

Operative Therapie der männlichen Infertilität

Leiber C, Katzenwadel A

Dern P, Wetterauer U

Blickpunkt der Mann 2009; 7 (3)

26-30

Homepage:

www.kup.at/dermann

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

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Operative Therapie der männlichen Infertilität

C. Leiber, A. Katzenwadel, P. Dern, U. Wetterauer

Kurzfassung: Die operative Therapie der männlichen Infertilität besteht aus Verfahren zur Spermengewinnung für reproduktionsmedizinische Maßnahmen, z. B. intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI), die eine Hodenbiopsie mit testikulärer Spermatozoenextraktion (TESE) oder eine mikrochirurgische epididymale Spermatozoenaspiration (MESA) voraussetzt. Des Weiteren gibt es Operationen zur Beseitigung eines peripheren oder zentralen Samenwegsverschlusses wie die Vasovasostomie, die Epididymovasostomie oder die transurethrale Elektroresektion des Ductus ejaculatorius (TUR-ED). Schließlich gehören auch noch Behandlungsmethoden zur Beseitigung

von schädigenden Einflüssen auf die Gonaden wie die Varikozelen-Operation oder die Orchidopexie dazu. Durch den heute weit verbreiteten Einsatz von mikrochirurgischen Techniken konnten die Ergebnisse vieler dieser Verfahren verbessert werden. Zur richtigen Indikationsstellung ist eine qualifizierte urologisch-andrologische Diagnostik im Vorfeld erforderlich.

Abstract: Operative therapy for male infertility consists of three principle methods: operations for spermatozoa retrieval for reproductive medicine, i. e. intracytoplasmatic sperm injection (ICSI) like testicular biopsy, testicular spermatozoa ex-

traction (TESE) and microsurgical epididymal spermatozoa aspiration (MESA). Operations to resolve a peripheral or central obstruction of the vas deferens like vasovasostomy, epididymovasostomy and transurethral electroresection of the ejaculatory duct (TUR-ED). Operations to prevent testicular damage like varicocele operations and orchidopexy. The widespread use of microsurgical techniques has further improved the results of many of the mentioned operations. Pre-surgery identification of the right operation for male infertility requires a highly qualified urologic-andrologic diagnostic procedure. **Blickpunkt DER MANN 2009; 7 (3): 26–30.**

■ Einleitung

In den westlichen Industrieländern bleiben etwa 10 % aller Paare ungewollt kinderlos [1]. Ungefähr 25 % aller Paare erreichen innerhalb eines Jahres bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr keine Schwangerschaft. Die Ursachen für die ungewollte Kinderlosigkeit liegen zu ca. 50 % aufseiten der Frau, zu ca. 30 % auf Seiten des Mannes und zu ca. 20 % liegen Störungen auf beiden Seiten vor [2]. Verstärkend kommt hinzu, dass vor allem in Industrienationen durch die Berufsausbildung der Frau der Kinderwunsch in eine Phase fällt, in der die Konzeptionschancen bereits deutlich abnehmen. Ursachen für die männliche Infertilität können angeborene oder erworbene Fehlbildungen des Urogenitaltrakts sein, Infektionen des Urogenitalsystems, endokrinologische Störungen, genetische Schäden oder immunologische Faktoren. Eine sorgfältige Anamnese und eine gründliche urologische Untersuchung kombiniert mit den notwendigen Untersuchungen (insbesondere Spermogramm-Untersuchung, Labortests, Sonographie) können in vielen Fällen die zugrundeliegende Pathologie aufzeigen. Es bleibt allerdings festzuhalten, dass in ca. 60 % aller Fälle von männlicher Infertilität keine kausale Ursache gefunden wird und diese dann als „idiopathisch“ bezeichnet wird. In diesen Fällen kommt heutzutage in der Regel die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) zur Anwendung. Bei allen Männern mit primärer Azoospermie ist hier eine operative Spermengewinnung notwendig. In Fällen von obstruktiver Azoospermie ist eine operative Behandlung die Methode der Wahl.

■ Patienten und Methoden

Grundlage dieser Übersichtsarbeit sind eine aktuelle Literaturrecherche (Medline) und insbesondere die Leitlinie der Europäischen Urologenvereinigung (EAU) [3] und die Leitlinien der Amerikanischen Urologenvereinigung (AUA) [4, 5] zur Behandlung der männlichen Infertilität.

Aus der Abteilung Urologie, Universitätsklinikum Freiburg

Korrespondenzadresse: Dr. med. Christian Leiber, Abteilung Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, D-79106 Freiburg im Breisgau, Hugstetter Straße 55; E-Mail: christian.leiber@uniklinik-freiburg.de

■ Ergebnisse

Spermengewinnung für reproduktionsmedizinische Maßnahmen

Die Hodenbiopsie mit testikulärer Spermatozoenextraktion (TESE) wurde in den Jahren 1992/1993 im Zusammenhang mit der Einführung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) eingeführt [6–9]. Für den Erfolg der ICSI scheint es keine wesentliche Rolle zu spielen, ob die gewonnenen Spermatozoen primär, also „frisch“ verwendet werden, oder ob die Spermatozoen zunächst in Flüssigstickstoff kryokonserviert und zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufgetaut und dann verwendet werden [10–12].

Grundsätzlich wird heute empfohlen, im Rahmen einer diagnostischen Hodenbiopsie die Möglichkeit zur Kryokonservierung anzubieten. Der Eingriff sollte also möglichst nur in Einrichtungen erfolgen, die über die technischen Voraussetzungen hierzu verfügen [13]. Die beste Methode zur operativen Spermengewinnung ist bislang nicht identifiziert, da es bis heute keine kontrolliert randomisierten Studien zum Vergleich der verschiedenen Verfahren gibt. Idealerweise sollte eine solche Methode möglichst viele Spermien von höchster Qualität zur sofortigen Verwendung oder Kryokonservierung gewinnen und dabei nur einen minimalen Schaden an den Gonaden hinterlassen [13–15].

Die testikuläre Spermienextraktion im Rahmen einer Hodenbiopsie ist die aktuell am häufigsten verwendete Methode. In einer Übersichtsarbeit aus 2005 liegt die Spermiedetektionsrate bei 52 % bei einem allerdings sehr heterogenen Patienten gut [16]. Nicht eindeutig geklärt ist die Frage, wie viele Biopsien aus einem Hoden entnommen werden sollen. Während in früheren Arbeiten behauptet wurde, dass eine einzelne größere Biopsie repräsentativ für den gesamten Hoden sei [17, 18], zeigen zahlreiche neuere Untersuchungen, dass die Entnahme von mehreren Biopsien aus dem Hoden zu einer höheren Spermiedetektionsrate und zur Entdeckung von mehr beweglichen Spermien führt [19–24]. Dies dürfte insbesondere bei Krankheitsbildern mit nur einzelnen Spermio-genesezonen im Hoden wie dem Klinefelter-Syndrom oder einem partiell-

len Sertoli-Cell-Only- (SCO-) Syndrom der Fall sein. In den meisten Fällen kommt es nach der Hodenbiopsie mit testikulärer Spermienextraktion wohl zu keinen wesentlichen hormonellen Veränderungen. Eine neuere Arbeit zeigt aber, dass gerade bei Patienten mit relativ kleinem Hodenvolumen wie z. B. Morbus-Klinefelter-Patienten die postoperative Ausbildung eines Hypogonadismus möglich ist [25].

Die Frage, mit welcher Biopsietechnik die höchste Spermienausbeute bei geringsten Komplikationen erzielt werden kann, ist nach wie vor offen [26]. Während die aktuelle Cochrane-Analyse zusammenfasst, dass die momentane Datenlage keine Aussage zu einer Überlegenheit einer speziellen Technik zulässt [27], deuten eine kontrolliert randomisierte Studie aus 2008 [28] und eine Arbeit aus 2009 [29] einen klaren Vorteil der mikrochirurgischen TESE (m-TESE) an. Im Gegensatz zur konventionellen TESE ist die mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration (MESA) ein technisch sehr aufwendiges Verfahren. Hier werden nach Freilegung des Nebenhoden unter dem Operationsmikroskop aus einem oder mehreren Tubuli Spermien aspiriert. Im Gegensatz dazu wird bei der perkutanen epididymalen Spermienaspiration (PESA) über eine Punktionsnadel versucht, Spermien aus dem Nebenhoden zu aspirieren. Hierbei ist zwar der operative Aufwand deutlich geringer, dafür sinkt die Erfolgsrate und die Komplikationsrate steigt. Auch für den Hoden sind entsprechende semiinvasive Verfahren beschrieben: TESA (testikuläre Spermienaspiration), TEFNA (testikuläre Feinnadelaspiration), PercBiopsy (perkutaner Hodenbiopsie). Genau wie bei der PESA zeichnen sich diese Verfahren durch eine geringere Spermienausbeute und eine höhere Komplikationsrate aus [13].

Verfahren zur Beseitigung eines peripheren oder zentralen Samenwegsverschlusses

Bei erneut bestehendem Kinderwunsch nach vorangegangener Vasektomie ist heute die Vasovasostomie die Methode der Wahl. In den meisten Zentren wird sie in der 1977 von Silber [30] und Owen [31] beschriebenen zweischichtigen Technik durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Operation konnten durch die Verwendung der mikrochirurgischen Technik entscheidend verbessert werden. Die Durchgängigkeitsraten liegen je nach Untersuchung zwischen 70 und 95 %, während die Schwangerschaftsraten zwischen 30 und 60 % liegen [32, 33]. Insbesondere die Ergebnisse der amerikanischen Vasovasostomie-Gruppe [34] an 1469 Patienten deuteten an, dass es eine negative Korrelation zwischen der Dauer des Vasektomie-Intervalls und den postoperativen Ergebnissen gibt und zwar sowohl in Bezug auf die Durchgängigkeit als auch die Schwangerschaftsrate. Dies wurde von der deutschen Vasovasostomie-Studiengruppe [35] und anderen Untersuchern [36] so allerdings nicht bestätigt. Hier zeigte sich keine eindeutige Korrelation zwischen den Ergebnissen und dem Zeitraum zwischen Vasektomie und Vasovasostomie.

Histopathologische Untersuchungen an Hoden von vaskulierten Männern zeigen auch viele Jahre nach der Sterilisationsoperation keinen direkt schädigenden Einfluss auf das Hodenparenchym. Während eine Untersuchung auch bei längerem Vasektomieintervall Veränderungen fand, die lediglich

im Bereich der altersbedingten Veränderungen der Spermio-genese lagen, so wie sie auch bei gesunden, nicht vaskulierten Männern gefunden werden [37], zeigte eine andere Untersuchung eine Abhängigkeit der Spermio-genesequalität nach der Vasovasostomie von der Dauer [38].

Andere Faktoren, die die Erfolgsrate nach Vasovasostomie beeinflussen, sind das Erkennen von Samenflüssigkeit im Nebenhoden-nahen Anteil des Ductus zum Zeitpunkt des Eingriffs, das Vorhandensein oder das Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit und die Qualität der Spermien, die Länge des verbliebenen Ductus-Anteils bis zum Nebenhoden, das Alter der Partnerin [39] und selbstverständlich die Erfahrung des Operateurs [40]. Das Alter der Patienten spielt keine Rolle für die Frage, wie schnell die Wiederdurchgängigkeit erreicht wird [41].

In Fällen, in denen sich überhaupt keine Spermien oder Spermienbestandteile in der Samenflüssigkeit aus dem Nebenhoden befinden, wird allgemein empfohlen, statt der Vasovasostomie eine Epididymovasostomie (teilweise auch „Tubulovasostomie“ genannt), d. h. eine direkte Verbindung des Ductus deferens zu einem Nebenhodenkanälchen, durchzuführen [42]. Dies geschieht meist in Form einer End-zu-Seit-Anastomose und sollte üblicherweise mikrochirurgisch durchgeführt werden, da sonst die Ergebnisse wesentlich schlechter ausfallen [43].

Weiterentwicklungen der operativen Technik stellen die tubuläre Invaginations- [44] bzw. Intersuszeptions-Technik [45] dar. Die Epididymovasostomie und die Vasovasostomie können auch noch nach vorausgegangener erfolgloser perkutaner epididymaler Spermienaspiration (PESA) durchgeführt werden [46]. Unter Kostengesichtspunkten stellen diese Verfahren für Männer mit Kinderwunsch nach vorausgegangener Vasektomie die Methoden der Wahl dar [47, 48].

In Fällen einer iatrogenen Verletzung der Samenwege, z. B. im Rahmen einer Hydrozelen-Operation, können durch entweder Epididymovasostomie oder gekreuzte Vasovasostomie hohe Durchgängigkeitsraten erzielt werden [49]. Mit Einführung der roboterassistierten Chirurgie wurde gezeigt, dass auch eine Vasovasostomie bzw. eine Epididymovasostomie roboterassistiert mikrochirurgisch durchgeführt werden kann [50, 51]. Ein wesentlicher Vorteil besteht in der Ausschaltung des Tremors. Eine perfekte Beherrschung der Robotertechnik ist allerdings Grundvoraussetzung und so wird diese Methode bisher nur in Einzelfällen angewendet. Eine andere Innovation bezüglich der OP-Technik bezieht sich auf die Verwendung von nur einseitig armierten Fäden bei der Epididymovasostomie. Es konnte gezeigt werden, dass die Ergebnislage sich kaum von der mit zweiseitig armierten Fäden unterscheidet [52].

Bei infertilen Männern mit Oligo- oder Azoospermie und reduziertem Ejakulatvolumen, normalen sekundären Geschlechtsmerkmalen, Hoden und Hormonwerten sollte bei gestauten Bläschendrüsen, zentralen intraprostatischen Zysten oder Verkalkungen an einen zentralen Samenwegsverschluss gedacht werden. In diesen insgesamt seltenen Fäl-

len ist die transurethrale Elektrosektion des Ductus ejaculatorius (TUR-ED) die Behandlungsmethode der Wahl [53]. Hierbei wird unter transrektal sonographischer Kontrolle endoskopisch eine Resektion mit Eröffnung der Ductus ejaculatorii vorgenommen [54]. Im TRUS finden sich typischerweise deutlich gestaute Bläschendrüsen und eine Zyste oder Verkalkung in der Mittellinie [55]. In zahlreichen Fällen führt die TUR-ED zu einer Verbesserung des Spermogramms und zu einer erhöhten Schwangerschaftsrate [56]. Dies trifft insbesondere auf Fälle mit einem angeborenen zentralen Verschluss der Samenwege [57, 58] und mit einem zystischen Verschluss [59] zu.

Verfahren zur Beseitigung von schädigenden Einflüssen

Die Rolle der Varikozelenbehandlung bei männlicher Infertilität ist auch weiterhin wissenschaftlich nicht eindeutig geklärt. In der aktuellen europäischen Leitlinie zur männlichen Infertilität [3] wird deshalb empfohlen, eine operative bzw. interventionelle Behandlung der Varikozele erst nach „ausführlicher Diskussion mit dem infertilen Paar über die Unsicherheit bezüglich eines therapeutischen Benefits des Verfahrens“ durchzuführen.

Die Diagnose einer Varikozele testis sollte nach den Kriterien der WHO erfolgen [60]. In Paarbeziehungen mit unerfülltem Kinderwunsch findet man bei Männern mit eingeschränktem Spermogramm in ca. 25 % eine klinisch relevante Varikozele testis [61]. Der genaue Zusammenhang zwischen einer reduzierten männlichen Fertilität und einer vorhandenen Varikozele testis ist nicht bekannt. Eine WHO-Studie zeigt aber, dass bei vorhandener Varikozele häufig Einschränkungen im Spermogramm, eine Verkleinerung des betroffenen Hodens und eine reduzierte Funktion der Leydig-Zellen vorliegen [62].

Auf der anderen Seite wird heute angenommen, dass nur ein Teil der Varikozelen Einfluss auf die Hodendurchblutung, Verkleinerung des Hodens und das Keimepithel hat. Zur Therapie der Varikozele testis stehen verschiedene interventionelle (antegrade Sklerosierung [63–65], retrograde Sklerosierung bzw. Embolisation [66, 67]) und operative Methoden (Venenresektion bzw. Ligatur von einem skrotalen, inguinalen oder retroperitonealen Zugang aus in offener, mikrochirurgischer oder laparoskopischer Technik [68]) zur Verfügung.

Randomisierte Studien zur Frage, mit welcher Methode die besten Ergebnisse bei möglichst geringen Komplikationen und Rezidivraten zu erzielen sind, sind bisher nicht in ausreichendem Maße vorhanden. Einige aktuelle Arbeiten deuten allerdings Vorteile für die inguinale mikrochirurgische Operationstechnik an [69–72]. Eine Metaanalyse von 5 prospektiven randomisierten Studien zum Einfluss der Varikozelen-therapie auf die Fertilität zeigt keinen statistisch signifikanten Vorteil [73]. In der aktualisierten Cochrane-Analyse (primäre Analyse aus 2004) werden 8 Studien untersucht. Auch hier findet sich keine Evidenz, dass die Behandlung einer Varikozele testis bei einem Paar, dessen Fertilitätseinschränkung einzig durch die Varikozele bedingt ist, die Chancen für eine

Schwangerschaft erhöht [74]. Ähnlich kritisch sehen zwei weitere Autoren die Rolle der Varikozelentherapie [75]. Dagegen erkennen andere Autoren eindeutige Hinweise für den Nutzen einer Varikozelenbehandlung und äußern insbesondere Kritik an den Ergebnissen der Cochrane-Analyse [76, 77]. Sie weisen auch auf die möglicherweise deutlich geringeren Kosten im Vergleich zu reproduktionsmedizinischen Maßnahmen hin [78] und zeigen, dass auch bei einem Patientenalter ≥ 40 Jahre eine Verbesserung der Schwangerschaftsrate möglich ist [79]. Grundsätzlich scheint Konsens darüber zu bestehen, dass auch bei wissenschaftlich bisher nicht letztendlich bewiesenem Nutzen, bei einer klinisch relevanten Varikozele testis bei Männern mit eingeschränkter Fertilität eine Therapie sinnvoll ist. Dies gilt insbesondere, je jünger die Männer sind.

Bei Männern mit einem ein- oder beidseitigen Kryptorchismus in der Vorgeschichte ist die Spermogrammqualität und damit auch die Fertilität oft beeinträchtigt [80]. Da eine medikamentöse Therapie mit hCG (humanem Choriongonadotropin) oder GnRH (Gonadotropin-releasing Hormon) nur in ca. 20 % erfolgreich ist (je höher der Hoden steht, desto schlechter sind die Erfolgsaussichten der medikamentösen Therapie), wird in den meisten Fällen eine operative Orchidopexie die Methode der Wahl sein. Studien zeigen, dass die Therapie dann zu einer Verbesserung der Spermogrammqualität führen kann, wenn sie bereits im ersten oder zweiten Lebensjahr durchgeführt wird [81]. Entsprechend wird in der aktuellen kinderurologischen Leitlinie der EAU [82] empfohlen, die operative Therapie bis zum Alter von 12–18 Monaten beendet zu haben und andere Autoren empfehlen, die Therapie sogar schon im ersten Lebenshalbjahr durchzuführen [83].

Bei tastbaren Hoden liegt die Erfolgsrate einer inguinalen Orchidopexie > 90 % [84]. Im Falle von nicht-tastbaren Hoden ist heute der laparoskopische Zugang die Methode der Wahl [85]. Es wird dann meistens eine ein- oder zweizeitige Fowler-Stephens-Operation durchgeführt, wobei die Daten eine klare Überlegenheit des zweizeitigen Vorgehens zeigen [86]. Als Alternative wurde auch schon eine mikrovaskuläre Autotransplantation des Hodens beschrieben, die allerdings sehr spezielle chirurgische Fähigkeiten mit dieser Technik voraussetzt, um ähnliche Ergebnisse zu erzielen [87]. Je später die Operation durchgeführt wird, desto eher sollte mit dem Patienten auch die Orchidektomie diskutiert werden bzw. in allen anderen Fällen zwingend eine Hodenbiopsie zum Ausschluss eines Carcinoma in situ (CIS) durchgeführt werden [3].

Konservierung testikulärer Stammzellen

Ein bisher ungelöstes Problem stellt die Konservierung von Hodengewebe bei männlichen Tumorpatienten vor der Pubertät dar. Hier gibt es bisher nur wenige Studien [88]. Ein möglicher Ausweg könnte die Verwendung von testikulären Stammzellen darstellen, die später in vitro oder in vivo zu einer Ausdifferenzierung in Spermogonien gebracht werden müssten [89]. Alle bisherigen Untersuchungen hierzu wurden allerdings bislang nur im Tierexperiment durchgeführt.

■ Relevanz für die Praxis

Auch wenn nur ein Teil der Männer mit Infertilität für eine chirurgische Therapie geeignet ist, sollten diese möglichst alle durch eine qualifizierte urologisch-andrologische Diagnostik identifiziert werden. Nur so ist sichergestellt, dass die vorhandenen operativen Behandlungsmöglichkeiten der männlichen Infertilität erfolgreich angewendet werden. Andrologisch tätige Kolleginnen und Kollegen müssen mit den entsprechenden operativen Verfahren vertraut und in der Anwendung qualifiziert sein, damit es zu optimalen Ergebnissen kommt. Bei den Verfahren mit bisher unzureichender wissenschaftlicher Datenlage ist eine weitere Evaluation in Studien unbedingt erforderlich.

Literatur:

- Forti G, Serio M. Male infertility: is its rising incidence due to better methods of detection or an increasing frequency? *Human Reprod* 1993; 8: 1153–4.
- Chow V, Cheung AP. Male infertility. *J Reprod Med* 2006; 51: 149–56.
- Dohle GR, Jungwirth A, Colpi G, Giwercman A, Diemer T, Hargreave TB. Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology, 2007. http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/13%20Male%20Infertility.pdf [gesehen 24.6.2009].
- Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl 1): S123–S130.
- Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Report on management of obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl 1): S137–S141.
- Palermo G, Joris K, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoa into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17–8.
- Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal L, Segal-Bertin G, Geerts L, von Roosendaal E, Schoysman D. Pregnancy after fertilization with human testicular spermatozoa. *Lancet* 1993; 342: 1237.
- 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.
- Silber SJ, Van Steirteghem AC, Liu J, Nagy Z, Tournaye H, Devroey P. High fertilization and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtained from testicle biopsy. *Hum Reprod* 1995; 10: 148–52.
- Sousa M, Cremades N, Silva J, Olivera C, Ferraz L, Teixeira da Silva J, Viana P, Barros A. Predictive value of testicular histology in secretory azoospermic subgroups and clinical outcomes after microinjection of fresh and frozen-thawed sperm and spermatozoa. *Hum Reprod* 2002; 17: 1800–10.
- Hauser R, Yogev L, Arnit A, Yavetz H, Botchan A, Azem F, Lessing JB, Ben-Yosef D. Severe hypospermatogenesis in cases of nonobstructive azoospermia: should we use fresh or frozen testicular spermatozoa? *J Androl* 2005; 26: 772–8.
- Janzen N, Goldstein M, Schlegel PN, Hariprasad J, Palermo GD, Rosenwaks Z. Use of electively cryopreserved microscopically aspirated epididymal sperm with IVF and intracytoplasmic sperm injection for obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2000; 74: 696–701.
- The Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. Sperm retrieval for obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2008; 90 (Suppl 3): S213–S218.
- Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS, Ross LS. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. *J Urol* 2002; 167: 197–200.
- Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. *Human Reprod Update* 2007; 13: 539–49.
- Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giachetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Minerva Urol Nefrol* 2005; 57: 99–107.
- Roosen-Runge EC. Quantitative investigations on human testicular biopsies. I Normal testis. *Fertil Steril* 1956; 7: 1222–6.
- Steinberg E, Tjioe DY. A method for quantitative analysis of human seminiferous epithelium. *Fertil Steril* 1968; 19: 960–7.
- Silber SJ, Nagy Z, Devroey P, Tournaye H, Steirteghem V. Distribution of spermatogenesis in the testicles of azoospermic men: the presence or absence of spermatozoa in the testes of men with germinal failure. *Hum Reprod* 1997; 12: 2422–8.
- Silber SJ, Verheyen G, Goossens A, Devroey P, Steirteghem V. Testicular sperm distribution in azoospermia. *Fertil Steril* 1998; 70: S197.
- Hauser R, Botchan A, Amit A, Ben Yosef D, Gamzu R, Paz G, Lessing JB, Yogev L, Yavetz H. Multiple testicular sampling in non-obstructive azoospermia – is it necessary? *Hum Reprod* 1998; 13: 3081–5.
- Amer M, El Haggag S, Moustafa T, Abd El-Naser T, Zohdy W. Testicular sperm extraction: impact of testicular histology on outcome, number of biopsies to be performed and optimal time for repetition. *Hum Reprod* 1999; 14: 3030–4.
- Vernaev V, Verheyen G, Goossens A, Van Steirteghem A, Devroey P, Tournaye H. How successful is repeat testicular sperm extraction in patients with azoospermia? *Hum Reprod* 2006; 21: 1551–4.
- Sharif K, Ghunaim S. Surgical sperm retrieval: what not to do. *Fertil Steril* 2008; 89: 17–9.
- Takada S, Tsujimura A, Ueda T, Matsuo Y, Takao T, Miyagawa Y, Koga M, Takeyama M, Okamoto Y, Matsumiya K, Fujioka H, Nonomura N, Okuyama A. Androgen decline in patients with nonobstructive azoospermia after microdissection testicular sperm extraction. *Urology* 2008; 72: 114–8.
- Weidner W, Steger K, Paradowska A, Marconi M, Pantke KH, Diemer T. TESE und M-TESE. Therapieoptionen bei infertilen Männern mit testikulärer Azoospermie. *Urologe* 2008; 47: 1106–11.
- van Peperstraten A, Proctor ML, Johnson NP, Philipson G. Techniques for surgical retrieval of sperm prior to intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) for azoospermia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD002807.
- Colpi GM, Colpi EM, Piediferro G, Giachetta D, Gazzano G, Castiglioni FM, Magli MC, Gianaroli L. Microsurgical TESE versus conventional TESE for ICSI in non-obstructive azoospermia: a randomized controlled study. *Reprod Biomed Online* 2009; 18: 315–9.
- Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. *Semin Reprod Med* 2009; 27: 165–70.
- Silber SJ. Perfect anatomical reconstruction of the vas deferens with a new microscopic surgical technique. *Fertil Steril* 1977; 28: 72–7.
- Owen ER. Microsurgical vasovasostomy: a reliable vasectomy reversal. *Aust N Z J Surg* 1977; 47: 305–9.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama, in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology. Vasectomy reversal. *Fertil Steril* 2008; 90 (Suppl 3): S78–S82.
- Friedrich MG, Friedrich E, Graefen M, Heinzer H, Michl U, Huland H, Noldus J. Erfolgsraten der zweischichtigen mikrochirurgischen Vasovasostomie. Ergebnisse einer Patientenbefragung und Vergleich mit der einschichtigen Technik. *Aktuelle Urologie* 2006; 37: 58–63.
- Belker AM, Thomas AJ, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip IR. Results of 1.469 microsurgical vasectomy reversals by the vasovasostomy group. *J Urol* 1991; 145: 505–22.
- Weiske WH. Mikrochirurgische Referenzierung nach Vasektomie. *Aktueller Stand*. *J Fertil Reprod* 2000; 4: 7–14.
- Weiske WH, Schulze W. Spermatogenese nach Vasektomie. *Urologe A* 1996; 35 (Suppl 1): 63.
- Boorjian S, Lipkin M, Goldstein M. The impact of obstructive interval and sperm granuloma on outcome of vasectomy reversal. *J Urol* 2004; 171: 304–6.
- Raleigh D, O'Donnell L, Southwick GJ, de Kretser DM, McLachlan RI. Stereological analysis of the human testis after vasectomy indicates impairment of spermatogenesis efficiency with increasing obstructive interval. *Fertil Steril* 2004; 81: 1595–603.
- Fuchs EF, Burt RA. Vasectomy reversal performed 15 years or more after vasectomy: correlation of pregnancy outcome with partner age and with pregnancy results of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2002; 77: 516–9.
- Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology. The management of infertility due to obstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2008; 90 (Suppl 3): S121–S124.
- Yang G, Walsh TJ, Shefi S, Turek PJ. The kinetics of the return of motile sperm to the ejaculate after vasectomy reversal. *J Urol* 2007; 177: 2272–6.
- Pomeroy JM. Tubulovasostomy. *Urol Int* 2003; 70: 108–12.
- Thomas AJ. Vasoevididymostomy. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 527–38.
- Marmar JL. Modified vasoevididymostomy with simultaneous double tubular neovaginal placement, tubulotomy and tubular invagination. *J Urol* 2000; 163: 483–6.
- Schiff J, Chan P, Li PS, Finkelberg S, Goldstein M. Outcome and late failures compared in 4 techniques of microsurgical vasoevididymostomy in 153 consecutive men. *J Urol* 2005; 174: 651–5.
- Marmar JL, Sharlip I, Goldstein M. Results of vasovasostomy or vasoevididymostomy after failed percutaneous epididymal sperm aspirations. *J Urol* 2008; 179: 1506–9.
- Meng MV, Greene KL, Turek PJ. Surgery or assisted reproduction? A decision analysis of treatment costs in male infertility. *J Urol* 2005; 174: 1926–31.
- Hsieh MH, Meng MV, Turek PJ. Markov modelling of vasectomy reversal and ART for infertility: how do obstructive interval and female partner age influence cost effectiveness? *Fertil Steril* 2007; 88: 840–6.
- Hopps CV, Goldstein M. Microsurgical reconstruction of iatrogenic injuries to the epididymis from hydrocelectomy. *J Urol* 2006; 176: 2077–80.
- Fleming C. Robot-assisted vasovasostomy. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 769–72.
- Schiff J, Li PS, Goldstein M. Robotic microsurgical vasovasostomy and vasoevididymostomy in rats. *Int J Med Robot* 2005; 1: 122–6.
- Monoski MA, Schiff J, Li PS, Chan PTK, Goldstein M. Innovative single-armed suture technique for microsurgical vasoevididymostomy. *Urology* 2007; 69: 800–4.
- Fisch H, Lambert SM, Goluboff ET. Management of ejaculatory duct obstruction: etiology, diagnosis and treatment. *World J Urol* 2006; 24: 604–10.
- Paick JS. Transurethral resection of the ejaculatory duct. *Int J Urol* 2000; 7 (Suppl): S42–S47.
- Hellerstein DK, Meacham RB, Lipshultz LI. Transrectal ultrasound and partial ejaculatory duct obstruction in male infertility. *Urology* 1992; 39: 449–52.
- Meacham RB, Hellerstein DK, Lipshultz LI. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male. *Fertil Steril* 1993; 59: 393–7.
- Netto NR, Esteves SC, Neves PA. Transurethral resection of partially obstructed ejaculatory ducts: Seminal parameters and pregnancy outcomes according to the etiology of obstruction. *J Urol* 1998; 159: 2048–53.
- Popken G, Wetterauer U, Schultze-Seemann W. Obstruktive Azoospermie: Diagnostik und Therapie. *Reproduktionsmedizin* 1998; 14: 66–75.
- Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Kohn F, Weidner W. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach. *Hum Reprod* 2000; 15: 1364–8.
- World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
- Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counseling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995; 10: 347–53.

62. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289–93.
63. Mottrie AM, Bürger RA, Voges GE, Baert L. Antegrade scrotal sclerotherapy of varicocele by the Tauber method. *Aktuelle Urol* 2007; 38: 167–73.
64. Tauber R, Pfeiffer D. Antegrade sclerotherapy for varicocele testis – possible and avoidable complications. *Urologe A* 2003; 42: 1238–43.
65. Galfano A, Novara G, Iafrate M, Fracalanza S, Novella G, Cavalleri S, Artibani W, Ficarra V. Surgical outcomes after modified antegrade scrotal sclerotherapy: a prospective analysis of 700 consecutive patients with idiopathic varicocele. *J Urol* 2008; 179: 1933–7.
66. Sigmund G, Bahren W, Gall H, Lenz M, Thon W. Idiopathic varicoceles: feasibility of percutaneous sclerotherapy. *Radiology* 1987; 164: 161–8.
67. Feneley MR, Pal MK, Nockler IB, Hendry WF. Retrograde embolisation and causes of failure in the primary treatment of varicocele. *Br J Urol* 1997; 80: 642–6.
68. Goldstein M. Varicocele: General considerations. In: Goldstein M (ed). *Surgery of Male Infertility*. Saunders, Philadelphia, 1995; 169–72.
69. Watanabe M, Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, Nasu Y, Kumon H. Minimal invasiveness and effectivity of subinguinal microscopic varicocele repair: a comparative study with retroperitoneal high and laparoscopic approaches. *Int J Urol* 2005; 12: 892–8.
70. Al-Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Comparison of outcomes of different varicocele repair techniques: open inguinal, laparoscopic, and subinguinal microscopic varicocele repair: a randomized clinical trial. *Urology* 2007; 69: 417–20.
71. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, Younis N, Shamsodini A, A-Sadiq K, Shokeir AA. Varicocele repair for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol* 2008; 180: 266–70.
72. Cayan S, Shavahkabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: A meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009; 30: 33–40.
73. Evers JL, Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 1849–52.
74. Evers JL, Collins JA, Clarke J. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD000479.
75. Cayan S, Woodhouse RJ. The treatment of adolescents presenting with a varicocele. *BJU International* 2007; 100: 744–7.
76. Kim HH, Goldstein M. Adult varicocele. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 608–12.
77. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A, Gentile V. Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane review – a contrary opinion. *Eur Urol* 2006; 49: 258–63.
78. French DB, Desai NR, Agarwal A. Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 269–74.
79. Zini A, Boman J, Jarvi K, Baazeem A. Varicocele repair for infertile couples with advanced paternal age. *Urology* 2008; 72: 109–13.
80. Yavetz H, Harash B, Paz G, Yogeve L, Jaffa AJ, Lessing JB, Homonnai ZT. Cryptorchidism: incidence and sperm quality in infertile men. *Andrologia* 1992; 24: 293–7.
81. Wilkerson ML, Bartone FF, Fox L, Hadzise-limovic F. Fertility potential: a comparison of intra-abdominal and intracanalicular testes by age groups in children. *Horm Res* 2001; 55: 18–20.
82. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz E, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, Radmayr C, Stein R. Guidelines on Paediatric Urology. European Society for Paediatric Urology (ESPU) & European Association of Urology (EAU). 2009. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Paediatric_Urology.pdf [gesehen 30. 7. 2009].
83. Hutson JM, Clarke MC. Current management of undescended testicle. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16: 64–70.
84. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol* 1995; 154: 1148–52.
85. Jordan GH, Winslow BH. Laparoscopic single stage and staged orchiopexy. *J Urol* 1994; 152: 1249–52.
86. Radmayr C, Oswald J, Schwentner C, Neururer R, Peschel R, Bartsch G. Long-term outcome of laparoscopically managed non-palpable testes. *J Urol* 2003; 170: 2409–11.
87. Wacksman J, Billmire DA, Lewis AG, Sheldon CA. Laparoscopically assisted testicular autotransplantation for management of the intraabdominal undescended testis. *J Urol* 1996; 156: 772–4.
88. Bahadur G, Chatterjee R, Ralph D. Testicular tissue cryopreservation in boys: ethical and legal issues. *Hum Reprod* 2000; 15: 1416–20.
89. Fallat ME, Hutter J; American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics; American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology; American Academy of Pediatrics Section on Surgery. Preservation of fertility in pediatric and adolescent patients with cancer. *Pediatrics* 2008; 121: 1461–9.

Dr. med. Christian Leiber

Geboren 1966. 1988–1994 Studium der Humanmedizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau, seit 1995 an der Abteilung Urologie Universitätsklinikum Freiburg, 2002 Facharzt für Urologie, 2004 Fellow of the European Board of Urology (F.E.B.U.), 2006 Erwerb der Zusatzbezeichnung „Andrologie“, seit 2007 Oberarzt und stellvertretender Sektionsleiter der Sektion Andrologie.



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](#)