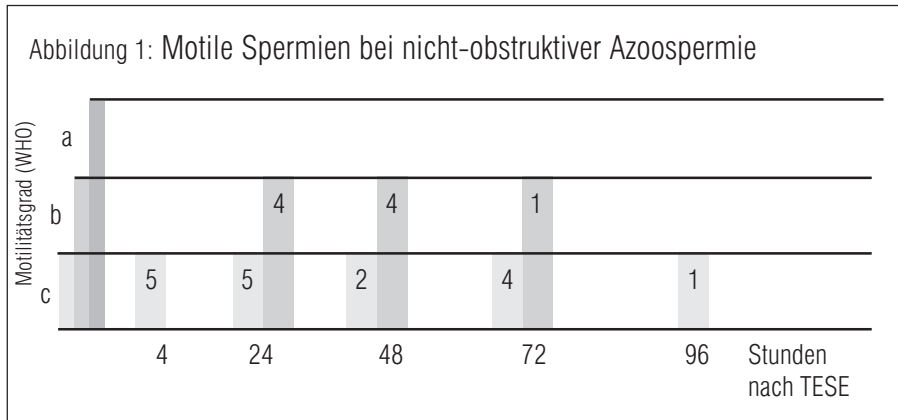
	FSH	Hodenvolumina
Azoospermie mit testikulärer Insuffizienz	12,1–36,8	2–14 ml
Obstruktive Azoospermie	normal	normal

Tabelle 4: Nicht-obstruktive Azoospermie (n = 23). Hodenhistologie und Rate von Patienten, bei denen testikuläre Spermien gewonnen werden konnten

Histologie	n	Inkubate	
		Spermien vorhanden	Spermien fehlen
Germinalzellaplasie	5	0	5
Hypospermatogenese	9	9	0
Germinalzellarrest	9	3	6

Tabelle 5: Obstruktive Azoospermie (n = 4). Hodenhistologie und Rate von Patienten, bei denen testikuläre Spermien gewonnen werden konnten

Histologie	n	Inkubate
Normale Spermatogenese	4	Spermien immer vorhanden



ZUSAMMENFASSUNG

- In circa 50 % der Patienten mit hochgradiger tubulärer Insuffizienz waren Spermien aus Hodengewebe extrahierbar. In 75 % der Fälle erreichten die Spermien eine Motilität. Bei obstruktiven Azoospermien waren immer motile Spermien zu gewinnen.
- Die Motilität und der Anteil der motilen testikulären Spermien nimmt unter Inkubationsbedingungen in vitro deutlich zu.
- Das Maximum der Motilität war bei Störungen der Germinalzell-differenzierung zwischen 24 und 48 Stunden, und bei obstruktiven Azoospermien zwischen 48 und 72 Stunden vorhanden.

- Der Grad der Motilität war bei testikulärer Azoospermie mit nur vereinzelt langsam progressiv motilen Spermien deutlich geringer im Vergleich zu posttestikulär azospermen Männern mit rasch progressiv beweglichen Samenzellen.

Daraus ist zu schließen, daß die Potenz der Spermien, eine Motilität zu entwickeln, eine intrinsische Eigenschaft darstellt, und prinzipiell unabhängig von epididymalen Faktoren ist. Dieser Prozeß benötigt jedoch Zeit und gewisse Inkubationsbedingungen. Die Motilität ist das einzige sichere Kriterium in der Selektion der Spermien und für den Erfolg der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion. Das Hodenbiopsat sollte mindestens 24

Stunden vor einer ICSI mit testikulären Spermien inkubiert werden.

Literatur:

1. Devroey P et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection on non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1995; 10: 1457–60.
2. Nagy Z et al. Correlation between motility of testicular spermatozoa, testicular histology and the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998; 13: 890–5.
3. Silber S et al. Normal pregnancies resulting from testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for azoospermia due to maturation arrest. *Fertil Steril* 1996; 66: 110–7.
4. Tournaye H et al. Correlation between testicular histology and the outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 1996; 11: 127–32.

**Dr. med. Karl Mock**

Geboren 1960 in Mistelbach, Niederösterreich. Medizinstudium von 1979 bis 1988; Wahlfachausbildungen: 1985/86 Medizinische Bakteriologie, 1987 Fertilität und Sterilität des Mannes. 1988 Promotion. 1989 bis 1992 Turnusausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin. Seit 1993 Assistenzarzt in Ausbildung zum Facharzt für Urologie.

Mitglied des Arbeitskreises für Andrologie der Österr. Gesellschaft für Urologie. Von 1996 bis 1998 Leiter der Arbeitsgruppe „Männliche Infertilität und Reproduktionsmedizin“. Seit 1998 stellvertretender Vorsitzender des andrologischen Arbeitskreises. Zahlreiche Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen. Spezialgebiete: Fertilität und Impotenz des Mannes, Genetik des infertilen Mannes.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Karl Mock
Urologische Abteilung des A. ö. Krankenhauses Mistelbach
A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67*

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](#)