

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Eine retrospektive unizentrische Untersuchung an 319 Patienten
mit Varikozele testis hinsichtlich konstitutioneller Ursachen
sowie der Faktoren Effizienz und Komplikationsdichte
verschiedener Therapieverfahren**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Sabine Beutner

aus

Bayreuth

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Roigas
2. Prof. Dr. med. K. Miller
3. Doz. Dr. sc. med. H. Vogler

Datum der Promotion: 23.03.2007

1. Inhaltsverzeichnis

1. Inhaltsverzeichnis	I
2. Zusammenfassung der Publikationspromotion	1
2.1. Einleitung und Zielstellung	1
2.2. Material und Methode	2
2.3. Ergebnisse	4
2.4. Diskussion	7
2.5. Kurzzusammenfassung	12
2.6. Literatur	13
3. Ausweisung des Eigenanteils	15
3.1. Publikation 1	15
3.2. Publikation 2	16
3.3. Publikation 3	17
4. Publikation 1	18
Body size and weight as predisposing factors in varicocele. (Scand J Urol Nephrol. 2006)	
5. Publikation 2	23
Laparoscopic surgery versus antegrade scrotal sclerotherapy: Retrospective comparison of two different approaches for varicocele treatment. (Eur Urol. 2006)	
6. Publikation 3	28
Treatment of varicocele with reference to age: a retrospective comparison of three minimally invasive procedures. (Surg Endosc. 2006)	

7. Lebenslauf	45
8. Erklärung	46
9. Danksagung	47

2. Zusammenfassung der Publikationspromotion

2.1. Einleitung und Zielstellung

Die Prävalenz der Varikozele steigt im Jugendalter an und erreicht hier einen Wert zwischen 9 bis 35%, was den Häufigkeitsangaben im Erwachsenenalter vergleichbar ist [1,2,3]. Es besteht die Hypothese, dass die physiologischen Veränderungen, welche mit der Pubertät assoziiert sind, einen entscheidenden Einfluss auf die Ausbildung der Varikozele ausüben. In den Vordergrund werden hier die Beschleunigung des Hodenwachstums und die Erhöhung des testikulären Blutflusses gestellt [4]. Erstmals im Jahr 1957 konnte Sheila Smith die Abhängigkeit zwischen dem körperlichen Habitus und dem Auftreten der Varikozele in der Adoleszenz belegen [5]. Die verfügbaren Daten aus der Literatur sind jedoch rar und inkonsistent.

Auf der anderen Seite wurden eine Vielzahl von Therapiemethoden für die Unterbindung des retrograden Flusses in der Testikularvene (TV) vorgestellt. Diese Therapie dient der Vermeidung einer weiteren venösen Stase, Hypoxie, Hyperthermie und metabolischen Belastung, was die spermatogenetische Funktion des Hodens negativ beeinflussen könnte. Das endgültige Therapieziel bildet demnach die Verbesserung bzw. den Erhalt der männlichen Fertilitätschance. Die Diskussion hierzu wird sehr kontrovers geführt, was auf die unzureichende Studienlage zurückzuführen ist [6]. Die traditionellen offen-chirurgischen Verfahren über einen retroperitonealen oder inguinalen Zugangsweg haben aufgrund ihrer potentiell größeren Invasivität aktuell an Bedeutung verloren, obwohl die Ergebnisse der OP-Methode nach Palomo weiterhin den Standard darstellen, an dem sich neuere Verfahren messen müssen. Derzeit konkurrieren minimal-invasive Therapiemethoden, wie die laparoskopische Varikozelenresektion (LVR), die antegrade Sklerosierung (AS), die retrograde Embolisierung (RE) und die mikrochirurgische subinguinale Varikozelenresektion (MSV) miteinander um die Wertigkeit als Verfahren der ersten Wahl. Es liegen große Untersuchungsreihen der verschiedenen Methoden im Kindes- oder im Erwachsenenalter vor. Leider sind gegenwärtig nur wenige unizentrische Untersuchungen verfügbar, die minimal-invasive Verfahren miteinander vergleichen [7,8]. Darüber hinaus gibt es keine Studie, die die Effizienz der verschiedenen minimal-invasiven Verfahren im Kindes- und Adoleszentenalter der Erfolgsrate im Erwachsenenalter gegenüberstellt. Die Rationale hierfür ist einfach: Auf der einen Seite wurde nach Ausrichtung der Klinik meist nur ein minimal- invasives Therapiekonzept in das Operationsspektrum integriert, andererseits macht die fortschreitende Trennung von Kinderurologie (zunehmend in den Händen der Kinderchirurgen) und Erwachsenenurologie die vergleichende Auswertung schwierig. Zur Erlangung von Evidenz in dieser Fragestellung wären somit multiinstitutionelle Studien notwendig, die jedoch in der gewünschten Form nicht vorliegen.

Zur Generierung der Erfolgsraten und Komplikationsdichte von LVR, AS und RE im Vergleich miteinander sowie im Vergleich zwischen Kindes- und Adoleszentenalter einerseits und Erwachsenenalter andererseits initiierten wir eine retrospektive unizentrische Erfassung eigener Daten. Des weiteren sollte die Untersuchung den Zusammenhang zwischen der körperlichen Konstitution im Kindes- und Jugendalter und dem Auftreten einer Varikozele definieren.

2.2. Material und Methode

In einem 10-Jahreszeitraum zwischen Februar 1995 und Oktober 2004 wurden in der Urologischen Klinik Cottbus bei 319 Patienten in insgesamt 379 Therapieverfahren (offene OP nach Palomo= 23, retrograde Embolisierung= 126, LVR= 122 und AS= 108) eine linksseitige Varikozele 2.-3. Grades behandelt. In der Gesamtgruppe wurden 193 Patienten (60,5%) identifiziert, die zum Zeitpunkt der Primärtherapie zwischen dem 9. und 19. Lebensjahr (Durchschnittsalter 14,7 Jahre; SD 2,08) waren.

Aufgrund der geringen Fallzahl der offenen OP wurde dieses Verfahren von der Evaluierung des Therapieerfolges und der Komplikationsdichte ausgeschlossen, zumal sie aktuell keinen Stellenwert in den Therapieempfehlungen der Klinik einnimmt. Die Therapieindikationen der 356 OP-Verfahren (bei 314 Patienten) von LVR, AS und RE können folgendermaßen angegeben werden: Fertilitätswunsch mit pathologischem Spermogramm= 28, testikuläre Beschwerden= 80, große Varikozele mit kosmetischer Beeinträchtigung= 105, Rezidivvarikozele= 47 oder alleinige Hodenverkleinerung >15% im Vergleich zur Gegenseite= 96. Zum Operationszeitpunkt wiesen die Patienten ein Durchschnittsalter von 19,2 (9-66; SD:8,1) Jahren auf. Insgesamt 223 Patienten waren zum Therapiezeitpunkt 19 Jahre oder jünger (Therapiegruppe 1, Primär- und Rezidivtherapien), 133 Patienten wiesen ein Alter >19 Jahre auf (Therapiegruppe 2, Primär- und Rezidivtherapien). Die Durchschnittsalter der Gruppen 1 und 2 betragen 14,7 (95%-Konfidenzintervall: 14,5-15,0; SD:2,1) Jahre und 26,8 (95%-Konfidenzintervall: 25,3-28,3; SD:8,8) Jahre. Zwischen den Gruppen 1 und 2 bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kriterien Varikozelengrad (2,36 vs. 2,30; $p > 0,1$) und Indikation zur Therapie ($p > 0,05$).

Die Grundlagen der Auswertung bildeten die Krankenakten während des stationären Aufenthalts und die Aufzeichnungen der weiterbehandelnden ambulanten Urologen. Aus den Krankenhausunterlagen wurden von allen Patienten Gewicht, Größe und BMI (Body Mass Index), die sie zum Zeitpunkt der Primärtherapie aufwiesen, aufgezeichnet. Diese drei konstitutionellen Parameter der 193 Kinder und Jugendlichen wurden mit den derzeit für Deutschland geltenden alterskorrelierten Perzentilen abgeglichen [9,10]. Standardverfahren

zur Bewertung des Therapieerfolgs waren bei allen Patienten die klinische Untersuchung und die farbkodierte Duplexsonografie (fkDS). Bei 68 Patienten fehlte die fkDS in den Nachuntersuchungen der ambulanten Urologen, so dass diese Patienten zwischen März und April 2005 in die Urologische Klinik Cottbus einbestellt wurden.

Die operativen Techniken von LVR, AS und RE werden hier nicht detailliert beschrieben, da die OP-Methoden aufgrund ihrer mehr als 10 Jahre währenden breiten Anwendung eine feste Standardisierung erfahren haben. Es wird hier nur auf einige Besonderheiten des operativen Vorgehens der Cottbuser Klinik eingegangen. Die *LVR* erfolgte immer in Intubationsnarkose und in intraperitonealer Technik. Vor Beginn der Operation wurde bei jedem Patienten ein steriler Einmalkatheterismus zur sicheren Entleerung der Harnblase durchgeführt. Infraumbilical gelegener Optikport und in der Medianlinie gelegener Instrumentierungsport waren 10 mm groß, der im linken Unterbauch situierte zweite Instrumentierungsport 5 mm groß. Die Samenstranggefäße wurden oberhalb des inneren Leistenrings unter sicherer Aussparung des Samenleiters mit Laproclips (PDS) ligiert, es erfolgte stets eine Resektion der zwischen den Clips liegenden Gefäße mit anschließender histologischer Aufarbeitung des Präparats. Der Erhalt der Hodenarterie wurde dann angestrebt, wenn die TV einzeln vorlag und eine Separierung ohne Schwierigkeiten gelang. Primäres OP-Ziel bildete somit die Ligatur der TV in der Technik nach Bernardi unter möglichem Erhalt der Lymphgefäße. Die *AS* wurde stets in Lokalanästhesie durchgeführt. Unmittelbar präoperativ wurde dem Patienten einmalig eine prophylaktische Antibiotikagabe (250 mg Ciprofloxacin) verabreicht. Nach Kanülierung einer Vene des Plexus pampiniformis erfolgte immer die antegrade Phlebografie mit Dokumentation des Abflusses in die linksseitige Nierenvene und anschließend die Sklerosierung mit 3-4 ml Polidocanol 3% (Ethoxysclerol, Fa. Kreussler, Wiesbaden) in Air-Block-Technik. Während der Sklerosierung forderten wir den Patienten zum Valsalva- Manöver auf. Die *RE* erfolgte ebenfalls in Lokalanästhesie in der Seldinger-Technik über die rechte Femoralisvene. Der Führungsdraht, gefolgt von der Kanüle, wurde unter röntgenologischer Durchleuchtung über die linke Nierenvene bis in die TV (Höhe Leistenband) vorgeschoben, die Embolisierung wurde nach abschließender Lagekontrolle mittels KM-Darstellung mit 2-3 ml Polidocanol 3% (Ethoxysclerol, Fa. Kreussler, Wiesbaden) durchgeführt. Nach dem Eingriff, der stets mit einem Gonadenschutz durchgeführt wurde, bekam der Patient für 5 Stunden einen Druckverband über der Punktionsstelle.

Der Vergleich der Häufigkeiten von Varikozelenrezidiv und Komplikationen zwischen den verschiedenen Therapien sowie zwischen den Altersgruppen wurde mit dem Chi-Quadrat Test und dem zweiseitigen Fisher's Exact Test geführt. Mittelwertvergleiche wurden durch die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) realisiert. Die Überprüfung, ob eine signifikant unterschiedliche Verteilung von Gewicht, Größe und BMI im Vergleich zur alterskorrelierten

Normalpopulation vorliegt, wurde mit dem U- Test nach Mann- Whitney geführt. Signifikante Unterschiede wurden jeweils mit einem p-Wert < 0,05 definiert.

2.3. Ergebnisse

Die Kinder und Jugendlichen der Untersuchungsgruppe (UG, n= 193) wiesen ein mittleres Gewicht von 55,26 (26- 89; SD 12,95) kg und eine Durchschnittsgröße von 1,69 (1,38- 1,98; SD 0,12) m auf. Aus den Werten von Gewicht und Größe folgte ein mittlerer BMI von 19,13 (13,5- 27,5; SD 2,52) kg/m². Die Medianwerte von Gewicht, Größe und BMI betragen 55,0 kg und 19,03 kg/m². Die Verteilung der Perzentilen wurde in Abbildung 1 dargestellt, wobei die mittlere Gewichtsperzentile (56,7th; SD:28,7; Median:60th) und die mittlere Größenperzentile (58,1th; SD:27,8; Median:57th) signifikant oberhalb (p=0,019 und p=0,005) sowie die mittlere BMI-Perzentile (41,7th; SD:25,4; Median:40th) signifikant unterhalb (p=0,002) der alterskorrelierten Normalpopulation (NP) lagen.

Die Raten persistierender bzw. rezidivierender Varikozelen und postoperativer Komplikationen wurden gemäß den Therapieverfahren in Tabelle 1 aufgeführt. Bei 25 Patienten mit RE war dieses Verfahren aufgrund technisch-anatomischer Besonderheiten nicht möglich (19,8%), die Gründe hierfür wurden in Tabelle 2 dargestellt. Es gab hierbei keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (21,9 vs. 14,3%; p>0,1). LVR und AS wiesen keine technische Fehlerrate auf.

Die Relapseraten von LVR, AS und RE betragen 4,9%, 15,7% bzw. 18,8% (p<0,005). Die Unterschiede in den Gesamtkomplikationsraten zwischen LVR, AS und RE waren nicht signifikant (13,1 vs. 4,6 vs. 7,9%; p>0,05). Es gab bei LVR keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen Arterienresektion (n=31) und Arterienerhalt (n=91) in Bezug auf die Relapserate (3,2% vs. 5,5%; p> 0,5) und die Ausbildung von postoperativen Hydrozelen (9,7% vs. 11,4%; p> 0,5). Die tendenziell höhere Komplikationsrate bei LVR wurde durch 13 postoperative Hydrozelen (10,7%) verursacht. Hierbei wurde bei Patienten mit LVR ein Zusammenhang zwischen ipsilateraler inguinaler Vor-OP (Maldescensus testis, Leistenhernie) und Entstehung einer postoperativen Hydrozele beobachtet. Das Auftreten postoperativer Hydrozelen im Vergleich inguinal voroperierter Patienten (n=26) mit Patienten ohne inguinale Voroperation (n=96) war signifikant unterschiedlich (27,8% vs. 8,5%; p< 0,05). Die eine Läsion des Nervus genitofemoralis führte zu einer Sensibilitätsminderung im Innervationsgebiet und ist bei diesem Patienten, der ebenfalls inguinal voroperiert war, mit einem Follow-up von 9 Monaten nicht reversibel. Bei einem Patienten nach AS wurde eine operative Revision aufgrund einer erheblichen Nachblutung notwendig. Insgesamt vier Patienten (3,8%) bildeten nach AS eine Orchiepididymitis aus, bei einem von ihnen

resultierte das in einer Hodenatrophie mit operativer Entfernung der Gonade. Überraschenderweise wurde auch bei 2 Patienten nach RE Hydrozelen beobachtet, von denen eine operiert wurde.

Bei Patienten der Gruppe 1 bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieverfahren hinsichtlich der Relapse- und Gesamtkomplikationsrate (jeweils $p > 0,05$). Es bestanden tendenzielle Vorteile für die LVR bezüglich der Erfolgsrate (92,3% vs. 88,1 und 78,9%) und für die AS in der Komplikationshäufung (4,5% vs. 15,4 und 8,5%). In der Gruppe 2 wies die LVR im Vergleich einen signifikant besseren Therapieerfolg auf (98,2% vs. 78 und 86,7%; $p < 0,01$), bei den Komplikationsraten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapieverfahren ($p > 0,5$).

Zwischen den Operationszeiten der 3 Verfahren gab es keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,1$), die Dauer des postoperativen Aufenthalts wurde stark durch Abrechnungsmodalitäten mit den Krankenkassen beeinflusst.

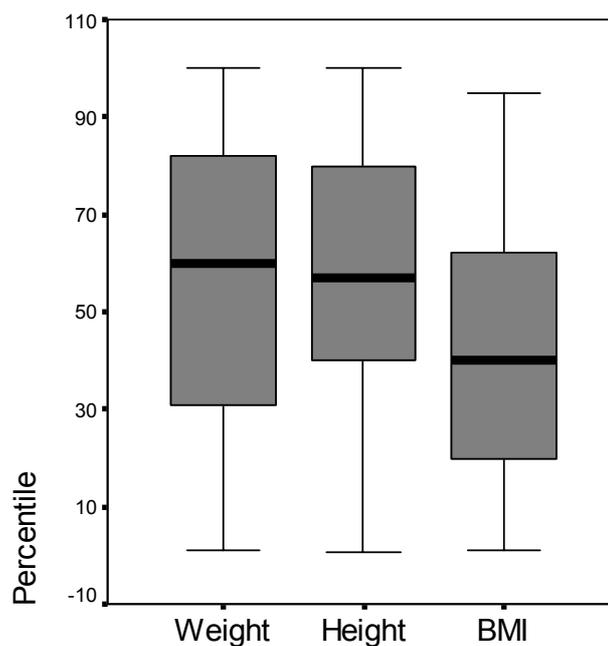


Abbildung 1 Box-Plots der Gewichts-, Größen- und BMI- Perzentilen von 193 Kindern und Jugendlichen mit Varikozele

	LVR (%)	AS (%)	RE (%)	p Value
Rezidiv	6 (4,9)	17 (15,7)	19 (18,8)	< 0,005
Gesamtkomplikationen	16 (13,1)	5 (4,6)	8 (7,9)	> 0,05
Hydrozele	13 (10,7)	0	2 (1,98)	< 0,01
Nachblutung mit Revision	0	1 (0,9)	0	> 0,1
Wundheilungsstörung	1 (0,8)	0	0	> 0,1
Hodenatrophie	0	1 (0,9)	0	> 0,1
Orchiepididymitis	0	3 (2,8)	6 (5,9)	> 0,05
Hernie	1 (0,8)	0	0	> 0,1
Schädigung des N. genitofemoralis	1 (0,8)	0	0	> 0,1
Operationszeit (min)	36,4 (SD: 10)	33,6 (SD: 13,2)	34,8 (SD: 7,5)	> 0,1
Postoperativer Aufenthalt (Tage)	2,2 (SD: 0,8)	2,1 (SD: 1,3)	1,7 (SD: 1,2)	< 0,05
Primärindikation	110 (90,2)	83 (76,9)	95 (94,1)	< 0,01

Tabelle 1 Ergebnisse und Komplikationen bei 122 LVR, 108 AS und 101 durchgeführten RE in der Therapie der Varikozele (SD= Standardabweichung)

Ursache für die technischen Fehler der RE:	n (%)
Venenspasmus	3 (12)
Kollateralvenen am Nierenhilus	6 (24)
Frustrane Kanülierung der Testikularvene oder Perforation	11 (44)
Lumbar- oder iliakale Kollateralen	3 (12)
Dopplung der Nierenvene mit frustraner Entrierung	2 (8)
<i>Verteilung der technischen Fehler der RE auf:</i>	
Gruppe 1	20/91 (21,9)
Gruppe 2	5/35 (14,3)

Tabelle 2 Auflistung der Ursachen einer frustranen RE bei 25 Patienten (25/126; 19,8%)

	LVR (%)	AS (%)	RE (%)	p Value
Anzahl der Patienten (Gruppe 1)	65 (53,3)	67 (62,0)	71 (72,2)	
Rezidiv (Gruppe 1)	5 (7,7)	8 (11,9)	15 (21,1)	> 0,05
Gesamtkomplikationen (Gruppe 1)	10 (15,4)	3 (4,5)	6 (8,5)	> 0,05
Anzahl der Patienten (Gruppe 2)	57 (46,7)	41 (38,0)	30 (27,8)	
Rezidiv (Gruppe 2)	1 (1,8)	9 (22,0)	4 (13,3)	< 0,01
Gesamtkomplikationen (Gruppe 2)	6 (10,5)	2 (4,9)	2 (6,7)	> 0,5

Tabelle 3 Ergebnisse und Komplikationen bei 122 LVR, 108 AS und 101 durchgeführten RE in der Therapie der Varikozele, aufgeteilt in 2 verschiedenen Altersgruppen (Gruppe 1: ≤19 Jahre, Gruppe 2: >19 Jahre)

2.4. Diskussion

Typischerweise wird die Varikozele im Alter zwischen 10 und 16 Jahren diagnostiziert, obwohl gelegentlich auch jüngere Kinder diese Erkrankung vorweisen. Die Genese der primären Varikozele wird auf eine hämodynamisch ungünstige Einmündung der Testikularvene in die Nierenvene, die Insuffizienz der Venenklappen oder auf ein proximales bzw. distales Nussknackerphänomen zurückgeführt [11]. Im Zusammenhang mit der Zunahme des testikulären Blutflusses während der Pubertät bilden dann diese pathoanatomischen Veränderungen die Ursache für die Entstehung der Varikozele.

Für viele Erkrankungen wurde in den letzten Jahren der Fokus der Aufmerksamkeit auf die Frage gerichtet, ob sie mit einem bestimmten Konstitutionstyp assoziiert sind. Bezüglich der Varikozele gibt es hierfür nur rare und inkohärente Daten. Sheila Smith aus London stellte im Jahr 1957 anhand des Vergleichs von 840 Varikozelenpatienten mit einer alterskorrelierten Vergleichsgruppe ohne Varikozele erstmalig die Hypothese auf, dass Patienten mit Varikozele größer und schwerer sind [5]. Delaney et al. werteten retrospektiv 43 Adoleszente (11- 19 Jahre, mittleres Alter 14,3 Jahre) mit Varikozele bezüglich ihrer körperlichen Konstitution aus und verglichen sie dann mit alterskorrelierten Normwerten des Zentrums für Krankheitskontrolle und Prävention [12]. In Auswertung ihrer Ergebnisse kamen auch sie zu dem Schluss, dass Kinder mit Varikozele signifikant größer und schwerer sind, es sich jedoch keine signifikanten Unterschiede im BMI nachweisen lassen [12]. Im Kontrast zu beiden Arbeiten stehen die Daten von Stavropoulos et al., die 2376 Schulkinder zwischen dem 9. und 16. Lebensjahr untersuchten und bei 98 eine Varikozele nachwiesen [13]. Vergleichend waren die Kinder mit Varikozele signifikant leichter (42,1 vs. 47,4 kg; $p < 0,001$), Unterschiede im Größenvergleich bestanden jedoch nicht (1,55 vs. 1,55) [11]. Als ungewöhnlich fällt in dieser griechischen Untersuchung auch die niedrige Prävalenz der Varikozele auf (4,1%), Aussagen zum Vergleich der BMI-Werte wurden von den Autoren leider nicht getroffen.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung an 193 Kindern und Jugendlichen mit Varikozele, die in einem 10-Jahreszeitraum an der Cottbuser Klinik therapiert wurden, konnten wir die Ergebnisse von Smith [5] und Delaney et al. [12] bezüglich der Gewichts- und Größendisposition von Patienten mit Varikozele unterstützen. Auch gemäß unserer Analyse waren die untersuchten Patienten in Gewicht und Größe stets oberhalb einer alterskorrelierten Normalpopulation im Bereich der 3.- 97. Perzentile. Die Ursachen hierfür sind weiterhin spekulativ. Ein Erklärungsversuch ist der höhere hydrostatische Druck in der längeren Hodenvene bei größeren Menschen. Ursächlich kann unter Umständen auch der kleinere Winkel des Abgangs der A. mesenterica superior aus der Aorta bei größeren Menschen sein, welches aufgrund der konsekutiven Obstruktion der linken Nierenvene ein

höheres Vorkommen des proximalen Nussknackerphänomens zur Folge hätte [12]. Unsere Ergebnisse weisen für Patienten mit Varikozele einen vergleichsweise niedrigeren BMI als in der Normalpopulation aus (mediane Perzentile 40th). Gewicht und Größe korrelieren direkt und der BMI wahrscheinlich invers mit der pubertalen Geschlechtsentwicklung. In einer Studie konnte von Daniels et al. dargestellt werden, dass die sexuelle Maturation bei identischem BMI und Alter vom Körperfettanteil abhängt; bei niedrigerem prozentualem Körperfettanteil war sie weiter entwickelt [14]. Inwieweit diese veränderte Muskel-Fettgewebe-Ratio und eine damit verbundene unterschiedliche pubertale Geschlechtsentwicklung mit der Varikozeleninzidenz harmonisiert, ist bisher noch vollkommen offen.

Die Datenlage scheint sich dahingehend zu verdichten, dass die Patienten mit Varikozele ein „athletischeres Körperbild“ aufweisen. In einer rezenten Untersuchung von Rigano et al. wurde überprüft, ob Kinder mit hoher sportlicher Trainingsbelastung eine höhere Prävalenz der Varikozele aufweisen [15]. Hierbei zeigte sich, dass die Varikozele bei Sport treibenden Kindern nur tendenziell, jedoch nicht signifikant häufiger war. Auf der anderen Seite aber wiesen die jungen Athleten signifikant höhere Varikozelengrade auf als die nicht Sport treibenden Kinder. Diese positive Korrelation zwischen Sporttraining und Varikozelengrad verstärkte sich noch mit dem Trainingsumfang (7-12 Stunden pro Woche vs. 1-6 Stunden pro Woche) [15].

Die traditionellen Therapieverfahren sind operativer Natur, zu denen die Stückexzision der TV in ihren Modifikationen nach Palomo, Bernardi und Ivanissevich sowie die mikrochirurgischen subinguinalen Exzisionstechniken zählen. Neuere Methoden, wie die perkutan -radiologischen Verfahren, die antegrade skrotale Sklerotherapie und die laparoskopische Varikozelenresektion stellen ihren minimal- invasiven Therapieanspruch in den Vordergrund. Bei dieser Vielzahl vorhandener therapeutischer Möglichkeiten existieren Kontroversen über die optimale Therapiestrategie. So existieren eine Reihe von Erfahrungsberichten zu einer Methode aus „Centers of excellence“, die hohe Erfolgsraten bei niedriger Morbidität für das entsprechende Verfahren dokumentieren konnten [16,17,18]. Insbesondere die minimal- invasiven Methoden wurden jedoch in der Literatur nur unzureichend miteinander verglichen. Des weiteren sind gegenwärtig keine Aussagen verfügbar, ob sich das therapeutische Outcome nach verschiedenen minimal- invasiven Verfahren zwischen dem Kindes- und Jugendalter einerseits und dem Erwachsenenalter andererseits grundlegend unterscheidet. Diese Fragestellungen bilden die Rationale unserer retrospektiven Untersuchung, deren Ergebnisse vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Datenlage mehrere Schlussfolgerungen ermöglichen.

Die RE kann in der Therapie der Varikozele unabhängig des Patientenalters keine Indikation finden. Obwohl es sich hierbei im Konzept um ein ideales minimal- invasives Verfahren

handelt, lässt die hohe Rate der aufgrund technisch- anatomischer Schwierigkeiten erfolgten Therapieabbrüche (20%) und die im Vergleich geringste Erfolgsrate (81%) Zweifel an ihrer Effizienz zu. Hinzu kommt, dass auch bei nahezu 8% der Patienten Komplikationen, vorrangig Orchiepididymitiden, beobachtet wurden. In einer Untersuchung von Feneley et al. wurde eine vergleichbare technische Fehlerrate von 19% (16/84) beschrieben [19]. Im Vergleich dazu behandelten Alqahtani et al. in einem 10-Jahreszeitraum 41 Patienten mit einer technischen Erfolgsrate von 95% bei einer Relapserate von 11% [17]. Außerdem darf bei dieser Therapie die Strahlenexposition nicht vernachlässigt werden, die in unserer Untersuchung bei maximal 15,2 mSV und einer maximalen Bestrahlungszeit von 12,6 min lag (Ergebnisse nicht dargestellt). Das der Methode inhärente Strahlenrisiko wurde durch weitere Arbeitsgruppen bestätigt [20]. Inwieweit sich die Relapserate durch andere Embolisierungsverfahren (Coils, Spirale, Kombinationen) senken lässt, geht aus der derzeit verfügbaren Datenlage nicht schlüssig hervor. Gemäß unserer Untersuchung ist die RE noch am effektivsten im Erwachsenenalter mit einer technischen Fehlerrate von 14%, einer Relapserate von 13% und einer Komplikationshäufung von 7%.

Von den in urologischer Hand befindlichen Verfahren erfüllt die AS wahrscheinlich als einzige Methode wirklich den minimal- invasiven Therapieanspruch. Diese erstmals 1988 von Tauber auf dem Deutschen Urologenkongress vorgestellte Therapie ist schnell erlernbar und durchführbar, effektiv, komplikationsarm, preiswert und sichert dem Patienten eine nahezu umgehende Wiederherstellung der vollen Leistungsfähigkeit [21]. In der Hand des Geübten werden technische Fehlerraten, hervorgerufen durch die unmögliche Kanülierung einer Plexusvene, unter 1% angegeben [16]. Die Varikozelenpersistenzrate nach AS ist 5-13% und die Komplikationsrate zwischen 3 und 9% [16,22-25]. Als häufigste Komplikationen werden Skrotalhämatom und Orchiepididymitis angegeben, schwerwiegende Komplikationen, wie die ipsilaterale Hodenatrophie, sind mit 0,6% selten [16]. In der einzigen prospektiv-randomisierten Untersuchung zwischen AS und LVR konnte an 58 auswertbaren Patienten demonstriert werden, dass bei vergleichbarer Erfolgsrate beider Verfahren die AS preiswerter war und eine geringere Komplikationsdichte aufwies [7]. Unsere Daten können die überzeugenden Ergebnisse aus der Literatur nur partiell reflektieren. Die Gesamtkomplikationsrate war mit unter 5% sehr niedrig, allerdings wurde mit dieser Methode auch die einzige Hodenatrophie der Gesamtuntersuchung verursacht. Die Relapserate war mit 16% der RE ähnlich ($p>0,5$) und signifikant höher als bei LVR ($p<0,01$). Allerdings zeigte sich im Kindes- und Jugendalter, dass die Gesamtergebnisse der AS den anderen Verfahren überlegen waren. Im Vergleich mit der LVR war die Relapserate ohne signifikanten Unterschied (12 vs. 8%, $p>0,5$) und die Gesamtkomplikationsrate war signifikant geringer (4 vs. 15%, $p<0,05$). Zusätzlich kann mit der AS eine Kindernarkose definitiv vermieden werden.

Die LVR verbindet die Effizienz der offenen retroperitonealen Operation mit dem minimal-invasiven Zugangsweg der Laparoskopie, was in einer prospektiv-randomisierten Studie zu einem kürzeren stationären Aufenthalt (3 vs. 7 Tage) und einem geringeren postoperativen Analgetikabedarf (14 vs. 23% der Patienten) in der LVR-Gruppe im Vergleich mit der offenen OP führte [26]. Daraus lässt sich auch eine schnellere Wiederherstellung der körperlichen Leistungsfähigkeit schlussfolgern [27]. Bei Erfolgsraten der LVR zwischen 89% und 100% [18,28,29] steht der Beweis jedoch weiterhin aus, dass sich durch die potentiell bessere Visualisierbarkeit der Lymphgefäße das Auftreten postoperativer Hydrozelen signifikant verringern lässt. Eine diesbezügliche Untersuchung von Kocvara et al. (Hydrozelenrate 1,9%) verlangt noch nach einer externen Validierung [30]. Allgemein werden in der Literatur Hydrozelenraten von 5-18% im Rahmen der LVR beschrieben [29,30]. Ein interessanter Ansatz stellt auch die Nutzung von Isosulfan-Blau, welches präoperativ ins parietale Blatt der Tunica vaginalis injiziert wird, zur besseren Visualisierbarkeit der Lymphgefäße dar. Podkamenev et al. berichteten mit dieser Methode von einer sehr geringen Hydrozelenrate (0,23%) [26]. In unserer Untersuchung war die LVR das signifikant effektivste Verfahren zur Therapie der Varikozele, es mussten jedoch die hohen Hydrozelenraten (bei uns 10,7%) aus der Literatur bestätigt werden. Insbesondere bei Patienten mit ipsilateraler inguinaler Voroperation war die Hydrozelenrate mit nahezu 28% exorbitant hoch, so dass hier die traditionelle LVR nicht als Verfahren der Wahl gelten kann. Die Schädigung des Ramus femoralis des N. genitofemoralis, wie sie bei einem Patienten nachzuweisen war (0,8%), kann nur durch die sparsame Dissektion des Peritoneums mit ausschließlich gezielter Koagulation (insbesondere bei Koagulation medial der Gefäße) verhindert werden. In der Regel sind die resultierenden Sensibilitätsstörungen rückläufig [31]. Für eine Klinik mit vorhandenem laparoskopischen Equipment stellt die LVR ein preiswertes Verfahren dar, da bis auf die Clips alle Materialien mehrfach genutzt werden können.

Unsere Untersuchung besitzt die üblichen Limitierungen retrospektiver Studien. Zur Auswirkung der verschiedenen Therapien auf das letztendliche Therapieziel, nämlich die Verbesserung der männlichen Fertilitätschance, können hier keine Aussagen gemacht werden. Auch gibt es die Möglichkeit, eine Varikozele überhaupt nicht zu behandeln, nur beratend tätig zu sein und bestenfalls zu beobachten. Alle 3 Verfahren konnten nachweisen, dass sie im ambulanten Modus möglich sind [16,18,19]. Aus Abrechnungsgründen mit den Krankenkassen und nicht aufgrund der realen posttherapeutischen Morbidität war das uns nicht möglich.

Zusammenfassend ist die LVR im Vergleich mit der AS und der RE unabhängig des Patientenalters das effektivste Verfahren zur Korrektur der Varikozele. Schwerwiegende Komplikationen traten unter der LVR nicht auf, die tendenziell höhere Komplikationsrate war im Wesentlichen auf die Ausbildung sekundärer Hydrozelen zurückzuführen. Hier müssen

zukünftig Ansätze evaluiert werden, die eine Möglichkeit versprechen, die Hydrozelenrate wirkungsvoll zu senken. Die RE findet in der Cottbuser Klinik aufgrund der hohen technischen Fehlerrate und der geringen Effizienz keine weitere Therapieempfehlung. Im Kindes- und Jugendalter stellt die AS eine sichere Alternative zur LVR dar, im Zustand nach ipsilateraler inguinaler Voroperation bildet sie unseres Erachtens die Therapie der Wahl. In der Rezidivindikation wird das alternierende Verfahren eingesetzt. Ein Flussdiagramm soll das aktuelle „Cottbuser Management“ in der Therapie der Varikozele veranschaulichen.

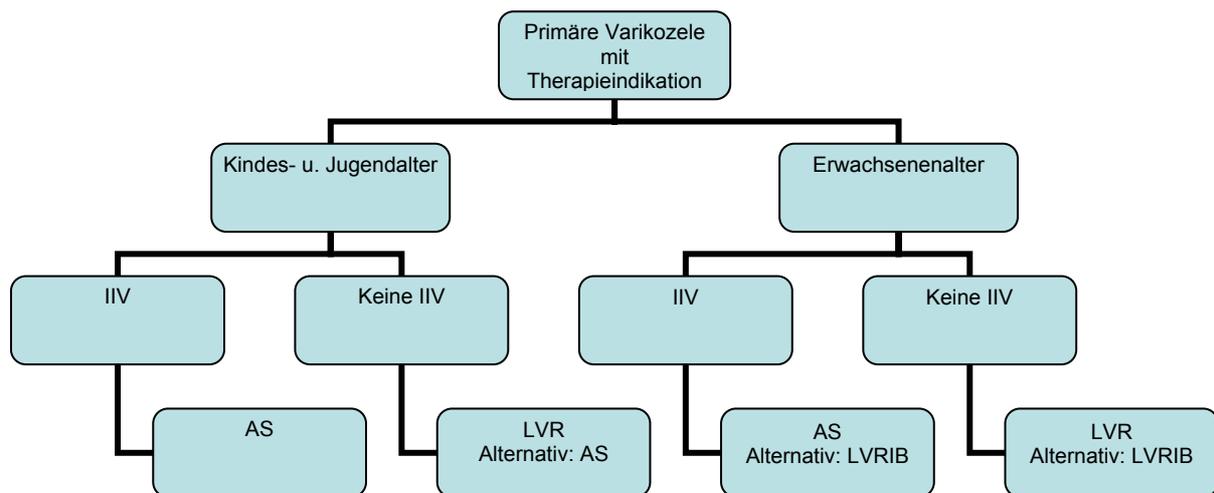


Abbildung 2 Aktuelles Cottbuser Therapieregime bei primärer idiopathischer Varikozele in Abhängigkeit des Patientenalters

- Legende:
- IIV= Ipsilaterale inguinale Voroperation
 - AS= Antegrade Sklerosierung
 - LVR= Laparoskopische Varikozelenresektion
 - LVRIB= Laparoskopische Varikozelenresektion mit Isosulfan-Blau

2.5. Kurzzusammenfassung

Hintergrund: In der internationalen Literatur gibt es widersprüchliche Angaben zu der Frage, ob ein bestimmter Konstitutionstyp von Kindern und Jugendliche mit dem Auftreten der Varikozele korreliert. Darüber hinaus konkurrieren gegenwärtig mehrere minimal- invasive Verfahren um den Anspruch, unabhängig des Patientenalters die Therapiemethode der Wahl darzustellen.

Material und Methode: Es wurden insgesamt 319 Patienten mit klinischer Varikozele retrospektiv ausgewertet, die in einem 10-Jahreszeitraum in der Urologischen Klinik Cottbus therapiert wurden. In dieser Gesamtgruppe waren 193 Kinder und Jugendliche zwischen dem 9. und 19. Lebensjahr, bei denen Gewicht, Größe und BMI mit den derzeit für Deutschland geltenden alterskorrelierten Normwerten verglichen wurden. Bei insgesamt 314 Patienten wurden 356 minimal- invasive Therapien durchgeführt (Laparoskopische Varikozelenresektion/ LVR= 122, Antegrade Sklerosierung/ AS= 108 und Retrograde Embolisierung/ RE= 126). In den erhobenen Outcome-Daten wurden die Relapserate und Komplikationshäufung zwischen den verschiedenen Therapien und zwischen Kinder- und Jugendlichen (Gruppe 1) einerseits und Erwachsenen (Gruppe 2) anderseits verglichen.

Ergebnisse: In der Untersuchungsgruppe der Kinder- und Jugendlichen lagen die mittlere Gewichtsperzentile (57th) und die mittlere Größenperzentile (58th) signifikant oberhalb sowie die mittlere BMI-Perzentile (42th) signifikant unterhalb der alterskorrelierten Normalpopulation (jeweils $p < 0,02$). Die Relapseraten von LVR, AS und RE betrugen 4,9%, 15,7% bzw. 18,8% ($p < 0,005$). Die Unterschiede in den Gesamtkomplikationsraten zwischen LVR, AS und RE waren nicht signifikant (13,1 vs. 4,6 vs. 7,9%; $p > 0,05$). Die Relapseraten von LVR, AS und RE in den Gruppen 1 und 2 waren 7,7%, 11,9%, 21,1% ($p > 0,05$) und 1,8%, 22%, 13,3% ($p < 0,01$). Es bestanden in den Gruppen 1 und 2 keine signifikanten Unterschiede der Gesamtkomplikationsrate zwischen den verschiedenen Therapieverfahren ($p > 0,05$ und $p > 0,5$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstreichen den Zusammenhang zwischen körperlichem Habitus und der Ausbildung einer Varikozele im Kindes- und Jugendalter.

Gemäß unserer Erfahrungen ist die LVR im Vergleich mit der AS und der RE unabhängig des Patientenalters das effektivste Verfahren zur Korrektur der Varikozele. Schwerwiegende Komplikationen traten unter der LVR nicht auf, die tendenziell höhere Komplikationsrate war im Wesentlichen auf die Ausbildung sekundärer Hydrozelen zurückzuführen. Im Kindes- und Jugendalter stellt die AS eine sichere Alternative zur LVR dar.

2.6. Literatur

- (1) Berger OG.
Varicocele in adolescence.
Clin Pediatr (Phila). 1980 Dec;19(12):810-1.
- (2) Belloli G, D'Agostino S, Pesce C, Fantuz E.
[Varicocele in childhood and adolescence and other testicular anomalies: an epidemiological study]
Pediatr Med Chir. 1993 Mar-Apr;15(2):159-62.
- (3) Niedzielski J, Paduch D, Raczynski P.
Assessment of adolescent varicocele.
Pediatr Surg Int. 1997 Jul;12(5-6):410-3.
- (4) Sawczuk IS, Hensle TW, Burbige KA, Nagler HM.
Varicoceles: effect on testicular volume in prepubertal and pubertal males.
Urology. 1993 May;41(5):466-8.
- (5) Smith SM.
Body size and weight in relation to varicocele and hernia.
Ann Hum Genet. 1957 Jun;21(4):304-12.
- (6) Nieschlag E, Behre HM.
[Varicocele treatment in the age of "evidence-based medicine". Physician consultation: as successful as interventional treatment (ligature or embolization)]
Urologe A. 1998 Mar;37(3):265-69. Review.
- (7) Sautter T, Sulser T, Suter S, Gretener H, Hauri D.
Treatment of varicocele: a prospective randomized comparison of laparoscopy versus antegrade sclerotherapy.
Eur Urol. 2002 Apr;41(4):398-400.
- (8) Pintus C, Rodriguez Matas MJ, Manzoni C, Nanni L, Perrelli L.
Varicocele in pediatric patients: comparative assessment of different therapeutic approaches.
Urology. 2001 Jan;57(1):154-7.
- (9) Wabitsch M, Kunze D.
Leitlinien der Konsensus-Konferenz der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter vom 10.9.2004
- (10) Reinken L, van Oost G.
[Longitudinal physical development of healthy children 0 to 18 years of age. Body length/height, body weight and growth velocity]
Klin Padiatr. 1992 May-Jun;204(3):129-33.
- (11) Coolsaet BL.
The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management.
J Urol. 1980 Dec;124(6):833-9.
- (12) Delaney DP, Carr MC, Kolon TF, Snyder HM 3rd, Zderic SA.
The physical characteristics of young males with varicocele.
BJU Int. 2004 Sep;94(4):624-6.
- (13) Stavropoulos NE, Mihailidis I, Hastazeris K, Moisdou R, Louka G, Filiadis I, Zouma E, Danella M, Kalomiris P.
Varicocele in schoolboys.
Arch Androl. 2002 May-Jun;48(3):187-92.
- (14) Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA.
The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and gender.
Pediatrics. 1997 Jun;99(6):804-7.
- (15) Rigano E, Santoro G, Impellizzeri P, Antonuccio P, Fugazzotto D, Bitto L, Romeo C.
Varicocele and sport in the adolescent age. Preliminary report on the effects of physical training.
J Endocrinol Invest. 2004 Feb;27(2):130-2.
- (16) Tauber R, Johnsen N.
Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele: technique and late results.
J Urol. 1994 Feb;151(2):386-90.
- (17) Alqahtani A, Yazbeck S, Dubois J, Garel L.
Percutaneous embolization of varicocele in children: A Canadian experience.
J Pediatr Surg. 2002 May;37(5):783-5.

- (18) Koyle MA, Oottamasathien S, Barqawi A, Rajimwale A, Furness PD.
Laparoscopic Palomo varicocele ligation in children and adolescents: results of 103 cases.
J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 2):1749-52; discussion 1752.
- (19) Feneley MR, Pal MK, Nockler IB, Hendry WF.
Retrograde embolization and causes of failure in the primary treatment of varicocele.
Br J Urol. 1997 Oct;80(4):642-6.
- (20) Chalmers N, Hufton AP, Jackson RW, Conway B.
Radiation risk estimation in varicocele embolization.
Br J Radiol. 2000;73:293-7.
- (21) Tauber R, Weizert P, Pfeifer KJ, Huber R.
Die antegrade Sklerosierung der V. spermatica zur Therapie der Varikozele: Eine randomisierte, konterollierte, prospektive Studie.
Verhandlungsber. 1988;Deutsche Gesellschaft für Urologie,40. Tagung:239-240.
- (22) Kuenkel MR, Korth K.
Rationale for antegrade sclerotherapy in varicoceles.
Eur Urol. 1995;27(1):13-7.
- (23) Frangi I, Keppenne V, Coppens L, Bonnet P, de Andrienne R, Leval J.
Antegrade scrotal embolization of varicocele: results.
Acta Urol Belg. 1998;66:5-8.
- (24) Mottrie AM, Matani Y, Baert J, Voges GE, Hohenfellner R.
Antegrade scotal sclerotherapy fort he treatment of varicocele in childhood and adolescence.
Br J Urol 1995;76:21-4.
- (25) Ficarra V, Porcaro AB, Righetti R, Cerruto MA, Piloni S, Cavalleri S, Malossini G, Artibani W.
Antegrade scrotal sclerotherapy in the treatment of varicocele: a prospective study.
BJU Int. 2002 Feb;89(3):264-8.
- (26) Podkamenev VV, Stalmakhovich VN, Urkov PS, Solovjev AA, Iljin VP.
Laparoscopic surgery for pediatric varicoceles: Randomized controlled trial.
J Pediatr Surg. 2002 May;37(5):727-9.
- (27) Iselin CE, Almagbaly U, Borst F, Rohner S, Schmidlin F, Campana A, Graber P.
Safety and efficiency of laparoscopic varicocelectomy in one hundred consecutive cases.
Urol Int. 1997;58(4):213-7.
- (28) Riccabona M, Oswald J, Koen M, Lusuardi L, Radmayr C, Bartsch G.
Optimizing the operative treatment of boys with varicocele: sequential comparison of 4 techniques.
J Urol. 2003 Feb;169(2):666-8.
- (29) Itoh K, Suzuki Y, Yazawa H, Ichiyanagi O, Miura M, Sasagawa I.
Results and complications of laparoscopic Palomo varicocelectomy.
Arch Androl. 2003 Mar-Apr;49(2):107-10.
- (30) Kocvara R, Dvoracek J, Sedlacek J, Dite Z, Novak K.
Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair.
J Urol. 2005 May;173(5):1751-4.
- (31) Chrouser K, Vandersteen D, Crocker J, Reinberg Y.
Nerve injury after laparoscopic varicocelectomy.
J Urol. 2004 Aug;172(2):691-3; discussion 693.

3. Ausweisung des Eigenanteils

Die Promovendin hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

3.1. Publikation 1

May M, Taymoorian K, **Beutner S**, Helke C, Braun KP, Lein M, Roigas J, Hoschke B.
Body size and weight as predisposing factors in varicocele.

Scand J Urol Nephrol. 2006;40(1):45-8.

IF: 0.743

30 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

Die für diese Publikation ausgewertete Patientengruppe (n=193) wurde von der Doktorandin nahezu alleinig retrospektiv erfasst. Hierzu war neben dem umfangreichen Aktenstudium die Erfragung von Untersuchungskriterien notwendig, die in den Aufzeichnungen der ambulanten Urologen resp. Hausärzten dokumentiert waren. Alle Nachuntersuchungen und Telefonbefragungen wurden von der Doktorandin organisiert bzw. durchgeführt. Nach Vorgabe des Themas der ersten Publikation durch den Erstautor (M. May) war die Doktorandin bei der statistischen Umsetzung der Fragestellung behilflich. Die Korrelation der Studienkriterien (Größe, Gewicht, BMI) mit den entsprechenden altersbezogenen Perzentilen erfolgte hierbei durch die Doktorandin. Die Ausarbeitung des Manuskripts und das Reviewverfahren begleitete die Doktorandin stets kritisch, wodurch es zu einer Qualitätssteigerung der Arbeit kam.

3.2. Publikation 2

May M, Johannsen M, **Beutner S**, Helke C, Braun KP, Lein M, Roigas J, Hoschke B.
Laparoscopic surgery versus antegrade scrotal sclerotherapy: Retrospective comparison of two different approaches for varicocele treatment.

Eur Urol. 2006 Feb;49(2):384-7.

IF: 3.542

30 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

Die Patientengruppe dieser Publikation (n=215) wurde ebenfalls nahezu alleinig durch die Doktorandin erfasst. Neben der rein retrospektiven Datenexploration wurden die Untersuchungskriterien (Therapieerfolg, Komplikationen) aus den Unterlagen der ambulanten Urologen erfasst bzw. die Patienten zur Nachuntersuchung in die Urologische Klinik Cottbus einbestellt. Alle Nachuntersuchungen wurden durch die Doktorandin organisiert und aufgezeichnet. Nach Vorgabe des Themas der zweiten Publikation durch den Erstautor (M. May) war die Doktorandin bei der statistischen Umsetzung der Fragestellung behilflich. Die Ausarbeitung des Manuskripts und das Reviewverfahren begleitete die Doktorandin stets kritisch, wodurch es zu einer Qualitätssteigerung der Arbeit kam. Ihre detaillierte Kenntnis der internationalen Datenlage trug zur Annahme des Manuskripts in der renommierten Zeitschrift European Urology bei.

3.3. Publikation 3

Beutner S, May M, Hoschke B, Helke C, Lein M, Roigas J, Johannsen M.

Treatment of varicocele with reference to age: a retrospective comparison of three minimally invasive procedures.

Surg Endosc. 2007 Jan;21(1):61-5. Epub 2006 Oct 5.

IF: 1.962

50 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

Neben der nahezu alleinigen Erfassung der Untersuchungskriterien der gesamten Patientengruppe (n=314) wurden die Follow-up- Daten durch die Doktorandin erhoben (siehe oben). Nach Vorgabe des Themas der dritten Publikation durch den Zweit- und Seniorautor (M. May, M. Johannsen) war die Doktorandin bei der statistischen Umsetzung der Fragestellungen behilflich. Die Publikation wurde gemäß der vorgegebenen Aufgabenstellung durch die Doktorandin in wesentlichen Zügen verfasst und dann im Team besprochen und korrigiert. In analoger Weise konnte das Reviewverfahren erfolgreich absolviert werden.

Zusammenfassend kann klar konstatiert werden, dass es gelang, das Dissertationsthema der Promovendin in drei international anerkannten Fachjournalen zu publizieren (Gesamt-IF: 6.247) und das der für eine Publikationspromotion erforderliche Eigenanteil durch die Doktorandin erbracht wurde.

Sabine Beutner
Doktorandin

PD Dr. med. J. Roigas
Betreuender Hochschullehrer

4. Publikation 1

May M, Taymoorian K, Beutner S, Helke C, Braun KP, Lein M, Roigas J, Hoschke B.
Body size and weight as predisposing factors in varicocele.
Scand J Urol Nephrol. 2006; 40(1):45-8.

5. Publikation 2

May M, Johannsen M, Beutner S, Helke C, Braun KP, Lein M, Roigas J, Hoschke B.
Laparoscopic surgery versus antegrade scrotal sclerotherapy: Retrospective
comparison of two different approaches for varicocele treatment.
Eur Urol. 2006 Feb; 49(2):384-7. Epub 2005 Dec 15.

6. Publikation 3

Beutner S, May M, Hoschke B, Helke C, Lein M, Roigas J, Johannsen M.

Treatment of varicocele with reference to age: a retrospective comparison of three minimally invasive procedures.

Surg Endosc. 2007 Jan; 21(1):61-5. Epub 2006 Oct 5.

7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

8. Erklärung

„Ich, Sabine Beutner, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Eine retrospektive unizentrische Untersuchung an 319 Patienten mit Varikozele testis hinsichtlich konstitutioneller Ursachen sowie der Faktoren Effizienz und Komplikationsdichte verschiedener Therapieverfahren selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 28. August 2006

Sabine Beutner

9. Danksagung

Herrn PD Dr. med. J. Roigas danke ich für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und die gewährte Unterstützung in der Bearbeitung.

Herrn Dr. med. M. May danke ich für die Hilfsbereitschaft, Großzügigkeit und Geduld, die er mir, trotz seiner Belastung in Klinik und Forschung, in der Betreuung der Dissertation entgegenbrachte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. med. B. Hoschke, Chefarzt der Urologischen Klinik des Carl-Thiem-Klinikums, der mich bei der retrospektiven Erfassung der Patientendaten unterstützte.

Ebenso danke ich Herrn Dr. med. M. Johannsen und Herrn Professor Dr. med. M. Lein für Ihre Teilnahme an dieser Arbeit, die zur Vollendung derselben notwendig war.

Vor allem meinen Eltern und meiner Tochter schulde ich Dank für Ihre stete Unterstützung in dieser Zeit.