

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Fallbericht: Wichtigkeit einer
exakten andrologischen Diagnostik
am Beispiel einer Azoospermie. Ein
Modell interdisziplinärer
Zusammenarbeit zwischen Andrologie
und Gynäkologie**

Dunzinger M, Costamoling W

Moser M, Schorn A, Tews G

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 1998; 5 (4) (Ausgabe
für Österreich), 20-23*

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

FALLBERICHT: WICHTIGKEIT EINER EXAKTEN ANDROLOGISCHEN DIAGNOSTIK AM BEISPIEL EINER AZOOSPERMIE

Ein Modell interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Andrologie und Gynäkologie

WICHTIGKEIT
EINER EXAKTEN
ANDROLOGISCHEN
DIAGNOSTIK

Summary

After various, certainly justified criticism of gynaecologists – lasting over years – that in Austria there isn't any andrology existent the article wants to show how well our andrological outpatient department cooperates with an IVF-institute and moreover it wants to illuminate the importance of the exact andrological diagnostics concerning the final diagnosis azoospermia. In the special case treated in this article you'll get to know a 36 year old patient who was told – after various examinations by specialists – never to have a chance of getting

children because of azoospermia. After another exact andrological clearing up at our andrological outpatient department the patient was scrotally explored on both sides and we diagnosed an aplasia of the vas deferens on the right side and on the left one a rudimentary vas. After another genetic clearing up and exclusion of a higher risk to transmit a cystic fibrosis gene a pregnancy could be achieved after successful microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA) and an intracytoplasmic sperm injection (ICSI). The girl – born 3 years ago – has always lived in best health.

Gebiet der männlichen Infertilität einschließlich der Genetik [3] hat das Gebiet der Andrologie einen deutlich veränderten Stellenwert in der Reproduktionsmedizin eingenommen. Die immer wiederkehrende Kritik der Gynäkologen unseres Landes, daß in Österreich keine aktive Andrologie existent sei, hatte zweifelsfrei noch vor wenigen Jahren ihre Berechtigung. Mittlerweile gibt es in Österreich einige überaus aktive andrologische Institutionen, die ihre gute Zusammenarbeit mit entsprechenden IVF-Zentren bestätigt haben.

Um eine den heutigen Anforderungen gerecht werdende Andrologie betreiben zu können, bedarf es einer engen Zusammenarbeit zahlreicher Institutionen. Von einem Spermatologielabor ist die Befundung nach strengen WHO-Kriterien bzw. Reproduktionskriterien mit regelmäßiger internationaler Überprüfung zu fordern. Nur durch fachmännischer Aufarbeitung von TESE- [4, 5] und MESA- [6, 7] Materialien und der Möglichkeit der Kryokonservierung läßt sich vernünftige Reproduktionsmedizin durchführen. Neben einem Institut für Nuklearmedizin für die Hormondiagnostik, einem auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin eingeschulten Institut für Histologie und Pathologie liegt eine besondere Wertigkeit in der Diagnostik der Mikrobiologie und der Humangenetik. Aus chirurgisch-andrologischer Sicht bedarf es eines mikrochirurgischen Equipments, das routinemäßig eingesetzt werden sollte. Nur im Falle einer intensiven Zusammenarbeit der genannten Institutionen wird die Andrologie im Rahmen der

ZUSAMMENFASSUNG

Nach langjähriger, immer wiederkehrender, aber auch berechtigter Kritik seitens der Gynäkologen, daß in Österreich keine aktive Andrologie existent sei, soll mit diesem Beitrag einerseits die seit Jahren gut funktionierende Zusammenarbeit unserer andrologischen Ambulanz mit einem IVF-Institut demonstriert werden und andererseits die Wichtigkeit der exakten andrologischen Diagnostik im Falle der Diagnose Azoospermie verdeutlicht werden. Im vorliegenden Fall handelte es sich um einen 36-jährigen Patienten, dem nach mehreren fachärztlichen Stellungnahmen die Aussichtslosigkeit bei bestehender Azoospermie auf einen Kinderwunsch attestiert wurde. Nach eindringlicher andrologischer Abklärung an unserer andrologischen Ambulanz wurde der Patient beidseits skrotal exploriert

und rechts eine Ductus deferens-Aplasia, links ein rudimentärer Ductus diagnostiziert. Nach entsprechender genetischer Abklärung und dem Ausschluß eines erhöhten Risikos auf Vererbung eines zystischen Fibrose-Gens konnte nach erfolgreicher mikrochirurgischer epididymaler Spermatozoenaspersion (MESA) mit der intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion (ICSI) eine Schwangerschaft erzielt werden. Das mittlerweile dreijährige Mädchen erfreut sich bester Gesundheit.

EINLEITUNG

Seit der Einführung neuer reproduktionsmedizinischer Möglichkeiten, allen voran der intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion (ICSI) [1, 2] und der immer intensiveren Auseinandersetzung mit dem

modernen Reproduktionsmedizin sinnvoll funktionieren. Dieser Tatsache sollten sich alle in der Reproduktionsmedizin tätigen KollegInnen bewußt sein. Der folgende Fall soll einerseits ein funktionierendes interdisziplinäres Modell, aber auch die Wichtigkeit der operativen skrotalen Exploration im Falle der Azoospermie aufzeigen.

FALLSTUDIE

Ein 36-jähriger Mann und seine 31-jährige Partnerin hatten seit zwei Jahren unerfüllten Kinderwunsch. Eine ausführliche gynäkologische Untersuchung und die Erhebung völlig unauffälliger Befunde in der Landesfrauenklinik Linz machten einen weiblichen Faktor der Sterilität unwahrscheinlich.

Unser Patient gab in seiner Anamnese zehn Jahre zurückliegend eine mit einer anderen Partnerin erzielte Schwangerschaft an. Nach einer sehr fragwürdigen Nebenhodenentzündung fiel ihm eine linear abnehmende Ejakulatmenge auf. Bei auswärtigen urologischen Fachärzten wurde dann der Befund einer Azoospermie bei unauffälligem Status erhoben.

Im unsererits erhobenen Lokustatus zeigten sich beidseits palpatorisch normal große, unauffällige Hoden und Nebenhoden. Beidseits hatte man den Eindruck eines gut palpablen Ductus deferens. Die Ultraschalluntersuchung des Skrotums zeigte ebenfalls keine Pathologie. In der transrektalen Sonographie fanden sich in der Prostata zentral reich-

lich echoreiche Strukturen – die linke Samenblase war deutlich dilatiert mit einer dilatierten Ampulle des Ductus ejaculatorius. Die rechte Samenblase war nicht auffindbar, so daß hier der Befund einer Samenblasenaplasie diagnostiziert wurde. Die Hormonbefunde (Testosteron frei und gebunden, FSH, LH, Prolaktin, E2, TSH basal) lagen allesamt im Normbereich. Im Spermiogramm bestätigte sich die Azoospermie bei einem pH von 6,5 und fehlendem Hinweis auf Entzündung.

Auf Grund der Anamnese und des erhobenen Status wurde bei Verdacht auf einen zentralen linksseitigen Verschuß eine Urethrozystoskopie und eine transrektale ultraschallgezielte Punktion der dilatierten linken Samenblase und des zystisch erweiterten Ductus ejaculatorius durchgeführt. Die Endoskopie ergab bei unauffälligem Befund keinen weiteren Aufschluß für einen zentralen Verschuß. Im Punktat waren keine Spermatozoen zu finden. In der selben operativen Sitzung wurde beidseits skrotal exploriert. Rechts zeigte sich überraschenderweise das Bild einer Ductus deferens-Aplasie und ein fehlender Nebenhodenkörper- und -schwanzbereich. Im angelegten Nebenhodenkopfbereich waren die Tubulusschlingen erweitert. Die im Status als Ductus identifizierte Struktur stellte sich als fibrotischer, derber Strang im Plexus pampiniformis dar. Links skrotal fand sich ein rudimentärer fadenförmiger Ductus deferens ohne Lumen und ein mächtig dilatierter Nebenhoden. Die beidseitige Hodenbiopsie bestätigte beidseits eine ausreifende

Spermatogenese mit einem Johnson-Score von 8,6 im rechten Hoden und 8,7 im linken Hoden.

Nach ausführlicher Befundbesprechung mit dem Paar wurde eine molekulargenetische Untersuchung zur Verifizierung des Mukoviszidoserisikos angeschlossen. Es wurden beide Partnerteile analysiert. Der Befund der männlichen Analyse ergab einen heterozygoten positiven Befund an der Position Delta F 508. In den Exonen 4, 12, 19, 20, 21 zeigten sich keine weiteren Mutationen. Die molekulargenetische Untersuchung der Partnerin ergab keinen Anhaltspunkt für Mutationen im Delta F 508 Gen. Bei dieser Befundkonstellation ist im Falle einer Schwangerschaft kein wesentlich erhöhtes Risiko für das Auftreten einer zystischen Fibrose zu erwarten.

Unter der Diagnose einer einseitigen kompletten Ductus deferens-Aplasie, Nebenhodenkörper- und -schwanzaplasie und Samenblasenaplasie rechts und der partiellen duktafen Fehlbildungsvariante mit dilatiertem Nebenhoden links fiel die Entscheidung, eine assistierte Reproduktion mit mikrochirurgisch epididymaler Spermatozoenaspersion [7] aus dem dilatierten rechten Nebenhoden und konsekutiv eine intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion durchzuführen. Nach entsprechender Hormonstimulation der Partnerin im IVF-Institut konnten wir mittels mikrochirurgischer epididymaler Spermatozoengewinnung (MESA) aus dem linken Nebenhoden 27 Mio/ml Spermatozoen mit qualitativ guter Morphologie und Motilität gewinnen. Ein Teil des gewonnenen Materials wurde kryokonserviert.

Im IVF-Zentrum der Landesfrauenklinik Linz wurde dann die ICSI durchgeführt. Erfreulicherweise kam es bereits nach dem ersten Embryotransfer zu einer Schwangerschaft. Das mittlerweile dreijährige Mädchen erfreut sich bester Gesundheit.

DISKUSSION

Zystische Fibrose ist die häufigste autosomal rezessiv erworbene Anomalie in der weißen Bevölkerung. Die Inzidenz liegt bei 1/2500 Geburten und in Nordeuropa beträgt die Überträgerhäufigkeit 1/25 [3]. 1989 wurde das Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gen (CFTRG) identifiziert [8, 9, 10]. Mittlerweile konnten über 700 Genmutationen erforscht werden. Zahlreiche Studien bewiesen, daß 95 % aller Männer mit Zystischer Fibrose Anomalien im Wolffschen Gangsystem aufweisen [11, 12, 13]. Dabei scheint die Tatsache, daß diese Anomalien den Körper- und Schwanzbereich des Nebenhodens, den Ductus deferens ein- oder beiseitig, die Samenblasen ein- oder beidseitig und den Ductus ejaculatorius betreffen können. Die genannten Organe können entweder atroph oder fibrotisch vorliegen oder völlig fehlen. Bei infertilen Männern finden sich diese Anomalien des Wolffschen Gangsystems meist ohne das typische klinische Bild der zystischen Fibrose [14]. Sie gelten dennoch, da nicht selten mit Mutationen des CFTR-Gens einhergehend, als milde Verlaufsform der zystischen Fibrose [15]. Das beidseitige Fehlen des Ductus deferens (CBAVD) ist bei 1–2 von 100 infertilen Männern

zu erwarten und, was noch bemerkenswerter erscheint, bei jedem 10. Patienten mit obstruktiver Azoospermie [3]. Auch der idiopathische Nebenhodenverschluß fällt in diese Gruppe und weist eine Inzidenz von 2/100 obstruktiven Azoospermien auf. 47 % der sonst gesunden Männer mit idiopathischem Nebenhodenverschluß haben eine CFTR-Genmutation [16, 17].

Diese Fakten sollen im Einklang mit der geschilderten Falldemonstration die überaus große Bedeutung der skrotalen Exploration unterstreichen. Nur durch eine ausführliche skrotale Exploration werden viele dieser Anomalien aufgedeckt werden können. Auch in unserem Fall hat die genaue klinische Untersuchung versagt, da beidseits die scheinbar zu palpierenden Ductusstrukturen nicht dem tatsächlichen Befund einer Ductusaplasie rechts bei fibrotischem venösen Strang innerhalb des Plexus pampiniformis und einem linksseitigen atrophem Ductus deferens entsprachen.

Werden diese Patienten nicht entsprechend andrologisch abgeklärt und vielleicht gleich der assistierten Reproduktion im Sinne einer ICSI zugeführt, so gilt das Auftreten einer zystischen Fibrose ohne vorherige molekulargenetische Untersuchung als medizinischer Kunstfehler. Aus andrologischer Sicht hat diese Tatsache besondere Bedeutung im Falle der Perkutanen epididymalen Spermatozoen-aspiration (PESA), die leider von einigen gynäkologischen Kollegen propagiert wird. Kollegen, die sich dennoch dieser Methode

bedienen, sollten sich der möglichen Tragweite dieses Eingriffes bewußt sein.

Die nun seit Jahren gut funktionierende enge Zusammenarbeit mit dem IVF-Institut der Landesfrauenklinik Linz hat unsere Arbeit auf dem Gebiet der Andrologie bestätigt. Nur durch die gegenseitige Akzeptanz der fachlichen Kompetenzen zwischen Gynäkologen und Andrologen und deren engen Zusammenarbeit wird die Reproduktionsmedizin auch weiterhin einen vernünftigen Stellenwert bei unerfülltem Kinderwunsch haben.

Literatur:

1. Palermo GP, Joris H, Devroey H, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17–8.
2. Van Steirteghem AC, Nagy Z, Joris H et al. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1993; 8: 1061–6.
3. Mak V, Jarvi KA. The genetics of male infertility. *J Urol* 1996; 156: 1245–57.
4. Brackett BG, Hall JL, Oh YK. In vitro fertilization ability of testicular, epididymal and ejaculated rabbit spermatozoa. *Fertil Steril* 1978; 29: 571–82.
5. Schoysman R, Van der Zwalmen P, Nijs M et al. Successful fertilization by testicular spermatozoa in an in-vitro fertilization programme (letter). *Hum Reprod* 1993; 8: 1339–40.
6. Temple-Smith PD, Southwick GJ. Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from epididymis. *J In Vitro Fertil Embryo Transfer* 1985; 2: 119–22.

7. Tournaye H, Devroey P, Liu J et al. Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: a new affective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of the vas deferens. *Fertil Steril* 1994; 61: 1045–51.

8. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, Drumm ML, Melmer G, Dean M, Rozmahel R, Cole JL, Kennedy D, Hidaka N, Zsiga M, Buchwald M, Riordan JR, Tsui LC, Collins FS. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 1989; 245: 1059–65.

9. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grezelczak Z, Zielenski J, Lok S, Plavsic N, Chou JL, Drumm ML, Iannuzzi MC, Collins FS, Tsui LC. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066–72.

10. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, Markiewicz D, Cox DK, Chakravarti A, Buchwald M, Tsui LC. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science* 1989; 245: 1073–7.

11. Valman HB, France NE. The vas deferens in cystic fibrosis. *Lancet* 1969; 2: 566.

12. Landing BH, Wells TR, Wang CI. Abnormality of the epididymis and vas deferens in cystic fibrosis. *Arch Path* 1969; 88: 569.

13. Anguiano A, Oates RD, Amos JA, Dean M, Gerrard B, Stewart C, Maher TA, White MB, Milunsky A. Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. *JAMA* 1992; 267: 1794–7.

14. Schlegel PN, Shin D, Goldstein M. Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. *J Urol* 1996; 155: 1644–8.

15. Mercier B, Verlingue C, Lissens W, Silber SJ, Novelli G, Bonduelle M, Audrezet MP, Ferec C. Is congenital bilateral absence of vas deferens a primary form of cystic fibrosis? Analyses of the CFTR gene in 67 patients. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 272–7.



Dr. med. Michael Dunzinger

Geboren 1962 in Linz. Studium der Humanmedizin an der Universität Wien, nach Ausbildung zum praktischen Arzt im KH der Barmherzigen Schwestern Linz Ausbildung zum Facharzt für Urologie. Seit 1994 intensives Studium der Andrologie inklusive Aufbau eines

andrologischen Labors mit Schwerpunkt „Männliche Fertilitätsstörungen und andrologische Reproduktionsmedizin inklusive Mikrochirurgie. Seit Mai 1995 Leitung der andrologischen Ambulanz im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Michael Dunzinger
Urologische Abteilung,
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz
A-4010 Linz, Seilerstätte 4*

16. Jarvi K, Zielenski J, Wilschanski M, Durie P, Buckspan M, Tullis E, Markiewicz D, Tsui LC. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator and obstructive azoospermia. *Lancet* 1995; 345: 1578.

17. Augarten A, Yahav Y, Kerem BS, Halle D, Laufer J, Szeinberg A, Dor J, Mashiach S, Gazit E, Madgar I. Congenital bilateral absence of vas deferens in the absence of cystic fibrosis. *Lancet* 1994; 344: 1473–4.

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](#)