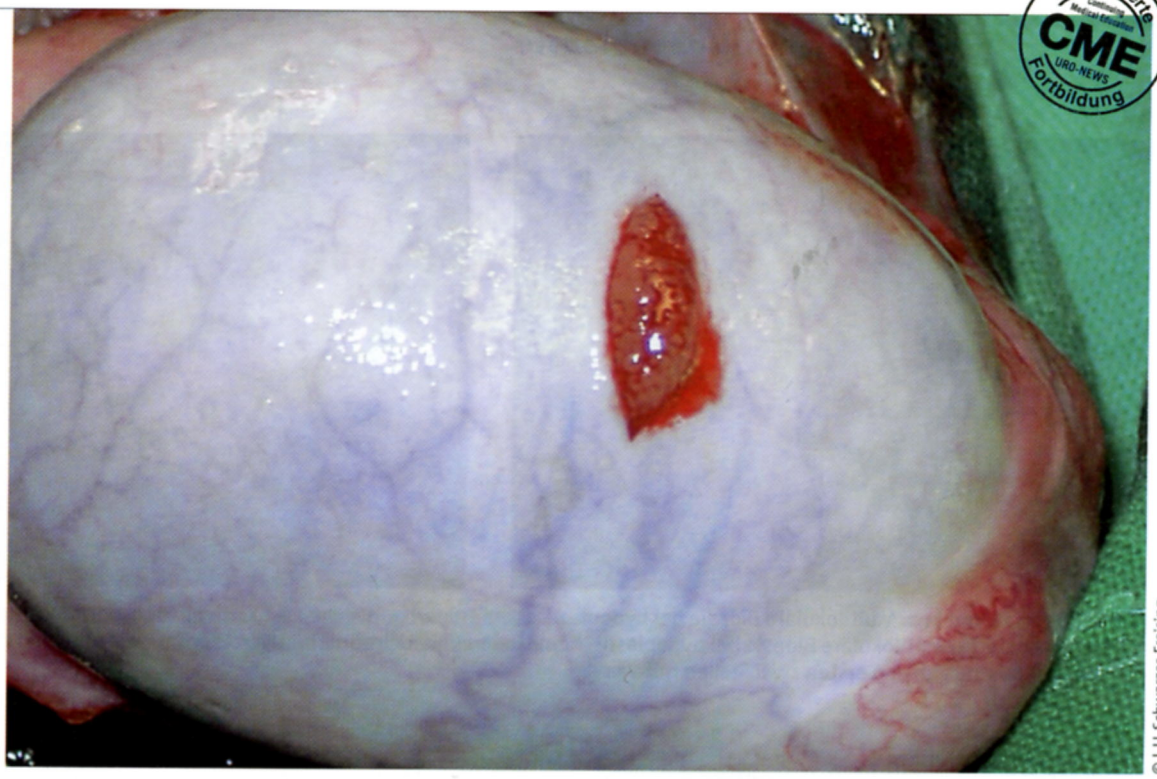


Abbildung 1: Unilokuläre Hodenbiopsie bei obstruktiver Azoospermie

© J. U. Schwarzer, Freising

Hodenbiopsie

Histologie + TESE: zwei Fliegen mit einer Klappe

J. U. Schwarzer

Bei männlichen Fertilitätsstörungen spielt die Hodenbiopsie eine entscheidende Rolle. Neben dem diagnostischen hat sie auch einen potenziell therapeutischen Stellenwert – ist in manchen Fällen doch erst mit der Gewinnung testikulärer Spermien das gesamte Spektrum moderner Reproduktionsmedizin abgedeckt.

Eine Hodenbiopsie als therapeutische Konsequenz ist nur bei Azoospermie beziehungsweise Nekrozoospermie indiziert. Bei männlicher Subfertilität mit Nachweis vitaler ejakulierter Spermien (auch wenn diese nur in geringer Zahl vorliegen) ist dagegen eine intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) mit ejakulierten Spermien Therapie der Wahl.

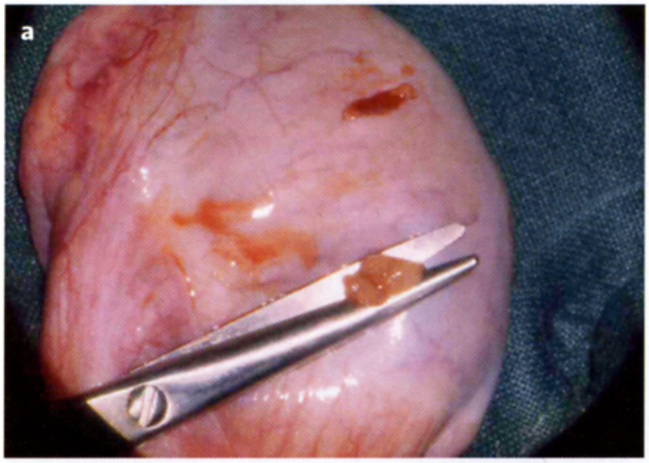
Prozedere der Biopsiegewinnung

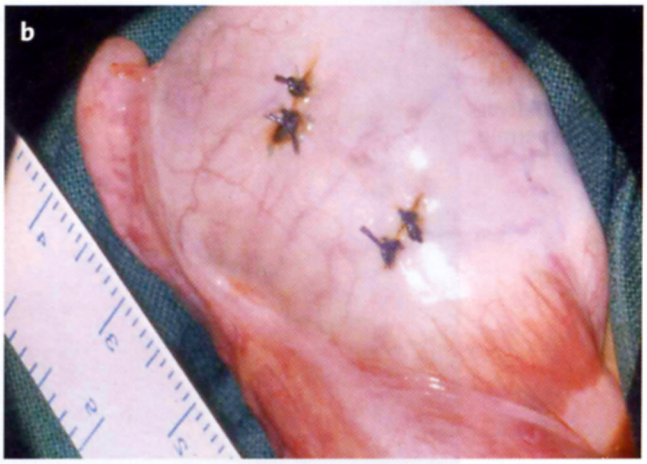
Wird eine Hodenbiopsie mit dem Ziel der histologischen Untersuchung des Hodenparenchyms durchgeführt, sollten dabei gleich testikuläre Spermien kryokonserviert werden (s. auch nächster Beitrag, S. 42), um neben der rein diagnostischen Aussage die therapeutische Option zu wahren. Dies gilt vor allem dann, wenn es sich um eine nicht-obstruktive Azoospermie handelt, die fast immer besteht, wenn präoperativ ein erhöhtes FSH nachgewiesen wird. Wenn die Hodenbiopsie der Sicherung einer vermuteten obstruktiven Azoospermie dient und die Partnerin des Patienten auf keinen Fall eine künstliche Befruchtung mit ICSI möchte, kann auf eine Kryokonservierung verzichtet werden; dann richtet sich die gesamte therapeutische Hoffnung auf einen mikrochirurgischen Rekonstruktionsversuch in zweiter Sitzung.

Liegt entsprechend der präoperativen Diagnostik eine potenziell rekonstruierbare Samenwegsobstruktion vor, kann die Hodenbiopsie mit dem mikrochirurgischen Rekonstruktionsversuch der Samenwege in einer Sitzung erfolgen.

Techniken der Hodenbiopsie, Gewebspräparation/TESE und Kryokonservierung

Biopsietechnik	unilokulär	multilokulär
Gewebspräparation	mechanisch	enzymatisch
Kryokonservierung	Suspension	Gewebeblock





Abbildungen 2a und b: a: Multilokuläre Biopsie bei hypoplastischem Hoden und nicht-obstruktiver Azoospermie; Gewebeentnahme mit Mikroschere. **b:** Multilokuläre Biopsie bei hypoplastischem Hoden und nicht-obstruktiver Azoospermie; Zustand nach Verschluss der Tunica albuginea an den ersten zwei Stellen mit Vicryl

Uni- oder multilokulär

Die Hodenbiopsie kann in Lokalanästhesie (Leitungsanästhesie am Funiculus spermaticus) oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Sie kann ohne Exploration des Skrotalfachs (meist unilokulär) oder mit Exploration des Skrotalfachs zur Beurteilung von Nebenhoden und Samenleiter erfolgen.

Neben der Gewebeentnahme zur Gewinnung testikulärer Spermien (TESE = testikuläre Spermienextraktion) ist die histologische Untersuchung obligat. Die Kenntnis der zugrunde liegenden Störung ist nicht nur für den behandelnden Andrologen, sondern auch für den betroffenen Patienten selbst sehr wichtig – vor allem dann, wenn keine testikulären Spermien gewonnen werden können.

Als **unilokuläre Technik** wird die Entnahme eines reiskorn- bis erbsgroßen Stücks Hodengewebe von einer Stelle bezeichnet (Abb. 1, S. 39).

Die **multilokuläre Technik** besteht in der Entnahme von Hodengewebe in der gleichen Technik an mindestens zwei bis zirka 15 Stellen über die gesamte Oberfläche des Hodens verteilt (Mapping-Technik), wobei die entnommene Menge des Hodenparenchyms an das Gesamtvolumen des Hodens adaptiert sein muss (Abb. 2 und 3). Die Rationale für die multiple Gewebeentnahme (nur bei nicht-obstruktiver Azoospermie) ist das mögliche Vorliegen einer fokalen Restspermatogenese in nur wenigen Arealen des Hodens. Am besten werden die Biopsate fraktioniert entnommen und jeweils nach ein bis zwei Biopsien sofort (zwischengeschaltet) im benachbarten IVF-Labor zytologisch auf Spermatozoen untersucht. Somit ist sichergestellt, dass nur soviel Hodengewebe entnommen wird, wie für die Gewinnung testikulärer Spermien erforderlich ist (Münchner TESE-Technik). Andererseits kann im Falle „negativer" Zwischenergebnisse so lange weiter Gewebe entnommen werden, bis Spermien detektiert werden oder die Grenzen der Entnahmemöglichkeit erreicht sind (10–20 % des Hodenvolumens).

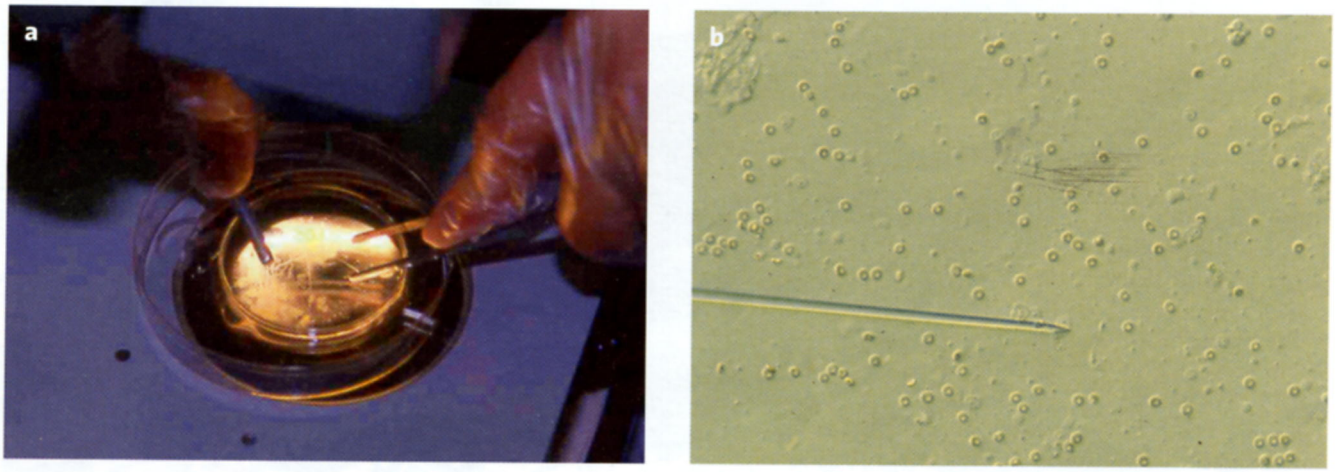
Aufarbeitung des Hodengewebes

Zur Aufarbeitung des Hodengewebes zur Gewinnung testikulärer Spermien gibt es zwei Techniken, die mechanische und die enzymatische Aufarbeitung, die zu vergleichbaren Ergebnissen hinsichtlich der Spermiendetektion führen. Zusätzlich sollte immer eine Biopsie zur histologischen Untersuchung entnommen werden (Fixierung in Bouin`scher Lösung oder Glutaraldehyd).

Kryokonservierung des Hodengewebes

Auch zur Kryokonservierung testikulärer Spermatozoen gibt es unterschiedliche Techniken. Häufig angewandt wird die Kryokonservierung in Suspension nach mechanischer (Abb. 4) oder enzymatischer Aufarbeitung des Hodengewebes; alternativ wird auch die Kryokonservierung ganzer Stücke von Hodenparenchym durchgeführt.

Abbildung 3: Ausgedehnte multilokuläre Hodenbiopsie bei nicht-obstruktiver Azoospermie



Abbildungen 4a und b: a: TESE durch mechanische Aufarbeitung des Hodenparenchyms;
b: Mikroskopische Darstellung testikulärer Spermien vor der Aspiration mit der Mikronadel für ICSI

Spezielle Biopsietechniken

Mikrochirurgische Technik: Vor einigen Jahren propagierte eine New Yorker Arbeitsgruppe ein mikrochirurgisches Verfahren der Hodenbiopsie bei nicht obstruktiver Azoospermie. Trotz der Verwendung des Operationsmikroskops zum Versuch der Identifizierung von „Spermatogenese-Inseln" beinhaltet diese Technik ein nicht unerhebliches Risiko einer Parenchymdestruktion aufgrund der großflächigen Eröffnung der Tunica albuginea und der Gefahr der partiellen Ablösung von Blutgefäßen, weshalb sich diese Technik nicht durchgesetzt hat.

Doppler-Technik (kontrastmittelverstärkte Sonografie mit Laserperfusionsmessung): Auch mit einer in jüngster Zeit forcierten Methode der gezielten Biopsie der Areale, die mit einem speziellen Doppler als stärker perfundiert nachgewiesenen wurden, konnten hinsichtlich der Spermiendetektionsraten bislang keine Verbesserungen gegenüber den konventionellen TESE-Techniken belegt werden. Die Rationale für diese Technik ist die Annahme, eine fokale Restspermatogenese wäre an stärker perfundierte Areale des Hodenparenchyms gebunden; der wissenschaftliche Nachweis hierfür steht bislang aber noch aus.

MESA: Die mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration (MESA) ist in den speziellen Fällen einer nicht rekonstruierbaren Samenwegsobstruktion eine Alternative zur Hodenbiopsie (TESE), wobei diese Technik das gesamte mikrochirurgische Equipement erfordert. Die klinischen Ergebnisse mit den so gewonnenen epididymalen Spermien sind tendenziell etwas besser als die mit testikulären Spermien (bei obstruktiver Azoospermie).

Keine Methode ohne Komplikationen und Risiken

Akute Komplikationen: Die häufigste Komplikation nach Hodenbiopsie ist eine Nachblutung mit der Entwicklung eines Skrotalhämatoms. Kleinere, konservativ beherrschbare Blutunterlaufungen der Skrotalhaut und kleine Einblutungen ins Skrotalfach treten bei 10–20% der Patienten auf. Die Häufigkeit revisionsbedürftiger Skrotalhämatome beträgt 1–2%.

Eine weitere postoperative Komplikation ist die Wundheilungsstörung, die ebenso mit einer Wahrscheinlichkeit von zirka 1% auftritt. Ein interventionsbedürftiger Skrotalabszess ist sehr selten.

Längerfristige Komplikationen: Die wichtigste, längerfristig bedeutende Komplikation, über die der Patient präoperativ unbedingt aufgeklärt werden muss, ist die Hodenschrumpfung (Hypotrophie) aufgrund eines relevanten Verlusts an Hodenparenchym beziehungsweise aufgrund der Läsion von testikulären Blutgefäßen. Die Biopsieinduzierte Hypotrophie kann neben den negativen kosmetischen Auswirkungen zu einem relevanten Verlust der endokrinen Hodenfunktion (Leydig-Zellen) führen. Ein Testosteronabfall bis zu sechs Monate nach multilokulärer Hodenbiopsie ist nicht ungewöhnlich, meist jedoch reversibel. Ein lebenslang fortbestehendes Androgendefizit infolge einer Hodenbiopsie wird nur dann induziert, wenn die Biopsie nicht individuell an das Hodenvolumen adaptiert durchgeführt wurde, und ist eine sehr gefürchtete Komplikation. Eine noch schlimmere Komplikation wäre nur der vollständige Verlust eines oder beider Hoden durch die Biopsie.

Die Morbidität einer multilokulären Hodenbiopsie ist nicht zu unterschätzen, weshalb der Eingriff mit höchstmöglicher Sorgfalt durchgeführt werden sollte. Die Einstufung der Hodenbiopsie als typische Anfängeroperation würde den Charakter der Operation und die möglichen Folgen für den Patienten im Falle einer Komplikation fehlbewerten. Die bei nicht obstruktiver Azoospermie oft erforderliche multilokuläre Hodenbiopsie ist damit immer eine Gratwanderung zwischen der Gewinnung möglichst vieler testikulärer Spermien und einer iatrogenen Schädigung des Hodens.

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. med. J. Ullrich Schwarzer
(zusammen mit der Münchner Arbeitsgruppe für Reproduktionsmedizin),
Praxis für Urologie und Andrologie am Klinikum Freising und Kinderwunsch Centrum München-Pasing,
Mainburger Str. 31, 85356 Freising,
E-Mail: J.U.Schwarzer@gmx.de