

Vorbehandlung und mikrochirurgische Hodenbiopsie

Bessere Spermienausbeute mit der Mikro-TESE

J. ULLRICH SCHWARZER

Mit einer Biopsie lassen sich bei vielen Männern mit nicht-obstruktiver Azoospermie Spermien gewinnen. Die klassische testikuläre Spermienextraktion (TESE) stößt je nach Spermatogenese-störung jedoch an ihre Grenzen. Mit der Mikro-TESE lässt sich die Trefferquote steigern.

Bei mindestens 10 % der Männer mit Fertilitätsstörungen liegt eine Azoospermie vor, das heißt im Ejakulat fehlen jegliche Spermatozoen. Dabei unterscheidet man zwischen der obstruktiven Azoospermie, bei der eine normale Spermatogenese besteht und der nicht-obstruktiven Azoospermie mit Störung oder völligem Fehlen der Spermatogenese. Bei der obstruktiven Azoospermie finden sich durch eine unilokuläre Hodenbiopsie immer Spermatozoen, die bei der künstlichen Befruchtung mittels intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) verwendet werden können. Problematisch ist die nicht-obstruktive Azoospermie, bei der eine Restspermatogenese vorhanden sein kann, jedoch auch ein schwerer Hodenschaden mit Fehlen jeglicher spermatogenetischen Aktivität. Bei dieser Befundkon-

stellation, die (meist) durch erhöhtes follikelstimulierendes Hormon (FSH), (oft) vermindertes Hodenvolumen und entsprechende Anamnese gekennzeichnet ist, lassen sich testikuläre Spermien nur durch operative Maßnahmen gewinnen. Dabei zeigen die Erfahrungen von über 15 Jahren eine eindeutige Überlegenheit der offenen Hodenbiopsie gegenüber der perkutanen Nadelbiopsie. Zusätzlich kann eventuell eine medikamentöse Vorbehandlung die Chancen zur Spermatozoendetektion erhöhen.

Vorbehandlung

Die New Yorker Arbeitsgruppe von Goldstein und Schlegel hat erstmals 2009 von signifikant verbesserten Spermatozoendetektionsraten bei der Mikro-TESE (testikuläre Spermienextraktion) an Kli-

nefelter-Patienten berichtet, wenn diese vorab über mindestens drei Monate mit humanem Choriongonadotropin (HCG), Aromataseinhibitoren oder Antiöstrogenen (Clomifen, Tamoxifen) behandelt wurden und so ein pathologisch erniedrigter endogener Testosteronspiegel in den Normalbereich überführt werden konnte. Die Rationale dafür ist die Tatsache, dass für die Spermatogenese in den Tubuluszellen eine wesentlich höhere als im Serum vorhandene Konzentration an Testosteron benötigt wird, dieses aber nur als endogen in den Leydigzellen produziertes Testosteron verwertet werden kann, nicht jedoch als exogen zugeführtes. Ganz im Gegenteil führt jegliche exogene Testosteronzufuhr zur Suppression der Spermatogenese, weshalb dies vor der TESE kontraindiziert ist.

Vergleich der Spermatozoendetektionsraten

Tabelle 1

Art des Hodenschadens	Anzahl der Patienten	Detektionsraten bei multilokulärer TESE	Detektionsraten bei Mikro-TESE	Statistische Signifikanz bei Vergleich beider Gruppen
Zustand nach Maldescensus testis	257	n = 145/220 (66%)	n = 29/37 (78%)	p = 0,5859
Zustand nach Chemotherapie/ Radiatio	69	n = 32/59 (54%)	n = 6/10 (60%)	p = 1,0000
primäres Sertoli-cell-only-Syndrom	109	n = 19/94 (20%)	n = 4/15 (27%)	p = 0,7436
Klinefelter-Syndrom	58	n = 21/40 (53%)	n = 13/18 (72%)	p = 0,5013
andere testikuläre Ursachen (Spermatogenese-arrest u.a.)	518	n = 328/484 (68%)	n = 23/34 (68%)	p = 1,0000
gesamt	1.011	n = 545/897 (61%)	n = 75/114 (66%)	p = 0,5773

Spermatozoendetektionsraten bei Mikro-TESE im Vergleich zu multilokulärer TESE bei Patienten mit nicht-obstruktiver Azoospermie in Abhängigkeit von der Art der zugrundeliegenden Spermatogenesestörung; Unterschiede bei allen Untergruppen nicht signifikant. (Ergebnisse des Autors im Zeitraum von 1994–2011 in Zusammenarbeit mit dem Kinderwunschzentrum München-Pasing: K. Fiedler, I. v. Hertwig, G. Krüsmann, U. Pickl, M. Schleyer, W. Würfel)

Hier steht eine Anzeige.



Unsere bislang limitierten Erfahrungen mit einer Vorbehandlung mit HCG und Tamoxifen vor der TESE bei zwölf Patienten lassen noch keine Aussagen über eine eventuelle statistisch signifikante Verbesserung der Spermatozodetektionsrate zu, jedoch erscheint dieser Ansatz so aussichtsreich, dass er bei allen Patienten mit nicht-obstruktiver Azoospermie und erniedrigtem Testosteronspiegel weiter verfolgt wird.

Multilokuläre TESE

Mit der Hodenbiopsie in einer multilokulären randomisierten Technik können bei durchschnittlich 60 % der Patienten testikuläre Spermatozoen auf operativem

Weg gewonnen werden. Hier besteht ein weitgehender Konsensus in der internationalen Literatur. Die Detektionsraten für testikuläre Spermatozoen sind jedoch stark abhängig von Art der Spermatogenesestörung (siehe Tabelle 1).

Mikro-TESE-Strategie

Bereits 1999 stellten Schlegel et al. die Gewinnung testikulärer Spermien unter Verwendung des Operationsmikroskops (Mikro-TESE) vor, jedoch erst in den letzten Jahren findet die Methode weitere Verbreitung. Die zugrunde liegende Rationale für dieses Verfahren ist die mikrochirurgische Identifizierbarkeit von Arealen mit einer Restspermatogenese. In der

Tat ist es vor allem bei einem inhomogenen Hodenschaden möglich, unter dem Mikroskop die Areale mit dilatierten Hodentubuli zu identifizieren und hier gezielt Biopsien mit dem Ziel der Gewinnung testikulärer Spermatozoen zu entnehmen.

Mikro-TESE-Technik

Die Technik der Mikro-TESE wird von uns in standardisierter Weise durchgeführt, wobei zunächst zwei orientierende Biopsien am Ober- und Unterpol des Hodens entnommen werden. Die intraoperative Rückmeldung aus dem IVF-Labor entscheidet über das weitere Vorgehen. Bei fehlendem Spermatozoennachweis

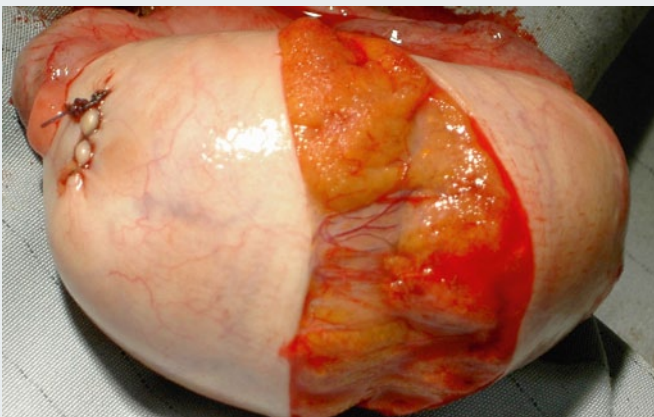


Abbildung 1: Vorbereitung zur Mikro-TESE: quere Inzision der Tunica albuginea in der Äquatoriallinie zur Exploration des Hodenparenchyms. Durch stumpfe interlobuläre Spaltung des Hodens werden die Gefäße geschont.

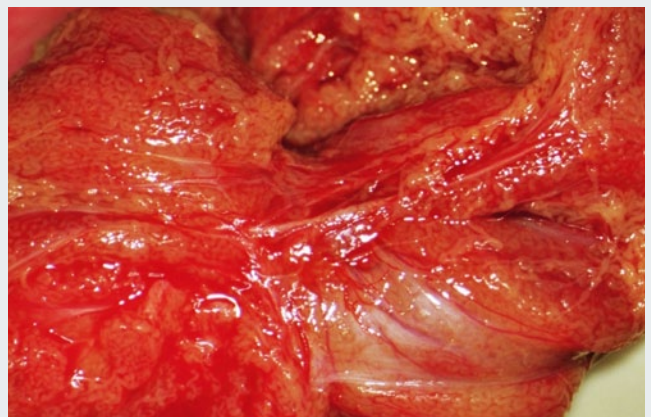


Abbildung 2: mikrochirurgische Gewebeentnahme bei homogenem Hodenschaden: einzelne Tubuli unter dem Mikroskop sichtbar



Abbildung 3: mikrochirurgische Gewebeentnahme bei inhomogenem Hodenschaden

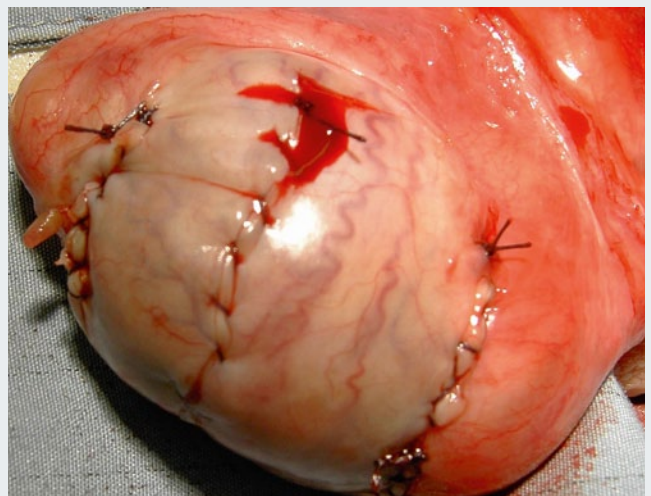


Abbildung 4: Zustand nach Mikro-TESE über fortlaufend wieder verschlossene quere Inzisionen der Tunica albuginea

© [1–4] Ulrich Schwarzer, Freising

wird der Hoden in der Äquatorialebene quer eröffnet und auseinander geklappt, sodass ein großer Teil des Hodenparenchyms unter dem Mikroskop exploriert und die Tunica albuginea danach wieder anatomiegerecht verschlossen werden kann (siehe Abb. 1–4).

Bei allen Formen eines homogen Hodenschadens (z.B. primäres Sertoli-cell-only-Syndrom, spermatozytärer Arrest) zeigen sich bei der mikroskopischen Begutachtung oft keine relevanten Unterschiede in den verschiedenen Bezirken des Hodens, weshalb hier der Vorteil der Mikro-TESE weniger zum Tragen kommt. Hingegen können bei einem inhomogenen Hodenschaden, beispielsweise nach Maldescensus testis, die Areale, in denen die vermutete Restspermatogenese abläuft, meist sehr gut identifiziert werden. Deshalb erscheint die Mikro-TESE als sehr interessante Ent-

wicklung, um die Spermatozoendetektionsraten bei nicht-obstruktiver Azoospermie zu erhöhen.

Ergebnisse

Die bislang publizierten Daten zur Mikro-TESE belegen eine signifikant bessere Spermatozoendetektionsrate als bei konventioneller multilokulärer Technik. Auch unsere Erfahrungen mit mittlerweile 114 Patienten zeigen eine Detektionsrate von 66% gegenüber 61% bei herkömmlicher multilokulärer Technik, wobei der Unterschied aufgrund der noch begrenzten Anzahl statistisch (noch) nicht signifikant ist (Tabelle 1). Wenn zukünftige Studien die signifikante Überlegenheit der Mikro-TESE bestätigen, wird in Fällen von nicht-obstruktiver Azoospermie, in denen bei den ersten zwei bis drei Biopsien pro Hoden keine Spermatozoen detektiert werden können, der Einsatz des mikrochi-

rurgischen Prozedere generell zu fordern sein.

Morbidität

Der operative Aufwand ist nicht höher als bei einer multilokulären Technik mit Entnahme von 10–15 Biopsien pro Hoden. Auch die Morbidität der Mikro-TESE ist bei richtiger Durchführung nicht höher als die bei multilokulärer Biopsie, möglicherweise sogar niedriger. Entsprechende Nachuntersuchungen von Hodenvolumina und Serumtestosteron laufen derzeit.

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. med. J. Ullrich Schwarzer
Praxis für Urologie und Andrologie
Mainburger Str. 31
85356 Freising
E-Mail: schwarzer@refertilisierung.info

Anzeige