ANDROLOGIE WINTERWORKSHOP

Therapie der männlichen Infertilität bei obstruktiver Azoospermie

Refertilisierung versus ICSI

Eine obstruktive Azoospermie ist meistens durch eine Sterilisation verursacht, seltener ein postentzündliches Residuum. Mindestens 2% der vasektomierten Männer haben später erneut einen Kinderwunsch. Dieser kann sowohl durch eine Refertilisierung als auch durch künstliche Befruchtung erfüllt werden. Die Wahl des individuell richtigen Verfahrens ist für das betroffene Paar oft nicht einfach.



J. U. Schwarzer, München

Einleitung

Eine obstruktive Azoospermie (OA) ist durch einen Verschluss der Samenwege verursacht, wobei die Lokalisation des Verschlusses im Bereich des Nebenhodens, des Ductus deferens oder zentral in der Prostata liegen kann. Zur Behandlung der obstruktiven Azoospermie stehen im Wesentlichen zwei Therapieoptionen zur Verfügung: die mikrochirurgische Refertilisierung und die ICSI mit epididymalen oder testikulären Spermatozoen. Für die seltenen Fälle eines zentralen Samenwegsverschlusses in der Prostata kommt die transurethrale Resektion der Ducti ejaculatorii (TURED) oder die Entleerung einer Utrikuluszyste in Betracht, was aber in dieser Arbeit nicht weiter thematisiert werden soll. Diese Arbeit widmet sich der kritischen Indikationsstellung der konkurrierenden Verfahren Refertilisierung und ICSI, da beide Therapieverfahren realistische Fertilitätschancen für das betroffene Paar eröffnen. Die Therapiewahl wird von der individuellen Situation des Paares bestimmt.

Therapieoptionen

Mikrochirurgische Refertilisierung

Die Refertilisierung erfolgt in mikrochirurgischer Technik unter Verwendung des Operationsmikroskops. Bei Zustand nach Sterilisationsvasektomie (SV) wird der Versuch der Vasovasostomie (VV) durchgeführt, wobei diese Technik vom Autor als dreischichtige Anastomose ausgeführt wird (Abb. 1a und 1b). Bei einer postentzündlich verursachten Nebenhodenobstruktion (Nebenhodengranulom) kommt aufgrund der Verschlusslokalisation im Nebenhoden als rekonstruktives Verfahren nur die selektive Epididymovasostomie (= Tubulovasostomie, TV) im Sinne einer Seitzu-End-Bypass-Technik zwischen prä-



Abb. 1a: Mikrochirurgische Vasovasostomie: Nähte an der inneren Schicht (Mucosa)

KeyPoints Bei obstruktiver Azoospermie stehen die mikrochirurgische Refertilisierung und die ICSI mit epididymalen oder testikulären Spermatozoen als Therapieoptionen zur Verfügung.

- Die kumulativen Geburtenraten beider Therapieverfahren erreichen fast 70%.
- Für die Entscheidung zum therapeutischen Prozedere benötigt das betroffene Paar eine umfassende Aufklärung über Morbidität, Vor- und Nachteile sowie Ergebnisse beider Therapieoptionen.

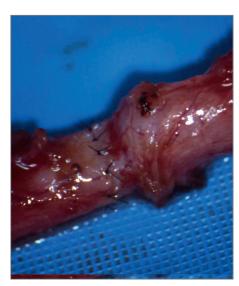


Abb. 1b: Mikrochirurgische Vasovasostomie: zweite Schicht (Muscularis)

UROLOGIK | Seite 26 Urologik 1/13

WINTERWORKSHOP ANDROLOGIE

okklusivem Nebenhodentubulus und Duktus infrage (Abb. 2). Auch diese Technik wird mikrochirurgisch als dreischichtige Anastomose durchgeführt. Auch bei Z.n. SV kann sich die Indikation zu einer TV ergeben, wenn sich ein obstruierendes Granulom im Nebenhoden (meist in der Cauda) findet; dies kann aber erst intraoperativ beurteilt und entschieden werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Nebenhodenobstruktion (ein- oder beidseitig) nach SV ist abhängig von der Obstruktionszeit und steigt von 10% nach 5 Jahren auf 50% über 20 Jahre an.

MESA/TESE

Die künstliche Befruchtung mit intrazytoplasmatischer Spermatozoeninjektion (ICSI; Abb. 3) erfolgt unter Verwendung von epididymalen oder testikulären Spermatozoen. Dazu wird entweder die mikrochirurgische epididymale Spermatozoenaspiration (MESA) oder die Hodenbiopsie mit Gewinnung testikulärer Spermatozoen durchgeführt. Die so gewonnenen Spermatozoen bzw. Hodengewebeproben werden kryokonserviert und später für die ICSI verwendet. Bei obstruktiver Azoospermie findet man in allen Fällen bereits durch eine unilokuläre Hodenbiopsie Spermatozoen. Die MESA (Abb. 4) erfordert einen größeren Aufwand, u.a. den Einsatz des Operationsmikroskops, während die einfache Hodenbiopsie (Abb. 5) in örtlicher Betäubung oder Allgemeinanästhesie mit geringem Aufwand durchgeführt werden kann. Die MESA wird routinemäßig nur bei nicht rekonstruierbaren Obstruktionen wie bei bilateraler Samenleiteraplasie (CBAVD) angewandt, nicht jedoch bei rekonstruierbarer Samenwegsobstruktion, weil sonst die Option zur Rekonstruktion iatrogen verbaut werden könnte.

Ergebnisse

Die Tabellen 1 und 2 sowie die Abbildung 6 zeigen die Ergebnisse der Refertilisierung anhand der Durchgängigkeits- und der Geburtenraten sowie die Ergebnisse nach ICSI mit Hodenbzw. Nebenhodenspermien. Tabelle 3 beleuchtet die Vor- und Nachteile der jeweiligen Technik.

Obstruktionszeit	Durchgängigkeit (%)	Geburtenrate (%) ohne IVF
<5 Jahre	95	63
5–10 Jahre	89	55
11–15 Jahre	79	49
>15 Jahre	75	44

Tab. 1: Ergebnisse der mikrochirurgischen Refertilisierung in Abhängigkeit von der Obstruktionszeit (bilaterale VV und TV); n=955/1.404 Patienten (Follow-up-Rate: 68%), Zeitraum 1993–2012, Alter der Partnerinnen: Ø 35 Jahre

Anastomose	Durchgängigkeit (%)	Geburtenrate (%) ohne IVF
Tubulovasostomie bilateral	76	43
Tubulovasostomie unilateral	56	31

Tab. 2: Ergebnisse der mikrochirurgischen Refertilisierung (Tubulovasostomie) bei postentzündlicher Samenwegsobstruktion; n=87/124 Patienten (Follow-up-Rate: 70%), Zeitraum 1993–2012; Alter der Partnerinnen: Ø 32 Jahre

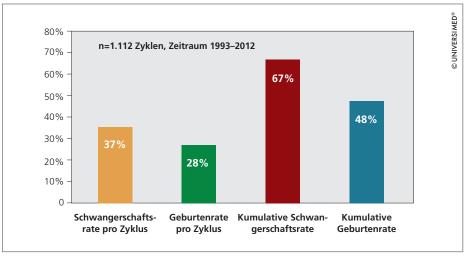


Abb. 6: Ergebnisse nach ICSI mit epididymalen und testikulären Spermatozoen bei obstruktiver Azoospermie (Daten aus dem Kinderwunsch Centrum München-Pasing: K. Fiedler, I. v. Hertwig, G. Krüsmann, M. Schleyer, W. Würfel et al)

Refertilisierung	ICSI
Pro	Pro
Keine Morbidität für die Frau	Kein Zeitverlust (Relevanz abhängig vom Alter der Frau)
Geringe Morbidität für den Mann	Keine spätere Kontrazeption
Kumulativ hohe Schwangerschaftschancen	
Kontra	Kontra
Oft Asthenozoospermie	Morbidität für die Frau
Zeitverlust (Relevanz abhängig vom Alter der Frau)	Ergebnisse abhängig von Anzahl der ICSI-Zyklen
Spätere Kontrazeption erforderlich	Hohe Kosten

Tab. 3: Pro und Kontra der Therapieoptionen Refertilisierung und ICSI

Urologik 1/13 Seite 27 I UROLOGIK

ANDROLOGIE WINTERWORKSHOP

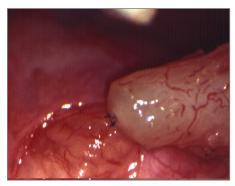


Abb. 2: Mikrochirurgische Seit-zu-End-Tubulovasostomie: Beginn der inneren Schicht

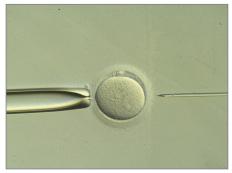


Abb. 3: Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI)



Abb. 4: Mikrochirurgische epididymale Spermatozoenaspiration (MESA)



Abb. 5: Unilokuläre Hodenbiopsie (TESE)

Diskussion

Bei einer obstruktiven Azoospermie als Ursache eines unerfüllten Kinderwunsches steht das betroffene Paar vor der Entscheidung, welche Therapieoption im individuellen Fall gewählt werden soll. Für diese Entscheidung sollte es optimal über die Vorund Nachteile der beiden konkurrierenden Verfahren Refertilisierung und ICSI informiert sein.

Ergebnisse

Unabhängig von den verschiedenen prognostischen Faktoren mit Einfluss auf die Refertilisierungsergebnisse besteht eine signifikante Diskrepanz zwischen Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsraten, verursacht durch obstruktionsbedingte Nebenhodenläsionen.

Die Schwangerschaftsraten pro Zyklus sind nach ICSI am höchsten, nicht jedoch die kumulativen Geburtenraten, da hier die Anzahl der durchgeführten ICSI-Zyklen ausschlaggebend ist und die betroffenen Frauen in unserer Patientenklientel durchschnittlich nur 2,7 ICSI-Zyklen durchführen lassen; außerdem ist eine relevante Abortrate zu verzeichnen.

Nicht nur nach Sterilisation, sondern auch nach postentzündlicher Samenwegsobstruktion kommt die Refertilisierung infrage, wobei individuell entschieden werden sollte, ob dabei gleichzeitig Spermatozoen kryokonserviert werden, um im Falle einer persistierenden Azoospermie eine zusätzliche Option mit der ICSI zu eröffnen.

Morbidität

Die Durchführung der ICSI bedeutet eine Verlagerung der Morbidität vom "Problemträger" Mann hin zur gesunden Frau, wobei die Belastung für die Frau vor allem in Form der hormonellen Stimulation mit dem Risiko des Hyperstimulationssyndroms (ca. 1%) besteht. Aber auch ein erhöhtes Risiko für Ovarial- und Mammakarzinom durch die

Hormonstimulation sowie Anomalierisiken für das Kind stehen zur Diskussion.

Bei Entscheidung zur Refertilisierung bleibt die Morbidität beim Mann, wobei es sich um einen minimal invasiven ambulanten Eingriff handelt.

Kosten

Der Vergleich der Kosten (in der BRD) spricht für die Refertilisierung mit ca. 3.000 Euro, während die ICSI mit 4.500 Euro für den ersten Zyklus und bis zu 3.000 Euro für jeden weiteren Zyklus zu veranschlagen ist.

Fazit

Die Entscheidung zu einer Refertilisierung oder ICSI muss allein das betroffene Paar auf der Grundlage seiner individuellen Situation treffen. Um die richtige Entscheidung treffen zu können, muss das Paar jedoch von den behandelnden Ärzten (Urologen, Andrologen, Gynäkologen, Reproduktionsmediziner) ausführlich und ehrlich über die Vor- und Nachteile sowie die Ergebnisse beider Therapieoptionen aufgeklärt und beraten werden.

Literatur beim Verfasser

Autor:
Prof. Dr. J. Ullrich Schwarzer
Facharzt für Urologie – Andrologie
Andrologie Centrum München
www.Andrologie-Centrum-Muenchen.de

UROLOGIK | Seite 28 Urologik 1/13