

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

BÖRGERMANN C, VOM DORP F, KATZORKE TH, KOLODZIEJ FB, ROSSI NETO R
RÜBBEN H, SPERLING H

*Ergebnisse der Dreifach-Randombiopsie des Hodens bei Patienten
mit Azoospermie*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2007; 17 (2) (Ausgabe
für Österreich), 7-9*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Ergebnisse der Dreifach-Randombiopsie des Hodens bei Patienten mit Azoospermie

Ch. Börgermann¹, F. vom Dorp¹, Th. Katzorke², F. Koloziej², R. Rossi Neto¹, H. Rübber¹, H. Sperling³

Ziele: Anhand eines großen deutschen Kollektivs sollte die Effektivität der Dreifach-Randombiopsie des Hodens bei Patienten mit Azoospermie untersucht werden. **Methoden:** Es wurden die Daten aller Patienten unserer Klinik, die sich in den letzten 10 Jahren zu Hodenbiopsie und Kryokonservierung vorstellten, ausgewertet. Die Hodenbiopsie erfolgte standardisiert über einen skrotalen Zugang, wobei jeweils drei etwa erbsengroße Biopsien aus repräsentativen Gebieten beider Hoden entnommen wurden. Sekundär wurde die Rate an erfolgreichen Schwangerschaften analysiert. **Ergebnisse:** In den vergangenen zehn Jahren wurden bei 542 Männern Randombiopsien der Hoden entnommen. Das mittlere Alter lag bei 37,1 Jahren. Bei 75 % (404) der Patienten gelang der Nachweis von Spermien und konnte Material zur assistierten Reproduktion eingefroren werden. Im weiteren Verlauf konnte bei 54 % (217) der Paare eine Schwangerschaft erreicht werden. Dazu waren 846 ICSI-Zyklen notwendig. Das mittlere Alter der Frauen lag bei 32,2 Jahren. **Schlussfolgerung:** Die Randombiopsie ist effizient und mit geringer Komplikationsrate behaftet. Die Ergebnisse sind mit anderen Serien vergleichbar.

Objectives: On the basis of a large collective the effectiveness of the triple random biopsy of the testicle in patients with azoospermia was examined. **Methods:** The data of the last 10 years were evaluated retrospectively from our clinic. The testicle biopsy occurred standardized via scrotal access. In each case three biopsies were taken from representative areas of both testicles. **Results:** In the last 10 years a random biopsy was carried out in 542 men. The middle age was 37.1 years. At 75 % (404) of the patients the proof of sperms succeeded and material could be frozen for the assisted reproduction. In the course a pregnancy could be achieved at 54 % (217) of the pairs. For this purpose 846 cycles ICSI were necessary. The middle age of the women was 32.2 years. **Conclusion:** The random biopsy is efficient and afflicted with a small rate of complications. **J Fertil Reprod 2007; 17 (2): 7–9.**

Für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch, bei denen der Mann an einer nachgewiesenen irreversiblen Azoospermie leidet, stellt sich die Frage nach der Möglichkeit, eigene Samenzellen für eine ICSI- (intrazytoplasmatische Spermieninjektion-) Behandlung zu gewinnen. Zur Durchführung der ICSI ist die Gewinnung von mindestens einem vitalen Spermatozoon pro aspirierter Oozyte notwendig. Mit der direkten Entnahme von Spermatozoen aus dem Nebenhoden konnte diesen Männern nun die Möglichkeit einer Vaterschaft gegeben werden [1]. Die Arbeitsgruppe von Devroey [2] berichtete 1994 erstmals über Fertilisationsraten von 45 % bei erfolgreich durchgeführter ICSI mit testikulär gewonnenen Spermatozoen nach Hodenbiopsie (TESE – „testicular sperm extraction“). Eine Erweiterung der TESE ist die sogenannte Kryo-TESE, bei der nach direktem Nachweis der Spermatogenese das bei der Biopsie gewonnene Material kryokonserviert wird, um es in einem gezielten bzw. wiederholten Stimulationszyklus zu verwenden. Dabei stellt sich die Frage nach der Technik der TESE und deren Erfolgsrate sowie nach der Möglichkeit, eine erfolgreiche TESE vorherzusagen. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse aus der Essener Klinik vorgestellt.

Methoden

Es wurden retrospektiv monozentrisch die Daten aller Patienten, die sich von 1996 bis 2006 zur Hodenbiopsie und Kryokonservierung vorstellten, ausgewertet. Bei allen Patienten lag eine Azoospermie vor. Das durchschnittliche Alter der Männer war 37,1 Jahre, das ihrer Partnerinnen 32,2 Jahre. Alle Männer wurden klinisch untersucht und die Hoden sonographisch bzw. palpatorisch volumetriert. Ein Hodenvolumen größer als 15 ml wurde als normal klassifiziert. Weiters erfolgte eine Blutentnahme zur Bestimmung des FSH- (follikelstimulierenden Hormon-) Spiegels. Nach

Aus der ¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Essen, dem ²Institut Novum, Zentrum für Reproduktionsmedizin, Essen, sowie der ³Klinik für Urologie, Krankenhaus St. Franziskus, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

Korrespondenzadresse: Dr. med. Christof Börgermann, Klinik und Poliklinik für Urologie, D-45122 Essen, Hufelandstraße 55, E-Mail: christof.boergermann@uk-essen.de

entsprechender Vorbereitung erfolgte entweder in Allgemeinnarkose oder in Lokalanästhesie die skrotale Exploration über einen Hautschnitt in der Raphe des Skrotums. Nacheinander wurden der rechte und linke Hoden dargestellt und die Tunica jeweils an drei repräsentativen Stellen eröffnet. Aus jeder Inzision wurde ein etwa erbsengroßes Stück Hodengewebe entnommen und in ein Nährmedium verbracht (Abb. 1, Abb. 2). Die Proben wurden dann ohne Zeitverlust durch einen Transportdienst in das Fertilisationszentrum Novum zur weiteren Aufarbeitung gebracht. In diesen Fällen wurde das gewonnene Gewebe kryokonserviert. Hier wurden auch die ICSI-Behandlungen durchgeführt.

Ergebnisse

Bei insgesamt 542 Männern mit einem mittleren Alter von 37,1 Jahren erfolgte innerhalb der letzten 10 Jahre eine



Abbildung 1: Operations situs bei der Randombiopsie zur TESE

TESE in oben beschriebener Art und Weise. Dabei gelang bei 75 % (404) der Patienten der Nachweis von Spermatozoen und deren Kryokonservierung zur weiteren ICSI-Behandlung (Abb. 3). Im weiteren Verlauf wurden bei diesen 404 Paaren 846 ICSI-Zyklen mit einer Fertilitätsrate von 54 % (217) durchgeführt.

Des Weiteren wurde der prädiktive Wert des FSH-Spiegels und des Hodenvolumens analysiert. Die FSH-Spiegel lagen für 234 Patienten vor. In diesem Subkollektiv gelang bei 68 % (159) der Männer der Nachweis von Spermien. Bei normalen FSH-Werten konnten bei 70 Patienten (30 %) Spermien nachgewiesen werden, bei 19 (8 %) gelang dies nicht. 89 Patienten (38 %) dieser Gruppe hatten einen positiven Keimzellnachweis trotz erhöhten FSH-Werts. Bei FSH-Werten von mehr als 21 IU/l, also dem Dreifachen der Norm, zeigten sich in 10 % (23) der Proben Spermien im Präparat. Dieser Wert entspricht in etwa dem der Patienten, die trotz unauffälligen FSH-Spiegels keine Spermien in der Biopsie aufwiesen (Tab. 1).

Tabelle 2 stellt die Ergebnisse für das Hodenvolumen dar, das für alle Patienten erfaßt wurde. Der Spermienachweis gelang bei 49 % (265) der Patienten mit normalem Hodenvolumen und bei 26 % (139) mit einem Hodenvolumen von weniger als 15 ml. Keine Spermien wurden in 10 % (56) der Hoden größer als 15 ml und in 15 % (82) der zu kleinen Hoden gefunden. Bei einem Patienten gelang der Spermienachweis trotz eines Hodenvolumens von 3 ml.

Perioperativ traten nur wenige Komplikationen auf. Bei einem Patienten kam es auf Grund einer Gefäßverletzung zur Nekrose eines Hodens, welcher im Verlauf abklariert wurde. Die postoperativen Schmerzen waren bei allen Patienten mit Schmerzmitteln der WHO-Stufe 1 gut therapierbar, der Eingriff wurde ausnahmslos ambulant durchgeführt. Postoperative Hämatome wurden bei gut 6 % (34) der Patienten beobachtet, diese waren aber nur bei 4 Patienten so ausgeprägt, daß sie eine operative Revision erforderlich machten.

Diskussion

In dem vorgestellten Kollektiv wurde ein positiver Spermienachweis bei 75 % aller Patienten erreicht. Dabei wurde technisch eine multilokuläre Rando-Biopsie mit jeweils drei Proben auf jeder Seite durchgeführt. In der Literatur finden sich vergleichbare Zahlen bei ähnlich großen Kollektiven. In einer Arbeit von Schulze aus 1999 berichtet der Autor über eine Erfolgsquote von 76,9 % bei einer Gruppe von 655 Männern [3]. Die mittlere Erfolgsrate in der Literatur liegt bei 52,7 % [4]. Entscheidend scheint dabei die operative Technik zu sein, da die Chance, Spermatozoen zu entdecken, größer wird, wenn die Biopsie nicht

Tabelle 1: Spermienachweis stratifiziert nach FSH-Werten (n = 234)

	Normaler FSH-Wert	Erhöhter FSH-Wert
Spermien positiv	30 %	38 %
Spermien negativ	8 %	24 %

Tabelle 2: Spermienachweis stratifiziert nach Hodenvolumen (n = 542)

	Hodenvolumen \geq 15 ml	Hodenvolumen $<$ 15 ml
Spermien positiv	49 %	26 %
Spermien negativ	10 %	15 %

nur aus einem Bereich, sondern aus verschiedenen Kompartimenten des Hodens gewonnen wurde. Eine einzelne Biopsie konnte nur in knapp der Hälfte der Patienten Spermien gewinnen, die multilokuläre Technik hingegen in 72 % der Fälle [5, 6].

Der Rando-Biopsie steht die mikrochirurgische TESE gegenüber (Abb. 4). Dabei wird ein Operationsmikroskop eingesetzt, um weitere Samenkanälchen zu identifizieren, welche möglicherweise eher Spermatozoen enthalten. Die Befürworter führen an, daß die Tunica albuginea genauer eröffnet werden kann, um Gefäße, die für die Versorgung des Hodens wichtig sind, zu schonen. Außerdem werden kleinere Proben entnommen und so mehr Hodenvolumen bewahrt. Zuletzt soll dieses Verfahren eine höhere Rate an positiven Spermienachweisen haben. Schlegel et al. [7] beschrieben diese Methode zuerst. Sie berichteten über einen Anstieg der Zahl der Männer mit Spermato-

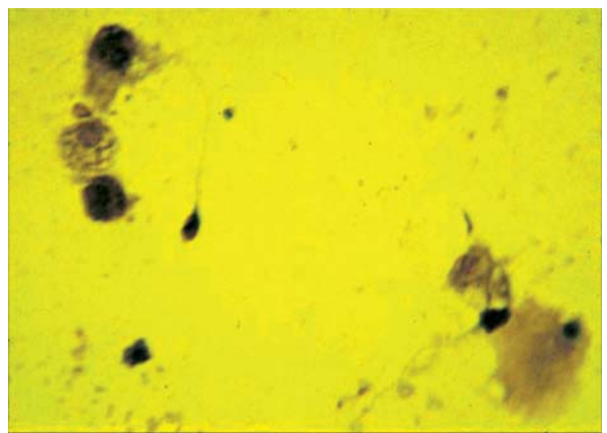


Abbildung 2: Ausstrichpräparat mit Spermien

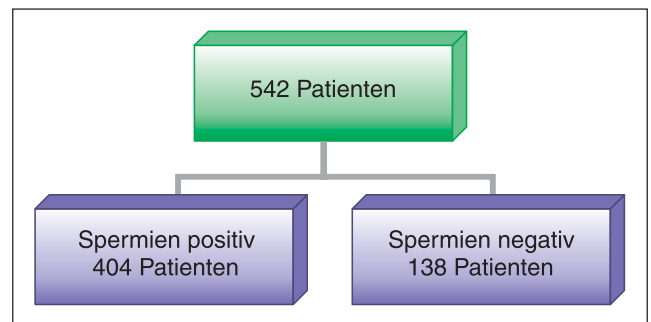


Abbildung 3: Ergebnisse des Essener Kollektivs: Spermienachweis nach TESE

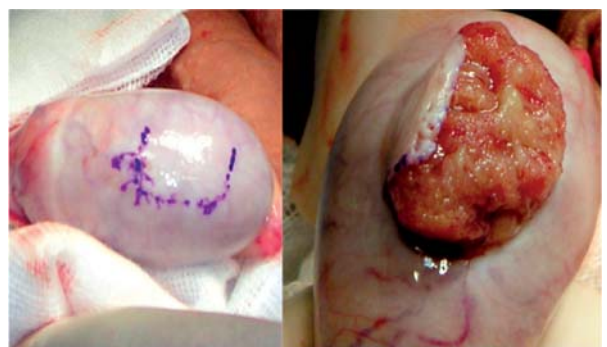


Abbildung 4: Operationssitus der mikrochirurgischen TESE

genese von 45 % (10 von 22 Männern) auf 63 % (17 von 27 Männern). Weiters wurden bei der Mikrodissektion im Schnitt nur 9,4 mg Hodengewebe gegenüber 750 mg in der nicht-mikrochirurgischen Gruppe entnommen. Folgearbeiten aus der Arbeitsgruppe zeigten ebenfalls Vorteile (74 %) bei der Gewinnung von Spermien gegenüber der Randoibiopsie [8, 9]. Im Vergleich zu den eigenen Daten lassen sich dabei keine Vorteile für den Nachweis der Spermatogenese feststellen (75 %). Die Erfolgsquote ist in etwa gleich hoch. In der eigenen Serie wurde das Gewicht der entnommenen Proben nicht bestimmt. Im Schnitt wiegen die etwa erbsengroßen Biopsien aber 50 mg. Dies entspricht etwa 300 mg entnommenem Hodengewebe pro Patient und nicht 750 mg wie in der Arbeit von Schlegel. Klinisch scheint dies jedoch keine Rolle zu spielen, die Komplikationsraten der Randoibiopsie liegen nicht über denen der mikrochirurgischen TESE. Ein Nachteil der mikrochirurgischen Technik ist, daß sie klar zeitintensiver und materialaufwendiger ist. Außerdem stellt sie deutlich höhere Anforderungen an das operative Können des Chirurgen, so daß diese Form der TESE nur an Zentren durchgeführt werden kann. Eine vergleichende Studie zwischen der Randoibiopsie und der mikrochirurgischen TESE aus dem Jahr 2002 konnte nur marginale Unterschiede zwischen den beiden Verfahren feststellen, die kein signifikantes Niveau erreichten [10].

Zusammenfassend ist die Dreifach-Randoibiopsie des Hodens zum Nachweis einer Spermatogenese effizient, einfach und mit einer niedrigen Komplikationsrate behaftet. Sie sollte daher heute Standard in der Diagnostik und Therapie der nichtobstruktiven Azoospermie sein.

Ein generelles Problem der TESE ist, daß es keine prospektiven Parameter zur Abschätzung des Therapieerfolges gibt. Zur Diskussion stehen Hodenvolumen, FSH, Inhibin, Telomerase, „RNA-binding motif“, Zyklin A1 und Protamine. Diese Marker sind zur Zeit Gegenstand intensiver Forschung und können möglicherweise in Zukunft Prognoseparameter liefern. In der Literatur konnte bisher weder FSH noch Hodenvolumen den Spermienachweis sicher vorhersagen, weshalb beide damit als Prognoseparameter ausschieden [5]. In der eigenen Patientengruppe werden diese Daten bestätigt. Trotz erhöhter FSH-Werte konnte bei 38 % der Patienten eine Spermatogenese nachgewiesen werden. Sogar bei einem stark überhöhten FSH von mehr als 2 IU/l konnte bei 10 % der Patienten Material zur Kryokonservierung asserviert werden. Dies entspricht etwa 8 % der Patienten, bei denen trotz normalem FSH keine Spermien gefunden wurden. Das bedeutet, daß auch Pati-

enten mit hohen FSH-Spiegeln für eine TESE in Betracht gezogen werden sollten, da eine Chance auf eigene Vaterschaft besteht [11]. Dies deckt sich auch mit den Erfahrungen aus der andrologischen Sprechstunde, in der die Paare alle Möglichkeiten ausschöpfen möchten, um ein eigenes Kind zu zeugen. Gleiches gilt für das Hodenvolumen: Es konnten aus Hoden mit einem Volumen von 3 ml Spermien für eine ICSI gewonnen werden. Dieses Hodenvolumen entspricht dem eines Klinefelter-Patienten. Somit bestätigen auch die Daten dieses Kollektives, daß zur Zeit keine sicheren Prognoseparameter zur Vorhersage des TESE-Ergebnisses existieren und daher auch in der Beratung und Diagnostik dieser Patienten nicht eingesetzt werden sollten.

Literatur:

1. Silber SJ, Ord T, Balmaceda J, Patrizio P, Asch RH. Congenital absence of the vas deferens. The fertilizing capacity of human epididymal sperm. *N Engl J Med* 1990; 323: 1788–92.
2. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Tournaye H, Silber SJ, Van Steirteghem AC. Normal fertilization of human oocytes after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1994; 62: 639–41.
3. Schulze W, Thoms F, Knuth UA. Testicular sperm extraction: comprehensive analysis with simultaneously performed histology in 1418 biopsies from 766 subfertile men. *Hum Reprod* 1999; 14 (Suppl 1): 82–96.
4. Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Minerva Urol Nefrol* 2005; 57: 99–107.
5. Kahraman S, Ozgur S, Alatas C, Aksoy S, Tasdemir M, Nuhoglu A, Tasdemir I, Balaban B, Biberoglu K, Schoysman R, Nijs M, Vanderzwalmen P. Fertility with testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermic men. *Hum Reprod* 1996; 11: 756–60.
6. Tournaye H. Surgical sperm recovery for intracytoplasmic sperm injection: which method is to be preferred? *Hum Reprod* 1999; 14 (Suppl 1): 71–81.
7. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod* 1999; 14: 131–5.
8. Chan PT, Palermo GD, Veeck LL, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Testicular sperm extraction combined with intracytoplasmic sperm injection in the treatment of men with persistent azoospermia postchemotherapy. *Cancer* 2001; 92: 1632–7.
9. Raman JD, Schlegel PN. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection is successful for the treatment of non-obstructive azoospermia associated with cryptorchidism. *J Urol* 2003; 170: 1287–90.
10. Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Tohda A, Miura H, Nishimura K, Koga M, Takeyama M, Fujioka H, Okuyama A. Conventional multiple or microdissection testicular sperm extraction: a comparative study. *Hum Reprod* 2002; 17: 2924–9.
11. Jezek D, Knuth UA, Schulze W. Successful testicular sperm extraction (TESE) in spite of high serum follicle stimulating hormone and azoospermia: correlation between testicular morphology, TESE results, semen analysis and serum hormone values in 103 infertile men. *Hum Reprod* 1998; 13: 1230–4.

Dr. med. Christof Börgermann

1992–1999 Medizinstudium an der Universität Düsseldorf, 1999–2001 Arzt im Praktikum an der Uniklinik Essen, Urologie, 2001–2002 Assistenzarzt am Marienhospital Oberhausen, Chirurgie. Ab 2002 Assistenzarzt an der Uniklinik Essen, Urologie, seit 2005 Oberarzt der Klinik für Urologie an der Universität Essen. Akademische Qualifikation: Beendigung des Studiums mit III. Staatsexamen 1999, Approbation als Arzt 2001, Promotion an der Universitätsklinik Duisburg-Essen 2003, Anerkennung als Facharzt für Urologie 2005. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Onkologie (Prostata, Niere), Andrologie, Signaltransduktion.



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](#)