

H. Zepnick¹, F. Steinbach¹, J. Weller², K. Horn³, H.-J. Held⁴, M. Klemm⁵

Infertilität durch Verschluss der ableitenden Samenwege – Behandlung und Ergebnisse nach Epididymovasostomie

¹ Urologische Klinik Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
Friedrichstraße 41, 01067 Dresden

² Frauenarztpraxis Könnertstraße 19, 01067 Dresden

³ Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Universitätsklinikum der TU Dresden,
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

⁴ Frauenarztpraxis,
Prager Straße 8 a, 01069 Dresden

⁵ Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Krankenhaus Dresden Friedrichstadt,
Friedrichstraße 41, 01067 Dresden

Zusammenfassung

Die Behandlung des männlichen Sterilitätsfaktors findet zunehmend Interesse bei den Vertretern der interdisziplinären Reproduktionsmedizin. Seit der Einführung der weltweiten Anwendung der Intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) ergibt sich erfreulicherweise eine Therapieoption bei Patienten mit inoperabler obstruktiver Azoospermie und schwerer Oligoasthenozoospermie. Leider sind therapeutische Lücken in der Form unverkennbar, dass Obstruktionen der Samenwege nicht diagnostiziert und somit Refertilisierungschancen verge-

ben werden. Im Vergleich zum ICSI-Verfahren ist die Kanalisierung durch Epididymovasostomie komplikationsärmer, erfolgreicher und weniger kostenintensiv und sollte stets primär erfolgen. Die Nachuntersuchungen der von uns operierten Patienten ergab, dass bei einem Drittel der Partnerinnen Schwangerschaften eingetreten waren.

Schlüsselworte: Männliche Infertilität, Epididymovasostomie, MESA, TESE

In der Bundesrepublik Deutschland sind 1,5 Mio. Paare kinderlos, wobei es keine genauen Angaben über den Hintergrund dieses Tatbestandes gibt (ZUMBE et al., 1996). Pro Jahr suchen etwa 200 000 sterile Paare medizinische Hilfe.

Nach der WHO (WHO manual, 1993) ist die Ursache der Sterilität in 20 % beim Mann und in 26 % bei beiden Partnern zu suchen (Tab. 1).

Tab. 1 Ursache der Sterilität (WHO, 1993)

Ursache	Prozent
weiblicher Faktor	39
männlicher Faktor	20
beide Partner	26
nicht eruierbar	15

Ätiologisch kommen beim Mann Entwicklungsstörungen der Gonaden, endokrine, vasogene und entzündliche Faktoren neben Störungen der erektilen Funktion als Ursache der Infertilität in Betracht (Tab. 2).

Komplette Obstruktionen des samenableitenden Gangsystems, die zu einer Azoospermie führen, können bei begrenzter Ausdehnung und bei Zugänglichkeit behandelt werden (WEIDNER et al., 1995). Sind die Verschlüsse im Nebenhodengang lokalisiert, ist unter Umgehung

Tab. 2 Ursachen der männlichen Infertilität (AITKEN et al., 1995, WHO, 1993)

- Idiopathisches OAT-Syndrom (mit 50 % häufigste Ursache)
- Sexuelle Dysfunktion und Erektionsstörung
- Störungen der Ejakulation bzw. Emission
- Immunologische Ursachen
- Malformationen des Genitaltraktes
- Maleszensus testis
- Varikozele testis
- Urogenitale Infektionen
- Endokrine Ursachen
- Obstruktive und testikuläre Azoospermie (10 %)

der Obstruktion die Schaffung einer neuen Anastomose zwischen Nebenhoden und Samenleiter möglich. Diese unter mikrochirurgischen Bedingungen durchgeführte Operation, die Epididymovasostomie (EVS) und die damit erzielten Ergebnisse werden nachfolgend dargestellt.

Patienten und Methode

Bei 74 Patienten mit einer Azoospermie wurde während der explorativen Freilegung der Hoden und Nebenhoden ein Verschluss des Ductus epididymidis diagnostiziert und die EVS vorgenommen.

Die Indikation zur EVS ergab sich bei einem Patienten infolge fehlenden Spermienausstritts aus dem proximalen Ductusstumpf während der Refertilisierungsoperation nach Vasektomie.

Im Vorfeld der Operation wird neben der Untersuchung des Genitales unter Einbeziehung der Hodensonographie der Hormonstatus abgeklärt. Wiederholte Ejakulatkontrollen sichern die Diagnose. Seit 1998 werden außerdem dem Wunsch der meisten Patienten entsprechend Vorbereitungen getroffen, spermienhaltiges Material während der Operation für die Kryokonservierung zu sichern. Die Entnahme von Sekret aus dem Nebenhoden – die mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration (MESA) – erfolgt dann, wenn die Voraussetzungen für die EVS gegeben sind. Bei jedem Patienten werden zusätzlich aus beiden Hoden 3 ca. linsengroße Biopate zur testikulären Spermienextraktion (TESE) entnommen, wenn lichtmikroskopisch Spermien im Quetschpräparat gesehen werden. Zur Ausrüstung für diesen Eingriff gehören mikrochirurgische Operationsinstrumente, mikrochirurgisches Nahtmaterial, ein Mikroskop mit Zubehör und ein Operationsmikroskop. Die Nebenhodenstrukturen sind nur mit 10 – 15facher Vergrößerung sicher zu identifizieren. Nach in ITN durchgeführter Freilegung des Skrotalinhaltes beginnt mit Inspek-

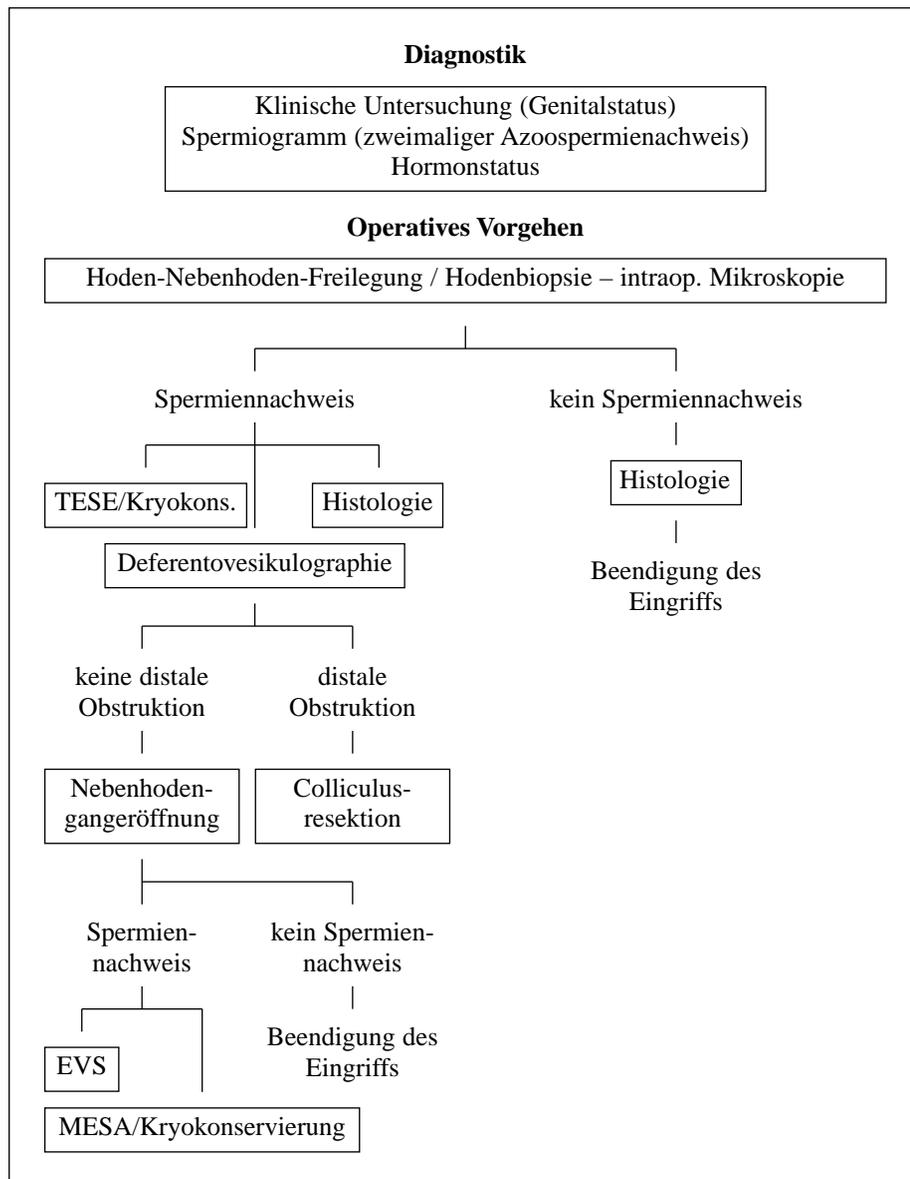


Abb. 1 Schema zur Diagnostik und Therapie beim infertilen Mann

tion und Ausschluss von Fehlbildungen die Eröffnung des Nebenhodenganges im Schwanzbereich. Bei negativem Befund werden proximal weitere Eröffnungen des Ductus epididymidis vorgenommen, bis sich Spermien in der austretenden Flüssigkeit lichtmikroskopisch nachweisen lassen. Das Sekret wird mit einer Mikropipette oder Insulinspritze aspiriert und mit kryoprotektivem Medium

versetzt (MESA). Zwischen dem in der pars epididymica durchtrennten Ductus deferens und dem ovalären spermienfördernden Neoostium des Nebenhodenganges erfolgt die Seit-zu-End-Anastomose. Zuvor prüfen wir röntgenologisch die Durchgängigkeit des Samenleiters mittels eines wasserlöslichen nichtionischen Kontrastmittels. Für die mikrochirurgisch ausgeführte Anastomose wird

Polyglactin 10/0 (zum Beispiel Vicryl) verwendet, wobei die Nebenhodengangöffnung mit der Schleimhaut des Ductus deferens unter Mitnahme der inneren Muscularisschicht durch 4 Nähte adaptiert wird. Die äußere Nahtreihe mit ca. 8 Einzelknopfnähten zwischen Nebenhodenadventitia und äußerer Muskelschicht des Samenleiters stabilisiert die neu geschaffene Verbindung.

Unser Konzept zur Diagnostik und Therapie bei infertilen Patienten ist in Abb. 1 schematisch veranschaulicht.

Nach der Untersuchung des infertilen Mannes erfolgt die Freilegung des Skrotalinhaltes und in Abhängigkeit des Befundes entweder die mikrochirurgische Reanastomosierung und/oder die Spermienengewinnung und Kryokonservierung.

Ergebnisse

Von den 74 operierten Patienten war bei 51 % die Durchführung der Anastomose nur einseitig möglich. Der Grund hierfür war in der überwiegenden Zahl der Fälle der fehlende Spermiennachweis im kontralateralen Nebenhoden (Tab. 3).

Tab. 3 Ursache für die einseitige EVS

Kontralateraler Befund	Patienten
Nebenhoden ohne Spermien	18
Langstreckiger Ductusverschluss	8
Hodenatrophie	5
Tubuläre Atrophie	3
Sonstige	4
Gesamt	38

Bisher konnten 57 Patienten nachuntersucht werden, wobei definitiv die Bewertung der Ergebnisse frühestens 1 Jahr nach dem Eingriff erfolgt. Bei 45 Patienten (79 %) wurden im Durchschnitt 5,6 Monate postoperativ – mit einer Streuung von 14 Tagen bis zu 32 Monaten – Spermien im Ejakulat nachgewiesen. Die Permeabilitätsraten unterschieden sich nur

Tab. 4 Ergebnisse nach Epididymovasostomie

Operation	Patienten gesamt	follow up > 1 Jahr	Permeabilität		Konzeptionen	
			n	%	n	%
beidseitig	36	26	21	81	12	46
einseitig	38	31	24	77	7	23
gesamt	74	57	45	79	19	33

unwesentlich bezüglich der ein- oder beidseitigen Anastomose (77 % zu 81 %). Zur Konzeption und Entbindung kam es insgesamt bei 33 % der Partnerinnen aller kontrollierten Patienten, wobei die Konzeptionsrate bei beidseitiger EVS im Vergleich zum einseitigen Eingriff deutlich höher lag (Tab. 4).

Der Konzeptionszeitpunkt nach EVS lag im Mittel bei 10,6 Monaten. 37 % der Partnerinnen wurden innerhalb von 6 Monaten und 26 % nach dem ersten postoperativen Jahr schwanger. Assistierte Reproduktionsmaßnahmen kamen in 5 Fällen zum Einsatz. Bei 3 Partnerinnen erfolgte die maritogene Insemination

Tab. 5 Postoperative Ejakulatanalyse

Ejakulat-analyse	Patienten
Normozoospermie	18
Oligozoospermie	2
Asthenozoospermie	5
Oligoasthenozoospermie	6
Oligoasthenoteratozoospermie	1
Kryptozoospermie	13
Azoospermie	12
Gesamt	57

und je einmal die in-vitro-Fertilisation und ICSI bei postoperativer Oligozoospermie bzw. Oligoasthenozoospermie. Die postoperative Ejakulatanalyse zeigt erhebliche Qualitätsunterschiede bei Nachweis von Spermien (Tab. 5). Nur ein knappes Drittel weist normale Spermogrammparameter auf.

Zusätzlich werden die Ergebnisse von der Lokalisation der Anastomose und der intraoperativen Spermienmotilität beeinflusst. Insbesondere liegt die Konzeptionsrate deutlich höher, wenn die EVS caudanahe und bei Nachweis motiler Spermien ausgeführt werden kann (Tab. 6 und 7).

Tab. 6 Lokalisation der Anastomose und Ergebnisse

	Permeabilität n	Konzeptionen n
Caput	4	1
Corpus	11	4
Cauda	30	14
Gesamt	45	19

Tab. 7 Intraoperative Spermienmotilität und Ergebnisse

	Permeabilität n	Konzeptionen n
Bewegliche Spermien	30	14
Unbewegliche Spermien	15	5
Gesamt	45	19

Bei 8 Patienten mit optimalen intraoperativen Bedingungen kam es in 6 Fällen postoperativ zur Spermien durchgängigkeit und bei 5 Partnerinnen zur Konzeption. Die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Anastomosierung sind insbesondere dann gegeben, wenn sie beidseitig im Caudagebiet mit lichtmikroskopischem Nachweis motiler Spermien an der Tubulostomie erfolgen kann.

Diskussion

Seit der Einführung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) 1992 durch PALERMO und der ersten erfolgreichen Schwangerschaft durch diese Methode wurde die Therapie des männlichen Sterilitätsfaktors revolutioniert. Bis dahin galten Patienten mit intratestikulären und langstreckigen inoperablen Obstruktionen der ableitenden Samenwege als infertil. Mit Hilfe der mikroassistierten Fertilisation, d.h. dem Einbringen einer durch Hodenbiopsie gewonnenen Samenzelle in die Eizelle durch Punktion, kann einem Teil dieser Männer zur Vaterschaft verholfen werden (ZUMBE et al., 1996). Voraussetzung ist allerdings eine weitgehend normale Spermatogenese. Die mit der ICSI verbundene Euphorie führte teilweise zur Indikationserweiterung und unkritischen Anwendung dieses neuen Verfahrens. Es muss das Ziel der interdisziplinären Reproduktionsmedizin bleiben, Verschlüsse der ableitenden Samenwege zu erkennen und primär zu beseitigen.

Die überwiegende Zahl der Patienten mit einem Samenwegverschluss sind refertilisierungswillige Männer, die sich ursprünglich kontrazeptiv einer Vasoresektion unterzogen hatten. Bundesweit werden ca. 28 000 Sterilisierungsvasoresektionen pro Jahr durchgeführt (HEIDENREICH et al., 1998). Etwa 800 Männer (2,9 %) lassen sich im gleichen Zeitraum refertilisieren.

Da in unserer Region die Sterilisierung des Mannes über Jahrzehnte nur bei strengster medizinischer Indikationsstellung erlaubt war und sich in den 90er Jahren nur zögerlich als eine Möglichkeit der Familienplanung etablierte, sind die Fallzahlen dieser Sonderform der Refertilisierung bei unseren Patienten entsprechend gering.

In unserem Krankengut wurden vorwiegend Patienten mit entzündlichen und kongenitalen Verschlüssen im Nebenhodengangsystem reanastomosiert. Von 74 operierten Patienten konnten 57 Patienten nachuntersucht und die Ergebnisse be-

wertet werden. Die erzielte Permeabilitätsrate liegt bei 79 %. 33 % der Partnerinnen dieser Patienten wurden schwanger. Die Diskrepanz zwischen erzielter Spermien durchgängigkeit und Schwangerschaftsrate liegt darin begründet, dass in 23 % der Fälle lediglich eine Kryptozoospermie diagnostiziert wurde. Unsere Untersuchungen belegen in Übereinstimmung mit anderen Autoren (DRAWZ et al., 1998, SCHWARZER et al., 1996), dass die Ergebnisse insbesondere bezüglich der Schwangerschaftsrate bei beidseitig durchgeführter EVS deutlich besser sind. Sie liegt bei 46 % im Vergleich zur einseitigen Operation mit 23 %.

In der Literatur bewegen sich die Permeabilitätsraten zwischen 37 und 85 % und die Schwangerschaftsraten zwischen 13 und 56 % (Tab. 8).

Beeinflusst werden die Resultate auch von der Lokalisation der Anastomose und der intraoperativen Spermienmotilität (KIM et al., 1998, SCHOYSMAN et al., 1986). Die EVS im distalen Nebenhodenbereich führt in 40 % zur Konzeption. Da der Ort der Anastomose vom Spermiengehalt der Tubulostomie bestimmt wird, können bei proximalen Obstruktionen Nebenhodenkopf-EVS notwendig werden. Der Erfolg ist hierbei mit einer Schwangerschaftsrate von 20 % allerdings deutlich geringer und entspricht nicht den Beobachtungen von SILBER (1989) und LEE (1987). Als Grund für dieses Ergebnis kann die technisch schwierigere Anastomose bei dichter gewundenem und dünner kalibrigem Ductus epididymidis im proximalen Nebenhodenbereich gesehen werden. Außerdem ist die Progressivmotilität der Spermien in diesem Abschnitt des Nebenhodens geringer als in der cauda (SCHROEDER-PRINTZEN et al., 1997).

Finden sich intraoperativ motile Spermien, erhöht sich die Chance für eine Konzeption. Die SS-Rate beträgt in diesen Fällen 40 %. Treffen alle günstigen intraoperativen Bedingungen aufeinander, verbessern sich die Ergebnisse mit einer Konzeptionsrate von 63 % weiter. Der

Tab. 8 EVS-Ergebnisse (Literatur)

Autor	Jahr	n	Permeabilität %	Gravidität %
Klosterhalfen	1983	241	42	34
Dubin	1984	46	39	13
Fogedstam	1986	158	85	37
Lee	1987	169	37	20
Weiske	1991	68	62	35
Schlegel	1993	107	70	31
Thomas	1993	141	83	55
Niederberger	1993	22	48	18
Wagenknecht	1993	173	76	52
Matthews	1995	100	65	21
Schwarzer	1996	60	37	22
Jarow	1997	97	67	27
Drawz	1998	74	79	45

Erfolg der Operation sollte allerdings nicht vor Ablauf eines Jahres abschließend bewertet werden. Bei einem Patienten zeigte sich erstmals 32 Monate nach der EVS ein positives Spermogramm. Ähnlich wie MATTHEWS (1995) ermittelten wir im Durchschnitt 5,6 Monate postoperativ die Durchgängigkeit der Samenwege. Zu empfehlen ist die Kryokonservierung des ersten positiven Ejakulats, da in 20 % der Fälle mit einer Obstruktion der Anastomose zu rechnen ist (WEISKE, 1996).

Die Operationsstrategie hat sich seit der Einführung der ICSI dahingehend geändert, dass bei infertilen Männern nach den üblichen Voruntersuchungen die Ursache der Azoospermie durch die Freilegung des Skrotalinhaltes abgeklärt und nach Möglichkeit beseitigt wird. Liegt keine oder eine nicht operable Obstruktion der ableitenden Samenwege vor, wird in gleicher Sitzung mit dem Einverständnis des Patienten spermienhaltiges Hodengewebe entnommen und kryokonserviert. Für den Fall der ausbleibenden Permeabilität nach der EVS können die während der Operation aspirierten Spermien für die Option der ICSI genutzt werden (SCHROEDER-PRINTZEN et al., 1996). Mit diesem Konzept werden die gegenwärtigen Möglichkeiten in der Behand-

lung des männlichen Sterilitätsfaktors optimal ausgeschöpft.

Die mikrochirurgische Rekonstruktion der ableitenden Samenwege sollte allerdings bei jeder Form der obstruktiven Azoospermie den assistierten Fertilisationsverfahren vorgeschaltet werden (EGUCHI et al., 1999, HEIDENREICH et al., 1998). Begründbar ist dieses Vorgehen einerseits mit den höheren Erfolgsraten auch bei der EVS im Vergleich zur ICSI (ZUMBE et al., 1996), zum anderen mit einer verhältnismäßig geringen Belastung für den Mann. Es entfallen die Risiken der hormonellen Stimulation der Frau. Wie auch die Vasovasostomie ist die EVS außerdem komplikationsarm und vergleichsweise kostengünstig (HEIDENREICH et al., 1998, 2000). Zusätzlich besteht nach erfolgreicher Reanastomosierung die nicht zu unterschätzende Chance der Konzeption auf natürlichem Weg. Bei kongenitalen Verschlüssen der ableitenden Samenwege, insbesondere der bilateralen Aplasie des Vas deferens sollte die genetische Beratung des Paares in Bezug auf Mutationen des CF-Gens und damit der erhöhten Mukoviszidose-Inzidenz erfolgen.

Mikrochirurgische Operationen an den Samenwegen bedürfen einer ständigen Übung der Operationstechnik und erfor-

dern bei flacher Lernkurve eine langjährige Erfahrung. Der andrologisch tätige Urologe allein vermag nicht mehr, den Anforderungen bei der Behandlung infertiler Männer gerecht zu werden. Die Komplexität der Therapie steriler Paare unter Nutzung moderner reproduktionsmedizinischer Techniken erfordert die enge Zusammenarbeit mit Gynäkologen, andrologisch erfahrenen Dermatologen, Labormedizinern und Spezialisten auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin, um der anspruchsvollen Aufgabe entsprechen und optimale Ergebnisse erzielen zu können.

Literatur beim Verfasser:

Korrespondierender Autor
Dr. Harald Zepnick
Urologische Klinik
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
Friedrichstraße 41, 01067 Dresden
Tel.: (0531) 480-1160
Fax: (0351) 480 1169
E-mail: H. Zepnick@gmx.de