

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin
In Kooperation mit dem
Mikrochirurgischen Zentrum Dr. med. W.-H. Weiske,
König-Karl-Str. 38, 70372 Stuttgart

DISSERTATION

**Einfluss von prä- und intraoperativen Parametern auf den postoperativen
Durchgängigkeits- und Fertilitätsstatus nach Vasovasostomie**

**Eine retrospektive Studie an 500 Patienten des Mikrochirurgischen Zentrums
Stuttgart in Kooperation mit der Charité Berlin**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Muna Magheli aus Lübeck

Datum der Promotion : 14.02.2014

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
1 Zusammenfassung	4
1.1 Zusammenfassung deutsch	4
1.2 Zusammenfassung englisch	6
2 Einleitung	8
2.1 Erläuterung der Thematik	8
2.2 Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes	9
2.3 Technik der Vasovasostomie / Mikrochirurgie	11
2.4 Technik der Vasoepididymostomie	14
2.5.Erfolgsrate der Vasovasostomie	16
2.6 Erfolgsrate der Vasoepididymostomie	18
2.7 Komplikationen der Vasovasostomie	20
2.8 Bislang erfasste Prädiktoren der Erfolgsrate nach VVST	20
2.8.1 Vastektomieintervall	20
2.8.2 Spermagranulom	21
2.8.3 Alter des Mannes	22
2.8.4 Alter der Frau	22
2.8.5 Spermien – Antikörper	23
2.8.6 Intraoperative Samenflüssigkeit	23
3 Zielsetzung der Arbeit	24
4 Patienten und Methoden	25
4.1 Herkunft des Patienten/Daten	25
4.2 Datenerfassung	25
4.3 Charakterisierung des Patientengutes / Vollständigkeit der Patientendaten	27
4.4 Datenverarbeitung und statistische Tests	27
5 Ergebnisse	28
5.1 Allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives	28
5.2 Alter des Mannes	30
5.3 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Alter des Mannes	30
5.4 Alter der Frau	33
5.5 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Alter der Frau	33
5.6.Vasektomieintervall in Jahren	36

5.7 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Vasektomieintervall	36
5.8 Rauchverhalten der Patienten	38
5.9 Spermogrammparameter postoperativ	41
5.10 Klinische Patientencharakteristika stratifiziert für den BMI	41
5.11 Assoziation von Patientenalter, Serum hormonspiegel, Antispermien – Antikörper	44
5.12 Anteil an Männern mit Azoospermie, Oligozoospermie und Normozoospermie stratifiziert für den BMI	45
5.13 Korrelation des modifizierten Silber – Scores mit postoperativer Durchgängigkeit und Schwangerschaft	45
5.14 Korrelation von intraoperativer Samenkonsistenz mit postoperativer Durchgängigkeit und Fertilität	46
6 Diskussion	48
6.1 Allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives	48
6.2 Alter des Mannes	48
6.3 Alter der Frau	50
6.4 Einfluss des Vasektomieintervalles	52
6.5 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Rauchverhalten	55
7 Literaturverzeichnis	57
8 Eidesstattliche Versicherung	63
9 Lebenslauf	64
10 Danksagung	65
11 Anhang	65

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung deutsch

Mit Zunahme der Vasektomie als Maßnahme zur Familienplanung und gleichzeitiger Erhöhung der Scheidungsrate in Deutschland hat sich die Nachfrage nach Refertilisierungsoperationen deutlich erhöht. Die Refertilisierungsoperationen werden üblicherweise als Vasovasostomien oder als Vasoepididymostomien durchgeführt. In der Literatur wurde über sehr hohe Durchgängigkeitsraten von über 90%, jedoch deutlich niedrigere Schwangerschaftsraten von meist nur unter 60% berichtet.

Ziel dieser Arbeit war es, erstmals in Deutschland an dem bisher größten Patientenkollektiv, den Einfluss von prä- und intraoperativen Parametern auf den postoperativen Durchgängigkeits- und Fertilitätsstatus nach Vasovastomie zu bestimmen.

Es wurden insgesamt 500 Patienten, die sich einer mikrochirurgischen Refertilisierungsoperation im mikrochirurgischen Zentrum Stuttgart unterzogen haben, bezüglich folgender Parameter untersucht:

- Alter des Mannes
- Alter der Partnerin
- Vasektomieintervall
- Rauchverhalten
- Spermogrammparameter postoperativ
- BMI
- Serumhormonspiegel (FSH, LH, Testosteron, Prolaktin)
- Spermienantikörper
- Silber – Score
- Intraoperativ beurteilte Samenflüssigkeit

Die postoperative Durchgängigkeitsrate betrug 92%, die Schwangerschaftsrate betrug 62%. Das Alter des Mannes war weder mit den prä- und intraoperativ erhobenen Parametern noch mit dem postoperativen Ergebnis assoziiert.

Bezüglich des Vorhandenseins eines Spermagranuloms, des Silber-Scores beidseits und der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate bestanden keine Unterschiede zwischen den Alterskohorten. Die Schwangerschaftsrate war bei Partnerinnen in einem Alter von über 40 Jahren mit 48% deutlich niedriger als die der Partnerinnen in einem Alter zwischen 30 und 40 Jahren und von unter 30 Jahren mit 64% und 62%. Diese Unterschiede erreichten kein statistisches Signifikanzniveau.

Bei kürzeren Vasektomieintervallen wurde häufiger ein niedrigerer Silber – Score nachgewiesen, während bei längerem Vasektomieintervall von 11 - 15 Jahren häufiger ein erhöhter Silber – Score von 5 bestand. Dies war statistisch nicht signifikant.

Unterschiede bezüglich des Vorhandenseins eines Spermagranuloms, der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate wurden im Zusammenhang mit dem Vasektomieintervall nicht beobachtet.

Jüngere Männer betrieben häufiger einen Nikotinabusus als ältere Männer. Das mittlere Alter der Raucher betrug 40,9 Jahre während das Alter von Nicht – Rauchern 42 Jahre betrug. Die postoperative Durchgängigkeit war bei Rauchern im Vergleich zu Nicht – Rauchern geringer (88,4% versus 95,5%).

Die intraoperative Samenkonsistenz war häufiger klar und opaleszent bei Männern mit postoperativ durchgängigen Samenleitern, dies erreichte keine statistische Signifikanz.

Zusammenfassend zeigt unsere Arbeit vergleichbare Ergebnisse zu anderen internationalen Studien. In unserem Kollektiv konnte durchweg eine exzellente postoperative Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate nachgewiesen werden, die über der fast aller bislang publizierter Studien liegt, was am ehesten dadurch zu erklären ist, dass sämtliche Operationen von einem extrem erfahrenen Operateur durchgeführt worden sind und bei entsprechender Indikation eine Vasoepididymostomie durchgeführt worden ist.

1.2 Zusammenfassung englisch

With the utilization of vasectomy for family planning and concomitant increasing divorce rates, there is a relevant request for refertilisation procedures in Germany. The typical procedure for refertilisation is vavovasostomy, which is performed by re-anastomosing the dissected vas deferens. Alternatively, a vasoepididymostomy could be performed. In the past high patency rates up to 90% have been published in the literature. Pregnancy rate, however, has been significantly lower with the highest reported rates in the 60-70% range. The aim of the current study was to evaluate the impact of pre- and intraoperatively observed factors on patency and pregnancy rates following vasectomy reversal.

In total, more than 500 patients who underwent microsurgical reversal in a specialized center were evaluated with respect to the following aspects:

- Age of the patient
- Age of the female partner
- Time since vasectomy reversal
- Smoking
- Sperm analyses postoperatively
- Body mass index
- Hormonal parameters (FSH, LH, testosterone, prolactin)
- Sperm antibodies
- Silber-score
- Sperm consistency intraoperatively

In our patient cohort the age of the patients was not associated with any other relevant patient characteristics or postoperative outcome.

With respect to presence of a sperm granuloma, silber-score bilaterally, and postoperative patency- and pregnancy rates, there were no statistically significant differences between the respective age cohorts. Pregnancy rate for female partners aged 40 and older was significantly lower (48%) compared to partners aged 30-40 (64%) or under 30 (62%). However, these differences did not result in statistically significant differences.

Vasectomy interval showed a trend towards lower Silber-score for shorter vasectomy interval and increased Silber-score of 5 for a longer vasectomy of 11-15 years.

Young men did smoke more frequently than older men. While the mean age of smokers was 40.9 years, the age of non-smokers was 42.0 years. Interestingly, patency was lower in smokers compared to non-smokers (88.4 vs. 95.5%).

Sperm count including sperm concentration, fraction of motile sperm and normal morphology was within normal range in concordance the most recent WHO-guidelines.

Semen consistency was more clear and opalescent intraoperatively in men with postoperative patency. However, there was no statistical significance.

In Conclusion, our study results shows comparable results to other international studies. In contrast to some other studies, we consistently had very high postoperative patency and pregnancy rates irrespective of surgical technique applied which could most likely attributed to surgical expertise and the application of vasoepididymostomy if needed.

2. Einleitung

2.1 Erläuterung der Thematik

Die Vasektomie wird als sicherste Methode der männlichen Kontrazeption angesehen (Weiske, 2001). Es handelt sich hierbei um einen einmaligen Eingriff mit kurzer OP-Zeit, der nach einer kurzen Latenz bei geringer Morbidität gute und verlässliche Ergebnisse erzielt (Nieschlag, 1987). Weltweit haben sich 100 Millionen Männer diesem Eingriff als Beitrag zur Familienplanung unterzogen (Weiske, 2001).

Es gibt keine einschränkenden gesetzlichen Bestimmungen für die Durchführung einer Vasektomie. Insofern ist dies eine leicht zugängliche Möglichkeit der Kontrazeption. Aus diesem Grunde sind das präoperative Gespräch und die Aufklärung von hoher Bedeutung. Man sollte speziell auf das Alter des Mannes und seine familiäre Situation eingehen und ihm erklären, dass die Vasektomie eine endgültige und irreversible Maßnahme darstellt. In dem Gespräch sollten alternative Verhütungsformen und natürlich auch die Risiken der Operation

diskutiert werden. Wünschenswert ist eine Aufklärung im Beisein der Ehefrau bzw. Partnerin, wobei es auch hier natürlich keine gesetzlichen Bestimmungen gibt, die ein Einverständnis der Ehefrau voraussetzen (Weiske, 2001).

Die Vasektomie stellt in den USA nach der Einnahme von oralen Kontrazeptiva der Frau, der weiblichen Sterilisation und der Benutzung von Kondomen die viert häufigste Methode der Kontrazeption dar (Dassow & Bennett, 2006). Als wichtigsten Grund für die Wahl der Vasektomie als Kontrazeption nannten die Befragten in einer Studie von Barone, Johnson et al. die hohe Sicherheit dieser Methode, gefolgt von der Ablehnung anderer Verhütungsmethoden durch den Partner beziehungsweise durch sich selbst. Im Vergleich zur weiblichen Sterilisation erschien den Befragten die Vasektomie sicherer und einfacher (Barone, Johnson, Luick et al., 2004). Auch in Deutschland hat diese Verhütungsmethode in den letzten Jahrzehnten an Bedeutung gewonnen (Philp, Guillebaud, Budd, 1984). In Deutschland wurden in den 90er Jahren jährlich circa 422 Vasektomien pro 1 Million Einwohner vorgenommen (Engelmann, Schramek, Tomamichel et al., 1990).

Zum Zeitpunkt der Durchführung der Vasektomie gilt die Familienplanung der Patienten als abgeschlossen. Daher entscheiden sie sich für diese verlässliche und endgültige Form der Kontrazeption.

Nichts desto trotz kommt es in den letzten Jahren zu einer stark gehäuften Nachfrage nach Refertilisierungsoperationen im Sinne einer Vasovasostomie (Potts, Pasqualotto, Nelson et al., 1999).

Als häufigste Begründung für den Wunsch einer Refertilisierung nach Vasektomie wird laut Belker, Thomas, Fuchs et al. ein Kinderwunsch im Rahmen einer neuen Partnerschaft nach einer Ehescheidung angegeben. Weitere Gründe sind der Verlust von Kindern oder die Änderung der religiösen Einstellung (Belker, Thomas, Jr., Fuchs et al., 1991). Von 1992 bis 2003 ist die Zahl der Scheidungsraten kontinuierlich gestiegen. Zwar ist seit dem Jahre 2004 ein leichter Rückgang der Anzahl der Scheidungsraten von 2,5 auf 2,3 pro 1000 Einwohner zu verzeichnen gewesen, weiterhin ist die Scheidungsrate jedoch im längerfristigen Vergleich - in den 60er Jahren wurde eine Scheidung pro 1000 Einwohner registriert -

deutlich erhöht. Neben der gestiegenen Anzahl der Ehescheidungen ist weiterhin zu erwähnen, dass insgesamt weniger Ehen geschlossen werden. Dies ist vor allem durch die zunehmende Akzeptanz einer ehelosen Partnerschaft mit Kind zuzuschreiben. Es sind somit neben deutlich verbesserten mikrochirurgischen Operationstechniken vornehmlich gesellschaftliche Hintergründe mit zunehmender Individualisierung der Bevölkerung, welche zu einer stark wachsenden Bedeutung der VVST geführt haben (Steffen Kröhnert, 12 A.D.).

2.2 Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes

Erste Berichte über eine erfolgreiche Vasovasostomie existieren aus dem Jahr 1938. Hier beschrieb Twyman die erfolgreiche Anastomosierung des Vas Deferens vier Jahre nach elektiver Vasektomie an einem Patienten. Die Indikation für die Operation war damals eine Depression, welche durch die Unfähigkeit, Kinder zu zeugen, hervorgerufen worden ist. Die Anastomose wurde in einschichtiger Technik nach Anfrischung der Vas Deferens-Enden durchgeführt. Als Nahtmaterial wurde Catgut verwendet. In der Nachuntersuchung wurden motile Spermien in der Samenflüssigkeit nachgewiesen und dem Patienten gelang es nach dem Eingriff, mehrere Schwangerschaften zu zeugen (Twyman, Nelson, 1938).

In der darauf folgenden Zeit wurden einige weitere Fallberichte zu diesem Thema veröffentlicht. In einer zusammenfassenden Arbeit von O'Connor aus dem Jahre 1948 wurde von insgesamt 135 Chirurgen berichtet, die sich an einer Vasovasostomie versucht hatten (O'CONNOR, 1948).

Insgesamt wurde eine eher schlechte Prognose für das Wiederauftreten von Spermien im Ejakulat beschrieben (Silber & Grotjan, 2004). 1973 wurde eine Übersicht von Derrick et al. veröffentlicht, in welcher von insgesamt 1630 Fällen von 542 Chirurgen berichtet wurde, welche eine VVST durchgeführt hatten. In dieser Übersicht wurde eine Durchgängigkeitsrate von nur 20% bei einer vernachlässigbar kleinen Schwangerschaftsrate beschrieben (Derrick, Jr., Yarbrough, D'Agostino, 1973). Versuche aus den 60er und 70er Jahren, die schlechten Resultate durch evertierende Nähte und andere technische Modifikationen zu verbessern, scheiterten ebenfalls (Derrick, Jr., Frensilli, 1974). Spätere Versuche in den 90er Jahren,

welche die Einlage von Stents beinhalteten, lieferten ebenfalls unbefriedigende Resultate (Rothman et al., 1997; Silber, Grotjan, 2004).

Letztlich konnten die besten Resultate nach Vasovasostomie mit Anwendung der mikrochirurgischen Technik erzielt werden. Die Einführung dieser Operationstechnik fand Mitte der 70er Jahre statt. Als einer der weltweit anerkanntesten Chirurgen, der diese Operationstechnik seit ihrer Entstehung bis zu dem heutigen Zeitpunkt anwendet, gilt Sherman J. Silber aus dem St. Luke's Hospital, St. Louis, Missouri, USA. In seiner Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2004 hat er die Operationsergebnisse von insgesamt 4010 Vasovasostomien, die durch ihn durchgeführt worden sind, veröffentlicht (Silber, Grotjan, 2004). Aufgrund der hervorragenden Ergebnisse mit einer Durchgängigkeitsrate von 96,2% und einer Schwangerschaftsrate von 89,7% gilt die mikrochirurgische Vasovasostomie heutzutage als Goldstandard.

Aktuelle Publikationen zu diesem Thema beschäftigen sich hauptsächlich mit der Operationstechnik der Vasoepididymostomie (VE). Die VE ist notwendig, wenn sich in der Samenflüssigkeit des intraoperativ dargestellten proximalen Samenleiters keine reifen Spermien nachweisen lassen. In einem solchen Fall sollte das distale Samenleiterende direkt an den Nebenhoden angeschlossen werden. Hierbei sind bei kleinen Patientenzahlen verschiedene Nahttechniken untersucht worden. Eine der umfangreichsten Arbeiten diesbezüglich wurde von Schiff et al. im Jahr 2005 publiziert (Schiff, Chan, Li, et al., 2005).

Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass im Vergleich zu der herkömmlichen End-zu-End- oder End-zu-Seit-Anastomose eine neuere Operationstechnik (TIVE (3-suturetriangulationintussusception), LIVE (2-suture longitudinal intussusception)) deutlich bessere Operationsergebnisse liefert (Schiff, Chan, Li et al., 2005).

Die Indikationen zur Durchführung einer Vasovasostomie sind überschaubar. Der häufigste Grund für diesen Eingriff ist ein Kinderwunsch nach vorangegangener Vasektomie, am häufigsten im Rahmen einer neuen Partnerschaft. Andere Ursachen sind vorangegangene Operationen wie beispielsweise eine inguinale Hernioplastik, Hydrozelenversorgung, Spermatozelenversorgung oder weitere Eingriffe im Bereich der Leiste und des Skrotums mit

einer akzidentellen Verletzung des Samenstranges. Weiterhin kommen als Gründe ein kongenitaler Verschluss der abführenden Samenwege sowie vorangegangene Entzündungen in Frage.

2.3 Technik der Vasovasostomie/Mikrochirurgie

Wie bereits oben erwähnt, hat sich die Technik der VVST über die letzten 50 Jahre entwickelt. Angefangen von oben erwähnten einzelnen Versuchen ohne technische Hilfsmittel bis zu der heutigen Technik unter dem Operationsmikroskop. Spezielle Instrumente standen in den 70er Jahren nicht zur Verfügung. Die meisten Chirurgen, welche im weiteren Verlauf die VVST durchgeführt haben, griffen auf Instrumente von Ophthalmologen, welche mikrochirurgische Eingriffe bereits seit Jahren durchführten, zurück. Inzwischen ist eine Vielzahl von Instrumenten für urologische und plastische mikrochirurgische Eingriffe vorhanden. Das Nahtmaterial wurde ebenfalls den Bedürfnissen der Mikrochirurgen angepasst. Heutzutage sind mikrochirurgische Nadelhalter, mikrochirurgische Pinzetten und Scheren in doppelter Ausführung am Operationstisch Standard. Nahtmaterial wird in der Regel von der Stärke 10/0 bis 9/0 (0,020 – 0,039 mm) verwendet.

Die Anästhesie wird - abhängig von der Entscheidung des Patienten und der operativen Erfahrung des Chirurgen - entweder lokal (häufig eine Mischung aus 1%-igem Lidocain und 0,25%-igem Bupivacain) oder als Allgemeinnarkose angewandt. In der Regel wird empfohlen, bei einer erwarteten Operationszeit von mehr als drei Stunden oder hohem Angstlevel des Patienten sowie komplexer Anatomie oder nicht zu palpierenden Enden der Vasa Deferentia bei der präoperativen Untersuchung, eine Allgemeinanästhesie durchzuführen.

In Rückenlage wird das Vas Deferens zwischen Daumen und Zeigefinger über dem Vasektomieort gegriffen. Sollte Lokalanästhesie zur Anwendung kommen, wird die Haut über dem Vas Deferens mit einer 30 G-Nadel und o.g. Lokalanästhetika infiltriert. Das Vas wird dann mit einer Tuchklemme umfasst, ohne es direkt zu greifen, und es wird eine zusätzliche Lokalanästhesie appliziert. Sodann folgt eine 1 – 1,5 cm lange Inzision direkt oberhalb des

zu palpierenden Vasektomie Orten. Daraufhin erfolgt erneut eine Infiltration mit ca. 2 ml Lokalanästhesie in die Vasscheide. Das Vas wird nun nach proximal und distal präpariert. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Länge des Vas Deferens ausreichend ist, um die angefrischten Enden des Vas leicht überlappend anordnen zu können. Somit kann eine spannungsfreie Anastomose gewährleistet werden. Wenn diese Situation erreicht ist, wird das Vas an anhängendem Gewebe mit einer Tuchklemme oberhalb des Hautniveaus gehalten, so dass die Anastomose nach der Platzierung von 6/0 (0,070-0,079 mm) Prolene-Haltenähten durchgeführt werden kann. Alternativ kann eine sogenannte Vas – Deferens - Klemme zur Anwendung kommen. Diese sind spezifisch zur schonenden Approximierung der Vas - Enden konzipiert worden. Letztendlich ist die Schaffung einer spannungsfreien Anastomose Ziel dieses Eingriffs und hat höchste Priorität, unabhängig davon, welche technischen Hilfsmittel zur Anwendung kommen.

Um einen optimalen Ort für die Anastomose zu identifizieren, wird die Anwendung des Operationsmikroskopes empfohlen. Hierbei werden beide Vas - Enden inspiziert, und es wird die „Vasektomie-Region“ identifiziert. In dem Bereich distal bzw. proximal dieses Punktes wird ein Anteil des Vas exzidiert, um eine frische Schnittkante mit durchgängigem Vas – Lumen für gute Anastomosenbedingungen zu erhalten. Hier kommen 7/0 (0,050-0,059 mm) Prolene-Haltenähte zur Anwendung, um die Vas - Enden zu fixieren und ggf. überschüssiges Gewebe aus dem Weg zu halten. Es wird nicht empfohlen, dass Vas - Lumen mit Tränengangssonden zu dilatieren, weil davon ausgegangen wird, dass diese ehemals angewandte Technik zu einer Traumatisierung des fragilen Vas - Lumens führen kann. An diesem Punkt des Eingriffs werden nun vom testikulären Ende des Vas einige Tropfen der sich entleerenden Flüssigkeit auf einem Objektträger entnommen, um eine Untersuchung unter dem Mikroskop durchzuführen. Es wird empfohlen, beim Nachweis von Spermien oder Spermienbestandteilen in großer Anzahl eine Vasovasostomie durchführen. Sollte die Flüssigkeit dick, pastös oder komplett ohne Spermien oder Spermienanteilen sein, so kann davon ausgegangen werden, dass eine Obstruktion entweder im Bereich des proximalen Ductus Deferens oder aber im Bereich des Nebenhodens vorliegt. Die Obstruktion wird

vielfach mit der Ruptur von Nebenhodenkanälchen erklärt. Ein Phänomen, welches vielfach nach Vasektomie beschrieben wurde und als „blow – out – Phänomen“ bezeichnet wird. In einer solchen Situation wird die Vasoepididymostomie als bessere Therapieoption angesehen. Auf die genaue Technik wird später näher eingegangen.

Laut Silber ist es von größter Wichtigkeit, ähnlich wie bei Anastomosen im Magen-Darbereich oder im Bereich des urogenitalen Systems, bei der Anastomosennaht Mukosa mit Mukosa zusammenzuführen. Eine zweischichtige Nahttechnik wird daher empfohlen. Hierbei kommen monophile Fäden der Stärke 10/0 zur Anwendung. Allerdings wird von vielen Autoren eine einschichtige Nahttechnik durchaus als akzeptabel erachtet, sofern die Approximierung von Mukosa und Mukosa erreicht werden kann (Silber, Grotjan, 2004).

Silber erklärt in seiner Veröffentlichung hierzu, dass die Nähte, welche in Einzelknopftechnik durchgeführt werden, unmittelbar nach Anlage geknüpft werden sollten. Das Vorlegen von Nähten empfiehlt er nicht, da durch Verwirrung der Fäden die Operation erschwert werden könnte. Andere in der Literatur beschriebene technische Hilfsmittel kommen nach Silber nicht zur Anwendung (Boorjian, Lipkin, Goldstein, 2004).

Bei zweischichtiger Operationstechnik wird die Muskularis des Vas mit 9/0 Nylon-Einzelknopfnähten genäht. Bei der End-zu-End-Anastomose des Vas empfiehlt Silber die Benutzung der Vasovasostomie-Klemme, um eine spannungsfreie Anastomose zu garantieren.

2.4. Technik der Vasoepididymostomie

Für die Vasoepididymostomie wird die Tunica vaginalis testis eröffnet, der Nebenhoden wird inspiziert und eine für die Anastomose brauchbare Region wird identifiziert. Hierbei geht Silber so vor, dass die Inspektion an der distalen Cauda epididymidis begonnen und weiter nach proximal fortgeführt wird, bis die Region der sekundären Obstruktion überschritten wird. Bestätigt wird der korrekte Anastomosenort durch die Schaffung eines kleinen Fensters in der Tunica, welche den Nebenhoden bedeckt. Es erfolgt die Eröffnung des Nebenhodenkanälchens in dieser Lokalisation und dann die Schaffung einer kleinen Inzision mit der Mikroschere. Dieses wird unter 40-facher Vergrößerung durchgeführt. Die

Flüssigkeit, die sich aus dem Nebenhoden entleert, wird aspiriert und im Operationssaal unter dem Phasenkontrastmikroskop analysiert. Hierbei wird empfohlen, Spermien aus der Epididymidis, so sie denn motil sind, zu kryokonservieren, so dass bei erfolgloser Operation Spermien für zukünftige Inseminationen zur Verfügung stehen. Sollten keine Spermien vorhanden sein, wird das gleiche Vorgehen weiter proximal am Nebenhoden durchgeführt. Da bei den vasktomierten Männern vor der Operation eine normale Spermatogenese bestand, können in der Regel Spermien isoliert werden. Unter niedrigerer Vergrößerung wird dann die posteriore Muskularis des Vas an die posteriore Tunica des Nebenhodens mit 9/0 Nylonnähten in Einzelknopfnähten adaptiert. Danach wird die innere Mukosa des Vas an den Längsschnitt im Nebenhoden genäht. Dieses geschieht in einer End-zu-Seit-Technik mit 10/0 Nylonnähten. Hierbei empfiehlt der Autor, die erste Naht an der 6 Uhr-Position zu beginnen und dann von außen nach innen im Nebenhodenkanal und dann von innen nach außen die Mukosa des Nebenhodens an die des Vas zu nähen. In derselben Art werden dann die restlichen 10/0 Nyloneinzelknopfnähte anterior gesetzt.

Zum Abschluss wird die anteriore Tunica Muskularis des Vas an die anteriore Tunica des Nebenhodens mit 9/0 Nylonnähten ebenfalls in Einzelknopftechnik fixiert.

Nach Silber sollten diese Prozeduren nicht als ambulanter Eingriff durchgeführt werden. Er empfiehlt zudem, in allen Fällen eine Drainage einzulegen. Bei komplikationslosem Verlauf sollten die Drainagen am 1. postoperativen Tag entfernt und der Patient nach Hause entlassen werden.

Die Vorteile dieses Vorgehens sieht der Autor in einer Minimierung der postoperativen Schmerzen sowie der Reduzierung des Hämatom- oder Ödemrisikos. Kritisch ist anzumerken, dass in den meisten mikrochirurgischen Zentren dieser Eingriff als ambulanter Eingriff angeboten wird und dass in den diesbezüglichen Veröffentlichungen keine Nachteile gegenüber einem stationären Konzept beschrieben werden.

Die von Silber genannten Operationszeiten sind sicherlich ebenfalls kritisch zu bewerten, da es sich bei dem Chirurgen um einen High-Volume-Chirurgen handelt, der diesen Eingriff mehr als eintausend Male durchgeführt hat. Die Operationszeit wird von ihm mit einem

Durchschnitt von 75 Minuten angegeben. Einschränkend erwähnt der Autor allerdings Operationszeiten aus seiner frühen Phase von mehr als 2 ½ Stunden.

Für die bilaterale Vasoepididymostomie werden ca. 2 Stunden und 15 Minuten angegeben. Auch hier bemerkt der Autor einschränkend an, dass in seiner frühen Schaffensphase Operationszeiten von mehr als 5 Stunden keine Seltenheit für diesen Eingriff waren.

Postoperativ wird dem Patienten empfohlen, starke körperliche Anstrengungen für mindestens 4 Wochen zu unterlassen und sich unabhängig von der beruflichen Tätigkeit für eine Woche zu Hause zu erholen. Typischerweise wird die Durchführung des ersten Spermigramms nach Vasovasostomie oder Vasoepididymostomie 3 Monate postoperativ empfohlen.

Abhängig von dem Testergebnis sollten darauf folgende Untersuchungen in dreimonatigem Abstand angeschlossen werden.

2.5 Erfolgsrate der Vasovasostomie

Die Erfolgsraten nach Vasovasostomie oder Vasoepididymostomie werden im Wesentlichen durch zwei Parameter beschrieben. Zum einen ist es die sogenannte „Patency - Rate“, also die Durchgängigkeitsrate und zum anderen die „Pregnancy - Rate“, die Schwangerschaftsrate. Durchgängigkeit bedeutet, dass postoperativ Spermien im Ejakulat gefunden werden. Mit der „Pregnancy – Rate“ wird die Schwangerschaftsrate beschrieben, den Anteil der Patienten, welcher nach erfolgter Vasovasostomie bei ihrer Partnerin eine Schwangerschaft induzieren konnte.

Die Literaturangaben für diese zwei Parameter eines erfolgreichen Eingriffs schwanken erheblich. Allgemein gilt, dass Patienten, welche eine inguinale Vasovasostomie beispielsweise nach akzidenteller Verletzung des Vas Deferens im Rahmen einer inguinalen Hernioplastik erfahren haben, niedrigere Erfolgsraten aufweisen als Patienten die sich einer skrotalen Vasovasostomie unterzogen haben. Unter Umständen könnten diese diskrepanten Ergebnisse auch an dem Vasektomieintervall liegen, da inguinale Hernioplastiken häufig im

Kindesalter durchgeführt werden und somit ein erheblich längeres Vasektomieintervall vorliegt als bei Patienten, die sich nach abgeschlossener Familienplanung haben vasektomieren lassen. Zum anderen ist aber auch die Lokalisation der Samenleiter – Enden nach akzidenteller Verletzung im Rahmen einer Hernioplastik technisch deutlich schwieriger und es ist im Bereich des Leistenkanals auch deutlich diffiziler, eine spannungsfreie Anastomose zu produzieren.

Die größte Kohorte, die diesbezüglich bis in die 90-er Jahre untersucht wurde, wurde 1991 von Belker et al. und den Mitgliedern der Vasovasostomie-Studiengruppe in den USA veröffentlicht. Insgesamt sind hier 1469 Patienten eingeschlossen worden. In dieser Studie war die durchschnittliche Durchgängigkeitsrate 86%. Die Schwangerschaftsrate betrug 52%. Interessanterweise war die Schwangerschaftsrate lediglich 30%, wenn die Vasektomie mehr als 15 Jahre zurück lag. Ferner wurden andere Prädiktoren einer erfolgreichen Schwangerschaftsinduktion herausgestellt. Diese werden im Folgenden im Detail diskutiert.

Die meisten anderen Studien mit größeren Patientenzahlen kamen auf Durchgängigkeitsraten von 75% – 85% und Schwangerschaftsraten von 45% – 70% (Sharlip, 1993).

Owen und Capila untersuchten im Jahre 1984 eine Kohorte von 475 Patienten, die sich in einem Zeitintervall von insgesamt 10 Jahren einer mikrochirurgischen Vasovasostomie unterzogen hatten. Das Durchschnittsalter der Kohorte lag bei 32 Jahren und das durchschnittliche Vasektomieintervall betrug 5 Jahre. Nach mikrochirurgischer Reanastomosierung des Vas Deferens beidseits berichteten die Autoren von einer Durchgängigkeitsrate von 90% und einer Schwangerschaftsrate von 82 % in den ersten zwei Jahren nach der Operation. Diese geradezu phänomenalen Ergebnisse bezüglich der postoperativen Schwangerschaft sind seither in sämtlichen Studien nicht mehr erreicht worden und müssen daher sehr kritisch beurteilt werden.

Boorjian et al. berichteten in einer Publikation aus dem Jahr 2004 über eine Durchgängigkeitsrate von 89% und eine Schwangerschaftsrate von 61% (Magheli et al., 2010). Untersucht wurde in dieser Arbeit spezifisch der Einfluss des Vasektomieintervalls

und des Vorhandenseins eines Granuloms auf Schwangerschafts- und Durchgängigkeitsrate. Dieses wird im Weiteren im Detail diskutiert.

Sharlip berichtete in einer sehr interessanten Publikation aus dem Jahre 1993 von insgesamt 95 Patienten nach Vasovasostomie. Das Studiendesign weicht in dieser Studie erheblich von den vorangegangenen Studien ab. Der Autor wollte überprüfen, welche Schwangerschaftsrate bei optimalem Operationsergebnis erzielt werden kann. Daher schloss er in die Untersuchungen nur Patienten ein, die postoperativ Spermien in normaler Konzentration ($20 \times 10^6/\text{ml}$) und von normaler Motilität (50% oder größer) aufwiesen.

Von diesen 95 Patienten mit optimalen Voraussetzungen zur Induktion einer Schwangerschaft resultierte eine Schwangerschaft bei der Partnerin in lediglich 61,1% der Fälle (Sharlip, 1993).

In einer anderen, sehr großen Untersuchung in einem Kollektiv von mehr als 4000 Patienten gingen leider mehr als 50% der Patienten, die sich einer Vasovasostomie unterzogen hatten, im weiteren Follow-up verloren. Die berichtete Durchgängigkeitsrate lag bei 96,2% bei einer Schwangerschaftsrate von 89,7 % (Silber, Grotjan, 2004).

2.6 Erfolgsrate der Vasoepididymostomie

Zur Technik der Vasoepididymostomie verweisen wir auf oben genannten Abschnitt. Zusammenfassend gibt es aktuell drei unterschiedliche Techniken der mikrochirurgischen Reanastomosierung des Vas Deferens und einem Nebenhodenkanälchen:

- End-zu-End,
- End-zu-Seit oder
- End-zu-Seit mit Invaginationstechnik (Intussusception).

Neben einer sekundären epididymalen Obstruktion nach Vasektomie kann es auch zu einer primären Obstruktion, zum Beispiel im Rahmen von Infektionen oder Traumata kommen. Eine primäre Epididymalobstruktion kann vermutet werden, wenn ein Mann bei normalem Gonadotropinlevel und einem Samenvolumen von mehr als 1,5 ml sowie klinisch unauffälligen Samenleitern und Hoden azoosperm ist.

Die Erfolgsraten der Vasoepididymostomie variieren erheblich. Während nicht mikrochirurgische Operationstechniken meist nicht zu Durchgängigkeitsraten von über 50% führen, sind in neueren Veröffentlichungen die Durchgängigkeitsraten konstant über 50% beschrieben worden, während sich die Angaben der Schwangerschaftsraten erheblich unterscheiden.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die zahlreichen Publikationen zu diesem Thema:

Tabelle 2.1 Ergebnisse für die Vasoepididymostomie

Autor	Jahr	Anzahl der Patienten	Durchgängigkeitsrate(%)	Schwangerschaftsrate(%)
Hagner	1936	33	21 (64)	16 (48)
Kar and Phadke	1975	281	137 (49)	40 (14)
Schoysman	1981	261	134 (51)	40 (14)
Lee	1987	97	30 (31)	12 (12)

(Kar & Phadke, 1975), (Lee, Kim, & Kim, 1987; Hagner, 1936; Schoysman, 1990)

Tabelle 2.2 Ergebnisse für die mikrochirurgische Vasoepididymostomie

Autor	Jahr	Pat. - anzahl	Durchgängige Samenleiter (%)	Eingetretene Schwangerschaften (%)	Anastomosentechnik
McLoughlin	1982	23	Keine Angaben	9 (39)	End zu End End zu Seit
Dubin u. Amelar	1984	46	18 (39)	6 (13)	End zu End
Fogdestamet al.	1986	41	35 (85)	15 (37)	End zu Seit
Lee	1987	158	58 (37)	32 (20)	Seit zu Seit
Silber	1989	139	(78)	(56)	End zu End
Fuchs	1991	39	(60)	(36)	End zu Seit
Thomas	1992	137	108 (79)	47 (50)	End zu Seit
Schlegel u. Goldstein	1993	107	64 (70)	28 (35)	End zu End End zu Seit
Matsuda et al.	1994	24	21 (81)	10 (42)	End zu End End zu Seit
Matthews et al.	1995	100	(65)	(21)	End zu End End zu Seit
Jarow et al.	1995	89	(56)	Keine Angaben	End zu Seit
Dewire u. Thomas	1995	137	108 (79)	47 (50)	End zu Seit
Boeckx u. Van Helden	1996	31	11 (35)	3 (10)	End zu End End zu Seit
Kolettis u. Thomas	1997	55	(85)	20 (44)	End zu Seit
Berardinucci et al.	1998	49	(61)	Keine Angaben	End zu Seit
Berger	1998	12	11 (92)	Keine Angaben	Intussusception
Hibi et al.	2000	24	13 (54)	4 (17)	End zu Seit
Marmar	2000	9	7 (78)	2 (22)	Intussusception
Schrepfermann et al.	2001	18	9 (50)	2 (13)	End zu Seit Intussusception
Schoor et al.	2002	32	10 (31)	Keine Angaben	EndzuSeitIntus suspception

(Dubin & Amelar, 1984), (Fogdestam, Fall, & Nilsson, 1986), (Lee, Kim, & Kim, 1987), (Silber, 1989), (Belker, Thomas, Jr., Fuchs, Konnak, & Sharlip, 1991), (Thomas AJ, 1992;

Schlegel & Goldstein, 1993), (Matsuda, Horii, Muguruma, Komatz, & Yoshida, 1994), (Jarow, 1995), (Matthews, Schlegel, & Goldstein, 1995), (D.M.Dewire, 1994; Boeckx & Van, 1996; Jarow, 1995), (Kolettis & Thomas, Jr., 1997), (Berardinucci, Zini, & Jarvi, 1998), (Berger, 1998), (Hibi et al., 2000), (Marmar, 2000), (Schrepferman, Carson, Sparks, & Sandlow, 2001), (Schoor, Elhanbly, Ross, & Niederberger, 2002)

2.7 Komplikationen der Vasovasostomie

Größere Komplikationen nach Vasovasostomie sind extrem selten. Postoperative Hämatome und skrotale Einblutungen treten häufiger auf. Die meisten signifikanten Hämatome können durch sorgfältige Präparation und ausgiebige Blutstillung mit der bipolaren Pinzette vermieden werden. Infektionen sind ebenfalls sehr selten, da in der Regel eine perioperative antibiotische Prophylaxe durchgeführt wird. Gelegentlich treten größere Granulome im Bereich der Vasektomiestelle auf. Wenn diese Granulome stark mit den Samenstrangstrukturen verwachsen sind, kann unter Umständen in der Vorbereitung auf die Vasovasostomie bei der Dissektion die arterielle Versorgung des Hodens beeinträchtigt werden und unter Umständen eine Hodenatrophie folgen. Über eine sekundäre Obstruktion mit konsekutiver Azoospermie nach initial erfolgreicher Vasovasostomie mit guter Durchgängigkeitsrate wird bei 3–12% der Männer berichtet (Silber, 1977).

2.8 Bislang erfasste Prädiktoren der Erfolgsrate nach VVST

2.8.1 Vasektomieintervall

Das Vasektomieintervall bezeichnet die Zeitspanne zwischen der Vasektomie und der VVST beziehungsweise VE. Zahlreiche Studien haben sich mit dem Einfluss dieses Parameters auf den Erfolg der VVST bzw. der VE beschäftigt, die Ergebnisse sind jedoch diskrepant.

Silber et al. beschreiben in ihrer 2004 durchgeführten Studie eine deutliche Korrelation von einer niedrigeren Durchgängigkeits- und auch Schwangerschaftsrate mit ansteigendem Vasektomieintervall. Damit bestätigen sie die Ergebnisse ihrer Studie von 1978 und die Feststellungen von Belker et al. aus dem Jahre 1991 (Belker, Thomas, Jr., Fuchs et al., 1991).

Das von Silber untersuchte Patientenkollektiv zeigte eine Durchgängigkeitsrate von 95% bzw. 82% bei einem Vasektomieintervall von unter 5 bzw. über 15 Jahren.

Wie schon Jarow im Jahre 1985 konnten auch Magheli et al. in ihren Arbeiten keinen Einfluss des Vasektomieintervalls auf die Spermatogenese feststellen (Magheli et al., 2010; Belker et al. 1991; Jarow et al., 1985). In einer weiteren Arbeit mit einer Untersuchung an 334 Patienten mit einem kompletten Follow - up konnten Magheli et al. ebenfalls keine Korrelation zwischen dem Vasektomieintervall und der Durchgängigkeitsrate feststellen. Es wurden auch bei Patienten mit großem Vasektomieintervall von 11 – 15 und über 15 Jahren Durchgängigkeitsraten von 95,3% und 97,1% gefunden (Magheli et al., 2010; Lee, 1986).

Boorjian et al. erreichten ähnliche Resultate, bei denen die Durchgängigkeitsrate postoperativ ebenfalls unabhängig von der Zeit zwischen Vasektomie und VVST/VE war; jedoch zeigte sich eine niedrigere Anzahl an eingetretenen Schwangerschaften mit zunehmendem Intervall. Da das Alter der Patienten in dieser Studie nicht berücksichtigt wurde, dieses jedoch mit dem Vasektomieintervall assoziiert ist, kann dies nicht als unabhängiger prädiktiver Parameter gewertet werden (Boorjian, Lipkin, Goldstein, 2004).

2.8.2 Spermagranulom

Das Auftreten von Spermagranulomen bei Patienten nach Vasektomie und dessen Einfluss auf die postoperative Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate wurde ebenfalls in mehreren Studien diskutiert. Schon die Angaben über die Häufigkeit von Spermagranulomen schwanken zwischen 28% und 42% (Sartorius, Nieschlag, 2009). Silber et al. berichten in ihrer Studie von einem häufigeren Auftreten von Spermagranulomen in den 70er Jahren und einer damit einhergehenden höheren Anzahl von Patienten mit intraoperativ nachweisbaren Spermien in der Seminalflüssigkeit, die sie als Erklärung für die hohe Erfolgsrate nach VVST in den Jahren zwischen 1975 und 1978 ansehen. Die sich daran anschließende niedrigere Anzahl von Spermagranulomen, welche mit einer geringeren Häufigkeit von nachweisbaren Spermien der Seminalflüssigkeit einhergeht, begründen sie damit, dass die Vasektomietechnik zunehmend „leak - proof“, d.h. wasserdichter, geworden war. Daher befürworteten sie in ihren Publikationen von 1977, 1978 und 1979 die open-end Vasektomie.

Ihrer Ansicht nach ist das Spermagranulom ein guter Indikator für eine erfolgreiche VVST, da der Nebenhoden nicht im Vorfeld durch erhöhten Druck beschädigt wurde (Silber, 1977; Silber, 1978; Silber, 1979). Boorjian et al. beschreiben ebenfalls eine bessere Durchgängigkeitsrate bei Vorhandensein eines Spermagranuloms (Boorjian, Lipkin, Goldstein, 2004). Andere Studien konnten keine Korrelation zwischen dem Auftreten von Spermagranulomen und dem Erfolg der Operation herstellen (Ng, Ho, 2007; Fuchs, Burt, 2002). Teilweise wurde zwar eine erhöhte postoperative Durchgängigkeitsrate beschrieben, diese war jedoch aufgrund niedriger Patientenzahlen nicht statistisch signifikant (Silber, Grotjan, 2004).

2.8.3 Alter des Mannes

Der Einfluss des väterlichen Alters auf den Erfolg der VVST/VE wurde bisher kaum untersucht. Studien hinsichtlich der Assoziation dieses Faktors auf die Reproduktion unabhängig von einer VVST zeigen eine reduzierte Fertilität mit steigendem Alter des Mannes (Weiske, 2001).

Magheli et al. beschreiben in ihrer Veröffentlichung 2009, dass das zunehmende Alter des Mannes ein Prädiktor für eine geringere postoperative Durchgängigkeit ist. Allerdings ist das Patientenalter auch mit einer anderen chirurgischen Technik assoziiert, sodass nicht abschließend geklärt werden konnte, ob das Patientenalter oder das chirurgische Vorgehen die Durchgängigkeitsraten beeinflusst hat (Hinz et al., 2009).

2.8.4 Alter der Frau

Allgemein ist bekannt, dass die Fertilität der Frau mit zunehmendem Alter sowohl mittels natürlicher Konzeption als auch bei der Anwendung assistierter reproduktiver Verfahren abnimmt. Der Einfluss des mütterlichen Alters auf den Erfolg nach VVST/VE gemessen an einer eingetretenen Schwangerschaft wurde bereits untersucht. Fuchs et al. beschrieben 2002 eine deutlich herabgesetzte Schwangerschaftsrate mit zunehmendem Alter der Partnerinnen von vasovasostomierten Männern. So trat bei den unter 30jährigen Frauen in

64% der Fälle eine Schwangerschaft ein, während bei den über 40 jährigen Partnerinnen nur in 28% eine Schwangerschaft eingetreten ist (Fuchs, Burt, 2002).

In Ihrer Studie von 2004 bezeichnen Silber et al. das Alter der Frau als wichtigste Einflussgröße auf die Erfolgsrate nach VVST/VE. Bei Patienten, deren Partnerinnen unter 30 Jahre alt waren, ließen sich in 94,2% der Fälle Schwangerschaften induzieren, während bei den Patienten mit Partnerinnen in den Enddreißigern bzw. bei den über 40 jährigen nur 82% bzw. 61,1% eine Schwangerschaft erreicht wurde (Silber, Grotjan, 2004).

2.8.5 Spermien-Antikörper

In der Literatur wird die Bildung von Spermien-Antikörpern bei 60-80% der vasktomierten Patienten beschrieben. Dies wird als normale immunologische Antwort gewertet. Physiologischerweise sind die Spermien vom Immunsystem des Körpers aufgrund der bestehenden Blut – Hoden – Schranke isoliert. Zudem entstehen die Spermien erst nach der Entwicklung des Immunsystems. Im Rahmen der Vasektomie kommt es dann zu einer initialen Konfrontation der Spermien mit dem Immunsystem und somit zur Bildung von Autoantikörpern. Sechs bis acht Wochen nach der Vasektomie erreichen die Antikörper-Titer den Höhepunkt und fallen danach auf moderate Werte ab. Fuchs und Alexander beschrieben 1983 einen negativen Effekt der Spermien-Antikörper in Bezug auf den Erfolg der Vasovasostomie, der mit steigendem AK-Titer zunimmt. Mehrere darauffolgende Studien konnten dies nicht bestätigen und haben keine Korrelation zwischen Vorhandensein von Spermien-Antikörpern und den Ergebnissen der VVST/VE gesehen (Fuchs, Alexander, 1983).

2.8.6 Intraoperative Samenflüssigkeit/Spermienqualität

In vorangegangenen Studien wurde auch die intraoperative Samenflüssigkeit begutachtet. Eine Pionierstudie diesbezüglich wurde von Belker et al. durchgeführt. Sie stratifizierten nach wässriger (klar, farblos, transparent), opaleszenter und dickflüssiger Konsistenz sowie dem Fehlen von intraoperativer Samenflüssigkeit (Belker et al., 1991). Zudem wurde die intraoperative Samenflüssigkeit mikroskopisch auf das Vorhandensein von Spermien

untersucht und entsprechend dem so genannten Silber Score in 5 Grade eingeteilt (Grad 1: hauptsächlich motile normale Spermien; Grad 2: hauptsächlich nicht motile, normale Spermien, Grad 3: hauptsächlich Spermienköpfe ohne Geißel mit einigen normalen Spermien; Grad 4: nur Spermienköpfe; Grad 5: keine Spermien) (Silber & Rodriguez-Rigau, 1981). In dieser Studie zeigte sich bei Männern mit einer Spermienqualität Grad 1-3 eine Durchgängigkeitsrate von über 90%. Die Schwangerschaftsraten waren bei den Partnerinnen von Männern mit einer Spermienqualität Grad 2 und 3 jedoch niedriger als bei den Partnerinnen von Männern mit einer Spermienqualität von Grad 1. Männer mit der Einteilung der Spermienqualität in Grad 4 und 5 erreichten Durchgängigkeitsraten von 75% und 60% und Schwangerschaftsraten von 44% und 31%.

Wenn intraoperativ keine Spermien nachweisbar sind, beschreiben Belker et al. bessere postoperative Ergebnisse bei wässriger Samenflüssigkeit als bei opaleszenter Samenflüssigkeit. Dies erreicht jedoch aufgrund der niedrigen Patientenzahlen in den einzelnen Gruppen keine statistische Signifikanz (Belker et al., 1991).

3. Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, erstmals an einem großen Patientenkollektiv vor Vasovasostomie möglichst alle Patientencharakteristika zu erfassen, denen in der Vergangenheit ein Einfluss auf die postoperative Fertilität nachgesagt wurde. Mit Hilfe von entsprechenden Nachsorgedaten sollte dann der Einfluss von prä- und intraoperativen Parametern auf den postoperativen Erfolg nach Vasovasostomie und Vasoepididymostomie untersucht werden.

4. Patienten und Methoden

4.1 Herkunft der Patienten / Daten

An dem mikrochirurgischen Zentrum Stuttgart unterzogen sich zwischen Januar 1992 und September 2006 1043 Männer einem rekonstruktiven Eingriff der Samenwege. Sämtliche Eingriffe wurden von einem Operateur (Dr. med. Wolf-Hartmut Weiske) durchgeführt. Die Mehrzahl der Patienten wurde Herrn Dr. Weiske aufgrund seiner Expertise im Bereich der urologischen rekonstruktiven Mikrochirurgie von anderen Urologen zugewiesen. Von allen Patienten, die sich diesem Eingriff unterzogen haben, stand das Follow – up für 500 Patienten zur Verfügung. Von diesen konnten bei einigen Patienten keine konstanten Daten erhoben werden, sodass sie von speziellen Analysen ausgeschlossen wurden.

4.2 Datenerfassung

Sämtliche Patienten, die sich einem mikrochirurgischen rekonstruktiven Eingriff des Vas Deferens unterzogen haben, wurden in einem eigens hierfür entwickelten Erfassungsbogen dokumentiert. Dieser Bogen erfasst zahlreiche prä -,intra – und postoperative Aspekte.

Folgende Variablen wurden in den Erfassungsbogen aufgenommen:

- Studienzentrums-Nr.
- Patienten-Initial-Nr.
- Geburtstag
- Vorhandensein eigener Kinder
- OP-Tag
- Indikation zur Refertilisierung: Z.n. Vasektomie, entzündlicher Verschluss, Rezidivoperation, andere Ursachen
- Vasektomieintervall in Jahren
- Hodenvolumen (rechts, links)
- FSH
- Testosteron
- Spermienantikörper: IgA, IgG

- Vasektomieort
- Vorhandensein eines Spermagranuloms
- fehlende Strecke des Ductus in Zentimeter
- Durchgängigkeit des abdominellen Samenleiters
- intraoperative Samenflüssigkeit rechts: nicht vorhanden, wasserklar, opaleszent cremig, pastös
- Verhalten der intraoperativen Flüssigkeit: reichlich fließend, gering fließend, Austritt nur auf manuellem Druck
- Aspirat asserviert
- Ausstrich
- mikroskopische Differenzierung: Grad I, Grad II, Grad III, Grad IV, Grad V (Silber)
- Anastomosentechnik: zweischichtige Vasovasostomie, modifizierte Vasovasostomie
- Tubulovasostomie: Corpus, unteres Caput, oberes Caput, Anastomose spannungsfrei
- Mobilisierung des abdominellen Samenleiters in Zentimetern
- Hodenhistologie
- Ektomieort: Übergang zum gewundenen Ductus, gestreckter Anteil, penoskrotal
- Ergebnis des postoperativen Spermioграмms
- Alter der Ehefrau in Jahren
- frühere Schwangerschaften der Ehefrau
- postoperative Schwangerschaft
- Verlauf der Schwangerschaft
- Missbildungen
- Sonstiges

Bei Patienten mit inkomplett ausgefüllten Erfassungsbogen, insbesondere bezüglich des Schwangerschafts – Follow - up, wurde ein Telefoninterview durchgeführt.

Es wurde nach eingetretenen Schwangerschaften, dem Zeitintervall zwischen VVST und Eintritt der Schwangerschaft, nach der Art der Konzeption (natürlich/assistent), dem Befund

der postoperativen SpermioGramme, nach Nikotin – und Alkoholkonsum, chronischen Erkrankungen, Dauermedikation gefragt. Weiterhin wurde nach vorbestehenden Schwangerschaften bei der Partnerin gefragt, ob eine spezielle Fertilitätsdiagnostik durchgeführt worden ist, ob gynäkologische Vorerkrankungen bestanden haben, ferner auch hier nach Nikotin -, Alkoholkonsum, dauerhafte Medikamenteneinnahme und BMI. Die Adressen und Telefonnummern wurden aus dem Aktenmaterial entnommen. Der verwendete Fragebogen ist im Anhang auf Seite 65 abgebildet.

Sämtliche Daten wurden in eine Excel-Tabelle zur weiteren statistischen Auswertung eingegeben.

4.3 Charakterisierung des Patientengutes / Vollständigkeit der Patientendaten

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation 41,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 6,5 Jahren. Der jüngste Patient war zum Operationszeitpunkt 23 Jahre alt, der älteste 70 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter der Partnerin / Ehefrau betrug zum Zeitpunkt der Operation 32 Jahre mit einer Standardabweichung von 4,7 Jahren. Das durchschnittliche obstruktive Intervall, das heißt das Intervall von Vasektomie bis VVST/VE betrug durchschnittlich 8,2 Jahre +/- 5,1 Jahre.

4.4 Datenverarbeitung und statistische Tests

Die ermittelten Daten aus den Erfassungsbögen und Telefoninterviews wurden in einer Excel-Tabelle (Microsoft-Software) eingegeben, um eine spätere statistische Auswertung anschließen zu können. Die Weiterbearbeitung der gesammelten Parameter erfolgte mittels Microsoft, Excel und Word. Die Ergebnisse der Datenerhebung wurden mit den Mitteln der deskriptiven Statistik ausgewertet und dargestellt.

Der Zusammenhang zwischen den gesammelten Daten und der Erfolgsrate (Durchgängigkeitsrate, Schwangerschaftsrate) wurde mittels Chi-Quadrat-Testes für kategoriale Daten und mittels Kruskal-Wallis-Testes für kontinuierliche Daten dargestellt. Der prädiktive Wert der einzelnen Variablen auf die Erfolgsrate wurde mittels logistischer Regression ermittelt. Sämtliche Analysen wurden mit SPSS-16.0 (SPSS Chicago IL) geführt.

5. Ergebnisse

5.1 Allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives

Tabelle 5.1 beschreibt die erhobenen Befunde und Ergebnisse der Befragung der Patienten bzw. ihrer Partnerinnen. Das mittlere Alter des Mannes betrug $41,3$ mit einer Standardabweichung von $6,5$ Jahren. Das Alter der Partnerin betrug im Mittel $31,8 \pm 4,7$ Jahre. Weiterhin wurde nach dem Nikotinabusus der Patienten und ihrer Partnerinnen gefragt. Bei den Patienten betrieben $43,3\%$ Nikotinabusus, bei den Partnerinnen waren es $24,4\%$. Berücksichtigt wurde ebenfalls das Vasektomieintervall, also die Zeit zwischen Vasektomie und Vasovasostomie. Hier betrug der Mittelwert $8,2 \pm 5,1$ Jahre. Das kürzeste Vasektomieintervall betrug 0 Jahre, das längste 27 Jahre.

Die bei der Refertilisierungsoperation gewonnene Samenflüssigkeit wurde intraoperativ mikroskopisch in Anlehnung an Silber untersucht, und es wurde der Silber - Score für beide Seiten bestimmt.

Zudem wurde intraoperativ beurteilt, ob sich ein Spermagranulom gebildet hat oder nicht. In $73,8\%$ der Fälle war kein Spermagranulom vorhanden, in $19,2\%$ ein unilaterales und bei $6,6\%$ der Patienten wurde ein bilaterales Spermagranulom gefunden.

Intraoperativ wurde ferner die Durchgängigkeit geprüft. Bei $92,7\%$ der Patienten waren die Samenleiter durchgängig.

In den Nachuntersuchungen bzw. -befragungen fanden wir heraus, dass bei 62% der Partnerinnen der Patienten eine Schwangerschaft eingetreten ist.

Tabelle 5.1 Allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives

Charakteristika	
Alter des Mannes	
Mittelwert \pm SD	41,3 \pm 6,5
Median (Spanne)	41,0 (23,0-70,0)
Alter der Partnerin	
Mittelwert \pm SD	31,8 \pm 4,7
Median (Spanne)	32,0 (19-46)
Nikotinabusus Mann n (%)	193/436 (44,3)
Nikotinabusus Frau n (%)	43/176 (24,4)
Vasektomieintervall (Jahre)	
Mittelwert \pm SD	8,2 \pm 5,1
Median (Spanne)	7,5 (0-27)
Silber-score rechts n (%)	
1-2	154/490 (31,4)
3-4	240/490 (49,0)
5	96/490 (19,6)
Silber-score links n(%)	
1-2	150/488 (30,7)
3-4	239/488 (49,0)
5	99/488 (20,3)
Spermagranulom n (%)	
Kein Granulom	363/492 (73,8)
Unilateral	96/492 (19,2)
Bilateral	33/492 (6,6)
Durchgängigkeit n (%)	292/315 (92,7)
Schwangerschaft n (%)	207/334 (62,0)
SD: Standarddeviation	

5.2 Alter des Mannes

Das mittlere Alter des Mannes zum Zeitpunkt der Refertilisierung betrug 41,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 6,509. Die Altersverteilung in dem beschriebenen Kollektiv entspricht einer Normalverteilung. Dies ist in Abbildung 5.1 dargestellt.

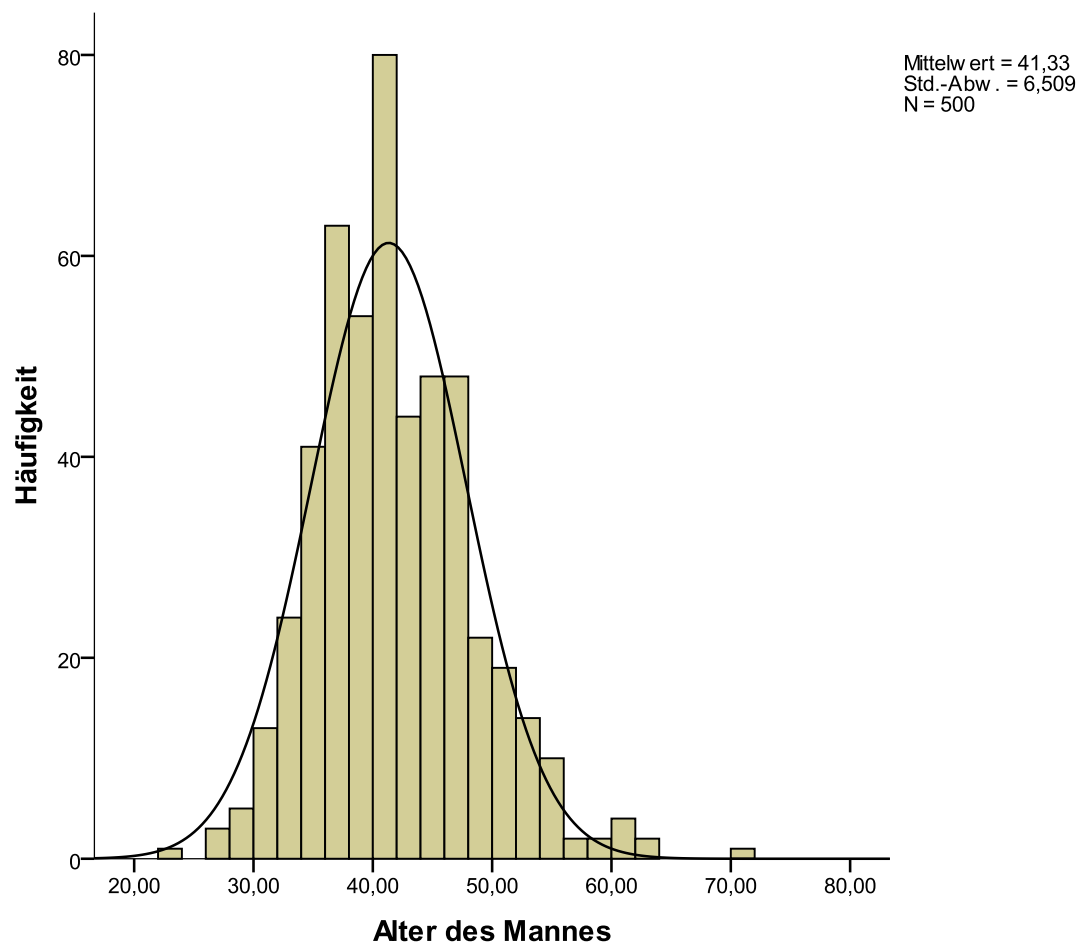


Abbildung 5.1 Altersverteilung des Patientenkollektivs unter Berücksichtigung der Normalverteilungskurve

5.3 Charakterisierung des Patientenkollektivs stratifiziert für das Alter des Mannes

Wir führten eine Einteilung der Patienten in Alterskohorten durch und nahmen eine Beurteilung der Charakteristika stratifiziert für das Alter des Mannes vor.

204 Männer waren unter 40 Jahre alt, 242 Männer waren zwischen 40 und 50 Jahre alt, und 54 Männer waren 50 Jahre und älter. Für diese Alterskohorten wurden die in der Tab. 5.2

beschriebenen Parameter getrennt bestimmt und überprüft, ob der Unterschied zwischen ihnen signifikant war.

Dabei ergab sich, dass das Alter der Partnerin bei den Männern unter 40 Jahren $30,4 \pm 4,4$ Jahre, in der Altersklasse zwischen 40 und 50 Jahren $32,7 \pm 4,5$ Jahre und bei den Männern über 50 Jahren $33,5 \pm 5,5$ Jahre betrug. Damit ist der Unterschied zwischen den Alterskohorten, das Alter der Partnerin betreffend, statistisch nicht signifikant. Für die anderen Parameter, das heißt für das Vasektomieintervall, den Silber – Score beidseits, das Vorhandensein eines Spermagranuloms, die Durchgängigkeits – und die Schwangerschaftsrate ergaben sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tabelle 5.2 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Alter des Mannes

Charakteristika	Alterskohorten (Alter des Mannes)			p-Wert [†]
	< 40 Jahre	40- 50 Jahre	≥ 50 Jahre	
Patientenanzahl	204	242	54	
Alter des Mannes				
Mittelwert ± SD	35,4 ± 2,9	43,5 ± 2,8	53,8 ± 4,1	
Median (Spanne)	36,0 (23-39)	43,0 (40-49)	53,0 (50-70)	
Alter der Partnerin				
Mittelwert ± SD	30,4 ± 4,4	32,7 ± 4,5	33,5 ± 5,5	<0,001
Median (Spanne)	30,0 (20-43)	33,0 (19-46)	33,5 (21-44)	
Vasektomieintervall (Jahre)				0,594
Mittelwert ± SD	7,8 ± 4,4	8,5 ± 5,3	7,9 ± 5,6	
Median (Spanne)	7,5 (0-23)	8,0 (0-27)	7,0 (0-24)	
Silber-Score rechts n (%)				0,202
1-2	69/199 (34,7)	69/238 (29,0)	16/53 (30,2)	
3-4	101/199 (50,8)	115/238 (48,3)	24/53 (45,3)	
5	29/199 (14,6)	54/238 (22,7)	13/53 (24,5)	
Silber-Score links n (%)				0,518
1-2	68/199 (34,2)	70/236 (29,7)	12/53 (22,6)	
3-4	95/199 (47,7)	116/236 (49,2)	28/53 (52,8)	
5	36/199 (18,1)	50/236 (21,2)	13/53 (24,5)	
Spermagranulom n (%)				0,089
Kein Granulom	150/201 (74,6)	175/238 (73,5)	38/53 (71,7)	
Unilateral	32/201 (15,9)	50/238 (21,0)	14/53 (26,4)	
Bilateral	19/201 (9,5)	13/238 (5,5)	1/53 (1,9)	
Durchgängigkeit n (%)	133/138 (96,4)	130/145 (89,7)	29/32 (90,6)	0,084
Schwangerschaft n (%)	90/145 (62,1)	100/154 (64,9)	17/35 (48,6)	0,198

[†] Chi-Quadrat Test, wenn nicht anders spezifiziert (KW – Kruskal-Wallis-Test)

SD: standarddeviation - Standardabweichung

5.4 Alter der Frau

Das Alter der Partnerin des Mannes zum Zeitpunkt der Vasovasostomie betrug im Mittel 31,9 Jahre mit einer Standardabweichung von 4,7 Jahren. Auch das Alter der Frau entspricht einer Normalverteilung und ist in der Abbildung 5.2 dargestellt.

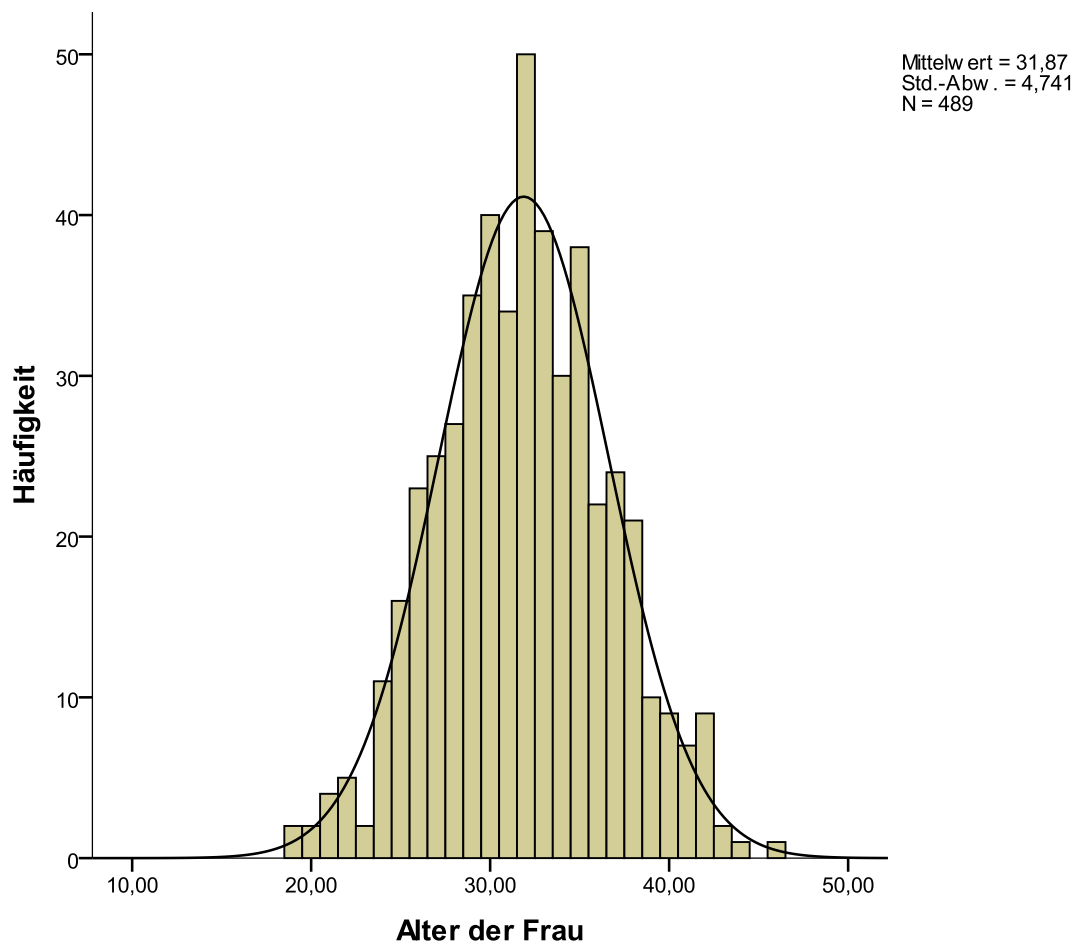


Abbildung 5.2 Altersverteilung der Partnerinnen unter Berücksichtigung der Normalverteilungskurve

5.5 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Alter der Frau

Wir teilten die Partnerinnen der Patienten ebenfalls in Alterskohorten ein und beurteilten dann die untersuchten Parameter für die jeweiligen Alterskohorten, um zu überprüfen, ob die Unterschiede zwischen den einzelnen Kohorten statistisch signifikant waren.

Zum Zeitpunkt der Vasovasostomie waren 152 Frauen unter 30 Jahre alt; 308 Frauen waren zwischen 30 und 40 Jahren alt und 29 Frauen waren 40 Jahre und älter. Das mittlere Alter

des Mannes in der Gruppe der Frauen unter 30 Jahren betrug $39,8 \pm 7,1$ Jahre, bei den Frauen in der Gruppe zwischen 30 und 40 Jahren betrug der Mittelwert für das Alter des Mannes $41,9 \pm 5,9$ Jahre, und in der Gruppe der Frauen über 40 Jahre waren die Männer im Mittel $44 \pm 8,2$ Jahre alt. Damit ist der Unterschied zwischen den Alterskohorten, das Alter des Mannes betreffend, statistisch signifikant.

Die übrigen Parameter, das heißt das Vasektomieintervall, der Silber – Score beidseits, das Vorhandensein eines Spermagranuloms, die Durchgängigkeits – und die Schwangerschaftsrate, wiesen in den drei Kohorten keinen statistisch signifikanten Unterschied auf. Diese Parameter sind in der Tabelle 5.3 dargestellt.

Tabelle 5.3 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Alter der Partnerin

Charakteristika	Alterskohorten (Alter der Partnerin)			p-Wert [†]
	< 30 Jahre	30- 40 Jahre	≥ 40 Jahre	
Patientenanzahl	152	308	29	
Alter der Partnerin				
Mittelwert ± SD	26,5 ± 2,4	33,6 ± 2,6	41,4 ± 1,4	
Median (Spanne)	27,0 (19-29)	33,0 (30-39)	41,0 (41-46)	
Alter des Mannes				
Mittelwert ± SD	39,8 ± 7,1	41,9 ± 5,9	44,0 ± 8,2	<0,001
Median (Spanne)	39,0 (23-70)	41,0 (29-63)	44,0 (30-60)	
Vasektomieintervall (Jahre)				
Mittelwert ± SD	6,1 ± 3,6	9,3 ± 5,2	11,21 ± 6,4	<0,001
Median (Spanne)	5,0 (0-19)	9,0 (0-27)	10,0 (1-25)	
Silber-score rechts n (%)				
1-2	69/199 (34,7)	69/238 (29,0)	16/53 (30,2)	0,202
3-4	101/199 (50,8)	115/238 (48,3)	24/53 (45,3)	
5	29/199 (14,6)	54/238 (22,7)	13/53 (24,5)	
Silber-Score links n (%)				
1-2	68/199 (34,2)	70/236 (29,7)	12/53 (22,6)	0,518
3-4	95/199 (47,7)	116/236 (49,2)	28/53 (52,8)	
5	36/199 (18,1)	50/236 (21,2)	13/53 (24,5)	
Spermagranulom n (%)				
Kein Granulom	150/201 (74,6)	175/238 (73,5)	38/53 (71,7)	0,089
Unilateral	32/201 (15,9)	50/238 (21,0)	14/53 (26,4)	
Bilateral	19/201 (9,5)	13/238 (5,5)	1/53 (1,9)	
Durchgängigkeit n (%)	133/138 (96,4)	130/145 (89,7)	29/32 (90,6)	0,084
Schwangerschaft n (%)	90/145 (62,1)	100/154 (64,9)	17/35 (48,6)	0,198

[†] Chi-Quadrat Test, wenn nicht anders spezifiziert (KW – Kruskal-Wallis-Test)

SD: standarddeviation - Standardabweichung

5.6. Vasektomieintervall

Das Vasektomieintervall, das heißt die Zeit zwischen Vasektomie und Vasovasostomie, betrug im Mittel 8,2 Jahre mit einer Standardabweichung von 5,1 Jahren. Die Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Vasektomieintervalle erfolgt in Abbildung 5.3.

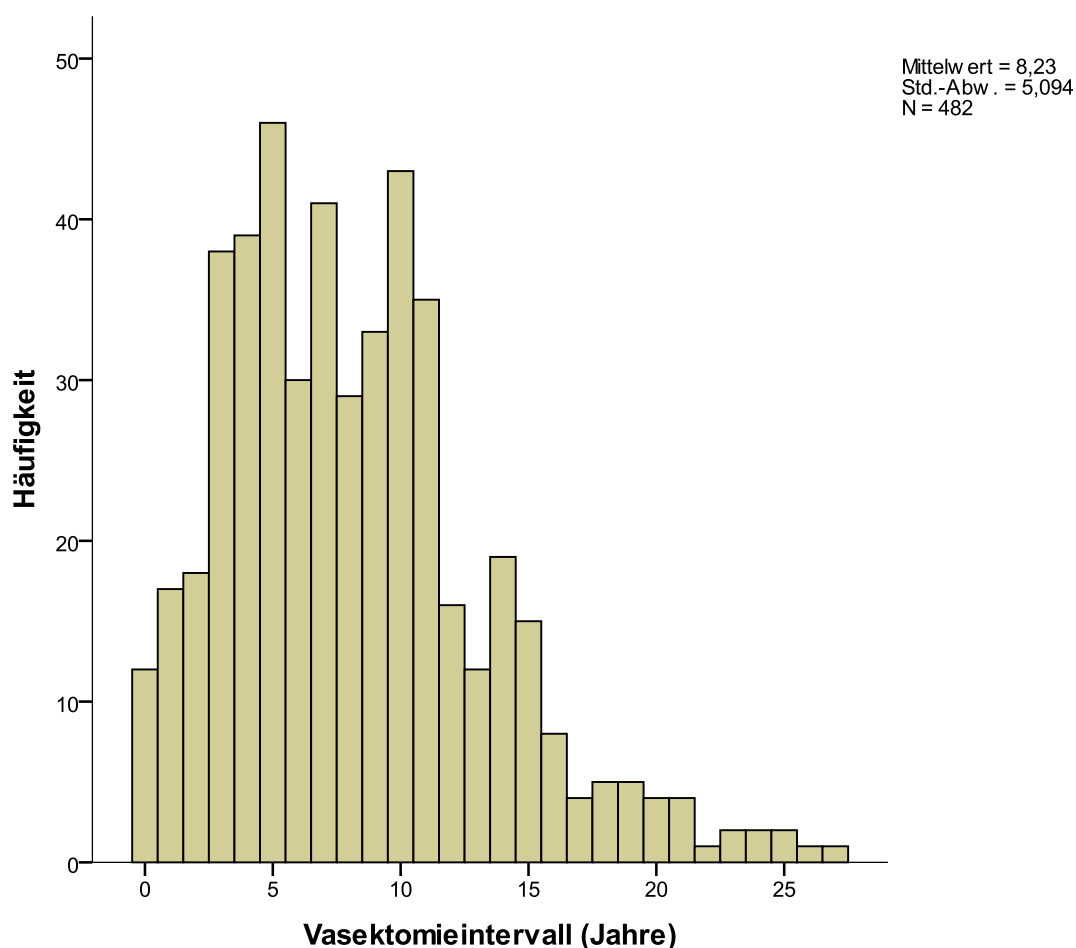


Abbildung 5.3 Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Vasektomieintervalle

5.7. Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Vasektomieintervall

Das Patientenkollektiv wurde nach der Dauer des Vasektomieintervalls in 3 Gruppen eingeteilt. Die Anzahl der Männer in der Gruppe mit einem Vasektomieintervall von 0-10 Jahren betrug 346, bei 97 Patienten betrug das Vasektomieintervall 11-15 Jahre und bei 39 Patienten über 15 Jahre. Das mittlere Alter des Mannes betrug in den Kohorten $40,3 \pm 6,2$

Jahre, $43,3 \pm 5,4$ Jahre bzw. $48,0 \pm 5,4$ Jahre. Somit zeigte sich ein signifikant steigendes Patientenalter mit zunehmendem Vasektomieintervall.

Der Silber - Score beidseits wies ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede auf, wobei sich eine allgemeine Aussage, wie das Vorhandensein eines besseren (d.h. niedrigeren) Silber – Scores bei beispielsweise kürzerem Vasektomieintervall nicht ableiten ließ.

Auffällig ist allerdings, dass Patienten mit einem schlechten Silber – Score von 5 deutlich seltener ein kurzes Vasektomieintervall von 0 – 10 Jahren und sehr viel häufiger ein Intervall von 11 – 15 oder über 15 Jahren aufwiesen.

Bezüglich des Vorhandenseins eines Spermagranuloms, der Durchgängigkeits- und der Schwangerschaftsrate konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Intervall – Gruppen festgestellt werden. Die Darstellung der Parameter erfolgt in Tabelle 5.4.

Tabelle 5.4 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Vasektomieintervall

Charakteristika	Vasektomieintervall			p-Wert [†]
	0-10 Jahre	11-15 Jahre	>15 Jahre	
Patientenanzahl	346	97	39	
Alter des Mannes				<0,001
Mittelwert ± SD	40,3 ± 6,2	43,3 ± 5,4	48,0 ± 5,4	
Median (Spanne)	40,0 (23-70)	43,0 (32-60)	47 (38-62)	
Silber-Score rechts n (%)				0,003
1-2	98/341 (28,7)	33/94 (35,1)	14/39 (35,9)	
3-4	186/341 (54,5)	34/94 (36,2)	13/39 (33,3)	
5	57/341 (16,7)	27/94 (28,7)	12/39 (30,8)	
Silber-Score links n (%)				<0,001
1-2	96/340 (28,2)	35/93 (37,6)	11/39 (28,2)	
3-4	187/340 (55,0)	36/93 (38,7)	10/39 (25,6)	
5	57/340 (16,8)	22/93 (23,7)	18/39 (46,2)	
Spermagranulom n (%)				0.389
Kein Granulom	259/343 (75,5)	69/95 (72,6)	24/39 (61,5)	
Unilateral	61/343 (17,8)	19/95 (20,0)	12/39 (30,8)	
Bilateral	23/343 (6,7)	7/95 (7,4)	3/39 (7,7)	
Durchgängigkeit n (%)	198/210 (94,3)	56/64 (87,5)	27/28 (96,4)	0.133
Schwangerschaft n (%)	144/222 (64,9)	40/68 (58,8)	12/26 (46,2)	0.147

[†]Chi-Quadrat Test, wenn nicht anders spezifiziert (KW – Kruskal-Wallis-Test)

SD: standarddeviation - Standardabweichung

5.8 Rauchverhalten der Patienten

Wir befragten die Patienten nach dem Nikotinabusus und quantifizierten diesen anhand der pack years. Von den 436 befragten Männern betrieben 193 (38,6%) einen Nikotinabusus.

Der Mittelwert für die pack years betrug 17,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 15,6 Jahren. Die untersuchten Parameter wie das Alter des Mannes, der Silber - Score beidseits, die Schwangerschaftsrate, die Spermienanzahl, die Spermienmobilität und normale Spermienmorphologie wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf. Die Durchgängigkeitsrate war bei den Patienten ohne Nikotinabusus mit 95% statistisch signifikant höher als die von 88,4% bei den Männern mit Nikotinabusus. Die Schwangerschaftsrate betrug bei den nichtrauchenden Patienten 66% und war damit um 9% höher als bei den rauchenden Patienten. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p= 0,101$). Diese Parameter sind kommen in der Tabelle 5.5 zur Darstellung.

Tabelle 5.5 Charakterisierung des Patientenkollektives stratifiziert für das Rauchverhalten

Charakteristika	Nikotinabusus		p-Wert [†]
	Ja	Nein	
Patientenanzahl (Mann) n (%)	193/436 (38,6)	243/436 (48,6)	
Pack years (MW ± SD)	17,3 ± 15,6	-	
Alter des Mannes			0,072
Mittelwert ± SD	40,9 ± 6,0	42,0 ± 6,3	
Median (Spanne)	40,0 (23-62)	41,0 (27-60)	
Silber-score rechts n (%)			0,066
1-2	62/237 (26,2)	68/190 (35,8)	
3-4	122/237 (51,5)	91/190 (47,9)	
5	53/237 (22,4)	31/190 (16,3)	
Silber-score links n (%)			0,451
1-2	65/238 (27,3)	62/192 (32,3)	
3-4	125/238 (52,5)	90/192 (46,9)	
5	48/238 (20,2)	40/192 (20,8)	
Durchgängigkeit n (%)	107/121 (88,4)	147/154 (95,5)	0,029
Spermienanzahl (Mio/ml)	33,4 ± 28,7	35,3 ± 29,8	0,591
Spermienmotilität (%)	49,0	45,9	0,369
Normale Spermien- 0,081morphologie (%)	26,9	32,6	
Schwangerschaft (%)	76/133 (57,1)	107/161 (66,5)	0,101

[†] Chi-Quadrat Test, wenn nicht anders spezifiziert (KW – Kruskal-Wallis-Test)

SD: standarddeviation - Standardabweichung

5.9 Spermogrammparameter postoperativ

Bei den Patienten, bei denen keine Azoospermie vorlag, wurden folgende Parameter erhoben: Das mittlere Alter der Pat. lag bei $41 \pm 6,6$ Jahren. Die durchschnittliche Spermienanzahl betrug $36,6 \pm 27,9$ Mio/ml.

Bei 34,5% der untersuchten Patienten wurde eine Oligozoospermie festgestellt. Der Anteil motiler Spermien betrug $47,3 \pm 23,3\%$ und der Anteil morphologisch normaler Spermien lag bei $30,7 \pm 20,1\%$.

Bei 78,4% der Patienten wurde eine Schwangerschaft erzeugt. Da detaillierte Spermogrammparameter nur bei einer Fraktion des Patientenkollektives und zum großen Teil inkomplett vorlagen, wurde auf eine Analyse von Spermogrammcharakteristika als Prädiktoren einer postoperativen Schwangerschaft verzichtet.

Tabelle 5.6 Spermogrammparameter postoperativ (Männer ohne Azoospermie)	
Alter	$41,0 \pm 6,6$
Anzahl Spermien (Mio/ml)	$36,6 \pm 27,9$
Pat. mit Oligozoospermie (< 20 Mio/ml)	100/290 (34,5)
Anteil motiler Spermien (%)	$47,3 \pm 23,3$
Anteil morpholog. normaler Spermien (%)	$30,7 \pm 20,1$
Schwangerschaften n (%)	134/229 (78,4)

5.10 Klinische Patientencharakteristika stratifiziert für den BMI

Bei den Patienten wurde das Körpergewicht und die Körpergröße bestimmt und der BMI berechnet. Der Einfluss des BMI mit Abnahme der männlichen Fertilität bei Übergewicht ist bekannt (Sermondade et al., 2012). Wir teilten die Patienten nach dem BMI in normalgewichtig, übergewichtig und adipös ein und untersuchten die erhobenen Parameter stratifiziert für den BMI. Hierbei ergaben sich für den Testosteronspiegel statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen mit einer Abnahme des Testosteronspiegels mit steigendem Körpergewicht. So betrug der Testosteronspiegel bei

den Patienten mit Normalgewicht im Mittel 4,7 ng/ml, bei den Patienten mit Übergewicht 4,5 ng/ml und bei den adipösen Patienten 3,3 ng/ml.

Weiterhin konnten wir feststellen, dass bei den normalgewichtigen Patienten ein mittlerer Antispermienantikörper – Ig A – Spiegel von 17,6 U/ml, bei den übergewichtigen Patienten von 42,2 U/ml und bei den adipösen Patienten ein mittlerer Antispermienantikörper – IgA von 16,1 U/ml bestand. Diese Unterschiede erreichten statistische Signifikanz. Bei allen anderen in der unten stehenden Tabelle aufgeführten Parameter zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 5.7 Klinische Patientencharakteristika stratifiziert für BMI

Charakteristika	BMI			p-Wert* (BMI ≥30)
	Normalgewicht (BMI < 25)	Übergewicht (BMI 25-29.9)	Adipositas (BMI 25-29.9)	
Patienten N (%)	287 (57.4)	189 (37.8)	24 (4.8)	
Patientenalter [Jahre]				0.133
Median (Spanne)	40 (27-70)	41 (23-58)	42 (31-61)	
MW ± SD	40.9 ± 6.5	41.5 ± 6.2	43.9 ± 7.9	
Alter der Partnerin [Jahre]				0.134 (KW)
Median (Spanne)	32 (19-46)	32 (19-44)	32 (23-43)	
MW ± SD	31.9 ± 4.7	31.7 ± 4.7	32.4 ± 5.3	
Partner BMI N (%)				0.229
Normalgewicht	88/95 (92.6)	59/71 (83.1)	7/9 (77.8)	
Übergewicht	5/95 (5.3)	10/71 (14.1)	2/9 (22.2)	
Adipositas	2/95 (2.1)	2/71 (2.8)	0/9 (0)	
MW Hodenvol. re	23.2 ± 4.6	24.2 ± 6.5	24.8 ± 6.7	0.442
MW Hodenvol. li	23.0 ± 4.8	24.5 ± 6.6	24.9 ± 6.5	0.154
FSH				0.858
Median (Spanne)	4.8 (1.4-22.3)	4.8 (1.1-15.4)	5.1 (2.0-14.4)	
MW ± SD	5.3 ± 2.5	5.4 ± 3.0	5.5 ± 2.8	
LH				0.956
Median (Spanne)	3.3 (0.1-17.4)	3.2 (0.6-7.9)	2.9 (0.5-7.7)	
Mw ± SD	3.5 ± 1.9	3.5 ± 1.5	3.6 ± 2.0	
Testosteron				<0.001
Median (Range)	4.7 (1.6-19.2)	4.5 (0.6-12.8)	3.3 (1.5-5.3)	
Mean ± SD	5.1 ± 2.1	4.8 ± 1.9	3.3 ± 1.0	
Prolactin				0.518
Median (Spanne)	166.2 (3.7-835.0)	162.4 (30.5-654.0)	168.0 (53.0-717.2)	
MW ± SD	184.5 ± 102.1	169.7 ± 77.1	212.4 ± 155.5	
Antispermienantikörper – Ig A				0.038
Median (Spanne)	28.6 (0-250.0)	42.4 (0-319.0)	28.3 (0-250.0)	
MW ± SD	45.6 ± 45.6	61.9 ± 59.6	65.0 ± 72.1	
Antispermienantikörper – Ig G				0.640
Median (Spanne)	17.6 (0-688.9)	48.4 (0-417.5)	16.1(0-216.0)	
MW ± SD	38.7 ± 64.4	48.4 ± 72.7	34.4 ± 55.2	
OP-Technik N (%)				0.822
VV/VV	212 (73.9)	138 (73.0)	18 (75.0)	
VV/-	10 (3.5)	8 (4.2)	1 (4.2)	
VV/VE	41 (14.3)	26 (13.8)	1 (4.2)	
VE/VE	18 (6.3)	11 (5.8)	3 (12.5)	
VE/-	6 (2.1)	6 (3.2)	1 (4.2)	
Spermienanzahl (Mio/mL)				0.391
Median (Spanne)	24.5 (0-141)	33.0 (0-110)	44.0 (0-80)	
MW ± SD	31.9 ± 27.8	36.7 ± 29.8	37.3 ± 26.9	
MW motile Spermien (%)	46 ± 22	48 ± 27	49 ± 31	0.556
MW morph.	32 ± 21	29 ± 17	35 ± 29	0.994
normale Spermien (%)				
Durchgängigkeit N (%)	165/177 (93.2)	113/123 (91.9)	14/15 (93.3)	0.931
Schwangerschaft N (%)	117/183 (63.9)	80/133 (60.2)	8/18 (55.6)	0.672

† Chi-Quadrat Test, wenn nicht anders spezifiziert (KW – Kruskal-Wallis-Test)

5.11 Assoziation von Patientenalter, Serum Hormonspiegel, Antispermien-Antikörper

Die Assoziation von Patientenalter, Serum Hormonspiegel, Antispermien-Antikörper mit dem BMI wurde mittels Spearman - Korrelation überprüft.

Hierbei haben wir festgestellt, dass das Patientenalter und die Antispermienantikörper vom Typ IG A mit zunehmendem BMI korrelieren. Zudem besteht eine Korrelation zwischen dem Testosteronspiegel mit abnehmendem BMI. Für die restlichen Parameter wurde eine solche Korrelation nicht festgestellt.

Tabelle 5.8 Assoziation von Patientenalter, Serum Hormonspiegel, Antispermien-Antikörper mit BMI

	BMI (kg/m ²)	p-value
	Spearman correlation Coefficient (95% CI)	
Patientenalter (Jahre)	0.121 (0.033 to 0.206)	0.007
FSH (mIU/ml)	0.018 (-0.076 to 0.133)	0.705
LH (mIU/ml)	0.042 (-0.053 to 0.138)	0.382
Testosteron (mg/ml)	-0.129 (-0.221 to -0.034)	0.008
Prolactin (µIU/ml)	-0.005 (-0.100 to 0.090)	0.918
Antispermien-AK – IgA (U/mL)	0.136 (0.039 to 0.231)	0.006
Antispermien-AK – IgG (U/mL)	0.047 (-0.051 to 0.144)	0.347
Spermienantikörper (Mio/mL)	0.080 (-0.031 to 0.190)	0.158
Motile Spermien (%)	0.059 (-0.079 to 0.195)	0.401
Morph. normale Spermien (%)	-0.013 (-0.154 to 0.127)	0.846

5.12 Anteil an Männern mit Azoospermie, Oligozoospermie und Normozoospermie stratifiziert für den BMI

Das bei den Patienten postoperativ angefertigte Spermogramm wurde nach der Spermienanzahl in Azoospermie, Oligozoospermie und Normozoospermie eingeteilt und stratifiziert für den BMI untersucht. Dabei ergaben sich zwischen den Gruppen normalgewichtiger, übergewichtiger und adipöser Männer keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Parameter sind in der Tabelle 5.9 dargestellt.

Tabelle 5.9 Anteil an Männern mit Azoospermie, Oligozoospermie (<20 Million/ ml) und Normozoospermie stratifiziert für BMI

Charakteristika	BMI			p-value*
	Normalgewicht (BMI < 25)	Übergewicht (BMI 25-29.9)	Adipositas (BMI ≥30)	
Azoospermie N (%)	12/176 (6.8)	9/121 (7.4)	1/15 (6.7)	0.931
Oligozoospermie N (%)	60/176 (34.1)	36/121 (29.8)	4/15 (26.7)	
Normozoospermie N (%)	104/176 (59.1)	76/121 (62.8)	10/15 (66.7)	

5.13 Korrelation des modifizierten Silber - Scores mit postoperativer Durchgängigkeit und Schwangerschaft

Bei der Untersuchung des Zusammenhanges von intraoperativ beobachtetem Silber - Score mit postoperativer Durchgängigkeit und Schwangerschaftsrate konnten wir feststellen, dass der überwiegende Anteil von Patienten mit postoperativer Durchgängigkeit einen Silber - Score von 1-2 oder 3-4 aufwies (92,4%), während nur ein geringer Anteil (7.6%) mit einem Silber - Score von 5 bewertet wurde. Bei den Patienten mit fehlender postoperativer Durchgängigkeit wies der überwiegende Anteil einen Score von 1-2 oder 5 auf (81,8%), während ein score 3-4 einen geringeren Anteil (18,2%) ausmachte.

Bezüglich der postoperativen Schwangerschaftsrate wiesen Patienten mit Induktion einer Schwangerschaft nur zu 7,6% einen Silber – Score von 5 auf, bei der Mehrzahl der Patienten (94,8%) bestand ein Silber – Score von 1-2 oder 3-4. Bei den Patienten, die keine

Schwangerschaft induziert haben, war der Anteil derer, bei denen ein Silber – Score von 5 bestand, größer (16,9%) und damit der Anteil derer mit einem Silber – Score von 1-2 oder 3-4 geringer (83,1%).

Tab.5.10 Korrelation des modifizierten Silber - Scores mit postoperativer Durchgängigkeit und Schwangerschaft

	Durchgängigkeit		p-Wert*	Schwangerschaft		p-Wert*
	ja	nein		ja	nein	
Silber-Score			0.003			0.017
1-2	70/171 (40.9)	5/11 (45.5)		67/153 (43.8)	26/59 (44.1)	
3-4	88/171 (51.5)	2/11 (18.2)		78/153 (51.0)	23/59 (39.0)	
5	13/171 (7.6)	4/11 (36.4)		8/153 (5.2)	10/59 (16.9)	

*Chi-Quadrat Test

5.14 Korrelation von intraoperativer Samenkonsistenz mit postoperativer Durchgängigkeit und Fertilität

Die Patienten, bei denen eine Durchgängigkeit des Vas Deferens festgestellt werden konnte, war die intraoperative Samenflüssigkeit in 23,8% klar, in 70% opaleszent, in 6,5% dickflüssig und bei 0,6% der Patienten war intraoperativ keine Flüssigkeit nachweisbar. Bei den Patienten ohne Durchgängigkeit des Samenleiters war die Samenflüssigkeit jeweils in 36,4% klar oder opaleszent, in 18,2% dickflüssig und in 9,1% konnte keine Flüssigkeit nachgewiesen werden. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant. Ein Zusammenhang zwischen der Konsistenz der intraoperativ beurteilten Samenkonsistenz mit einer postoperativ induzierten Schwangerschaft war nicht zu beobachten. Bei den Patienten, die eine Schwangerschaft hervorgerufen haben, wiesen 91,4% eine klare oder opaleszente Samenflüssigkeit auf, während es bei denen, die keine Schwangerschaft hervorgerufen haben, 89,8% waren ($p=0,124$).

Tabelle 5.11 Korrelation von intraoperativer Samenkonsistenz mit postoperativer Durchgängigkeit und Fertilität

	Durchgängigkeit			Schwangerschaft		
	ja	nein	p-Wert*	ja	nein	p-Wert*
Samenkonsistenz			0.011			0.124
Klar	39/170 (23,8)	4/11 (36,4)		33/152 (21,7)	15/59 (25,4)	
Opales-Zent	119/170 (70,0)	4/11 (36,4)		106/152 (69,7)	38/59 (64,4)	
Dick-Flüssig	11/170 (6,5)	2/11 (18,2)		13/152 (8,6)	4/59 (6,8)	
Keine Flüssigkeit	1/170 (0,6)	1/11 (9,1)		0/152 (0)	2/59 (3,4)	

• Chi-Quadrat Test

6. Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, den bisher umfangreichsten deutschen Datensatz von refertilisierten Männern zu erstellen und zu analysieren. Ähnlich große Patientenkollektive sind bislang nur in Multicenter-Studien der USA veröffentlicht worden. Eine weitere Besonderheit der vorliegenden Studie besteht darin, dass sämtliche Patienten von dem gleichen Chirurgen operiert worden sind, welcher über eine ausgewiesene mikrochirurgische Expertise verfügt. Die einzelnen Patientendaten sind somit sehr gut vergleichbar und nur einer minimalen Anzahl von Störfaktoren ausgeliefert.

6.1 Allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives

Die allgemeine Charakterisierung des Patientenkollektives unterscheidet sich nur wenig von den Daten, die bislang publiziert worden sind. In unserem deutschen Kollektiv ist das mittlere Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation mit 41,3 Jahren im Vergleich zu den internationalen Studien leicht erhöht, während das Alter der Partnerin mit 31,8 Jahren im Mittel vergleichbar ist. Belker et al. haben beispielsweise in ihrer Serie von 1991 ein mittleres Patientenalter von 36,9 Jahren bei einem Alter der Partnerin von 29,6 Jahren beschrieben. Das obstruktive Intervall betrug in unserer Studie im Mittel 8,2 Jahre und war bei Belker et al. vergleichbar hoch mit durchschnittlich 7,0 Jahren. Diese Zahlen legen die Vermutung nahe, dass die Familienplanung der Patienten in den USA bereits in einem früheren Lebensalter abgeschlossen erscheint und die Patienten daher auch zu einem früheren Zeitpunkt die Vasektomie durchführen lassen. Ferner ist belegt, dass die Bereitschaft zur Durchführung einer Vasektomie in den USA insgesamt deutlich höher ist als in Deutschland bei gleichzeitig ähnlich hohen oder höheren Scheidungsraten (Magnani et al., 1999). Auch dieses kann das durchschnittlich höhere Alter der von uns untersuchten Patienten erklären.

6.2 Alter des Mannes

Interessanterweise gibt es in der internationalen medizinischen Literatur kaum Daten zu dem Einfluss des Patientenalters auf das postoperative Ergebnis nach Vasovasostomie. In unserem Patientenkollektiv lag das mittlere Alter des Mannes bei 41,3 Jahren mit einer

Standardabweichung von 6,5 Jahren. Zur weiterführenden Analyse wurde eine Stratifizierung in 3 etwa gleichgroße Altersgruppen vorgenommen. 204 Patienten waren jünger als 40 Jahre, 242 Patienten waren zwischen 40 - 50 Jahren und 54 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation älter als 50 Jahre.

Bei der Untersuchung der unterschiedlichen Altersgruppen zeigte sich mit zunehmendem Alter des Patienten auch ein signifikant zunehmendes Alter der Partnerin, auch wenn die Alterszunahme bei der Partnerin verglichen zu dem Patientenalter deutlich geringer ausfällt. In der Gruppe der unter 40-jährigen betrug das mediane Alter der Partnerin 30 Jahre, während die älteste Patientengruppe mit über 50 Jahren Partnerinnen mit einem medianen Alter von 33,5 Jahren hatten.

Bezüglich des Silber - Scores, des Spermagranuloms, der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Alterskohorten. Besonders hervorzuheben ist, dass es bei der Betrachtung des Vasektomieintervalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen gab.

Dieses Ergebnis scheint zunächst überraschend, da generell davon auszugehen ist, dass der Vasektomiezeitpunkt bei dem älteren Patientenkollektiv länger zurückliegt. Es lässt sich allerdings über die erheblichen interindividuellen Unterschiede der Familienplanung erklären. Zudem lässt sich der nichtsignifikante Unterschied durch die relativ niedrigen Patientenzahlen der älteren Männer (>55 Jahre) in unserem Kollektiv erklären. Hierdurch ist die statistische Aussagekraft dieser speziellen Fragestellung limitiert.

Wie bereits erwähnt, wurde in den bisher veröffentlichten Studien der Einfluss des Alters des Mannes auf das postoperative Ergebnis nicht im Detail untersucht. Betrachtet man allerdings Arbeiten, welche sich mit reproduktionsmedizinischen Maßnahmen bei Paaren ohne vorangegangene Vasektomie beschäftigen, ist festzustellen, dass das Alter des Mannes ab 30 Jahren aufsteigend signifikant mit allen SpermioGrammparametern und den Geschlechtshormonen negativ korreliert (Paasch et al., 2010).

Durch die vergleichbaren Schwangerschaftsraten in den unterschiedlichen Alterskohorten kann auf der Basis unserer Untersuchungen keine Altersobergrenze definiert werden, ab welcher eine Vasovasostomie nicht mehr sinnvoll ist. Entgegengesetzt der Erwartung ist

tsomit ein höheres Alter des Patienten kein limitierender Faktor für die Empfehlung einer Vasovasostomie nach Vasektomie.

6.3 Alter der Frau

In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls die weiblichen Partner der operierten Patienten in unterschiedliche Altersgruppen stratifiziert. Es waren 152 Partnerinnen unter 30, 308 Partnerinnen 30-40 Jahre und 29 Partnerinnen über 40 Jahre. Es konnte festgestellt werden, dass das Alter des Mannes, erwartungsgemäß und entsprechend zur obigen Analyse, mit dem Alter der Partnerin korreliert. Bei Betrachtung der Partnerinnen ist, anders als bei der Analyse der Männer, zu beobachten dass das Vasektomieintervall des Mannes signifikant mit zunehmenden Alter der Partnerin steigt. So weisen Männer von Frauen unter 30 Jahren im Mittel ein Vasektomieintervall von 6,1 Jahren, Männer von Frauen zwischen 30 und 40 Jahren ein Vasektomieintervall von 9,3 Jahren und Männer von Frauen über 40 Jahren ein Vasektomieintervall von 11,2 Jahren auf. Bezüglich sämtlicher anderer untersuchter Parameter, insbesondere dem Vorhandensein eines Spermagranuloms, dem Silber-Score beidseits, der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate bestanden keine Unterschiede. Diesbezüglich weisen die Daten in der internationalen Literatur recht unterschiedliche Untersuchungsergebnisse auf. Es wurde gezeigt, dass es mit zunehmendem Alter des weiblichen Partners zu einer signifikanten Verminderung der Schwangerschaftsrate nach VVST kommt (Evers, 2002).

In Anbetracht der verschiedenen zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten zur Erzeugung einer Schwangerschaft gestaltet sich die Patientenberatung von vasektomierten Patienten schwierig. Es besteht vor allem bei gynäkologischen Fertilitätsmedizinerinnen die Überlegung, ob es sinnvoll sein könnte, Männern nach Vasektomie mit älteren Partnerinnen primär eine in vitro – Fertilisation zu empfehlen. Hierfür müsste keine Vasovasostomie durchgeführt werden, die Spermien könnten über eine simple testikuläre Spermienextraktion (TESE) gewonnen werden.

In einer Veröffentlichung aus dem Jahre 2006 sind Niederberger et al. genau dieser Frage nachgegangen. Es wurde die VVST verglichen mit einer testikulären Spermienextraktion

(TESE) und nachfolgender ICSI (Schoor et al., 2002). Letztlich konnte in diesem Artikel keine definitive Antwort auf die Frage gegeben werden. Das Fazit war, dass individuell in Abhängigkeit von Patientenalter und Patientenwünschen die Empfehlungen ausgesprochen werden sollten und dass bei älteren Partnerinnen eher assistierte reproduktive Maßnahmen indiziert sind ohne ein Alter hierfür zu definieren..

In unserem Kollektiv zeigte sich ein deutlicher Trend zu einer abnehmenden Schwangerschaftsrate mit zunehmendem Alter der Partnerin. Bei Partnerinnen im Alter von über 40 Jahren war die Schwangerschaftsrate mit 48% im Vergleich zu Partnerinnen im Alter zwischen 30 und 40 Jahren und unter 30 Jahren mit 64% und 62% deutlich geringer. Interessanterweise erreichte diese numerische Differenz kein statistisches Signifikanzniveau. Dieses ist am ehesten durch die limitierte Anzahl an Patientinnen in der Alterskohorte über 40 Jahren und der damit assoziierten limitierten statistischen Power zu erklären.

Insgesamt gibt es zu dem Thema VVST und Alter des weiblichen Partners bislang vier veröffentlichte Studien. Fuchs et al. berichteten über Schwangerschaftsraten von 64, 49, 32 und 28% für ein weibliches Alter von unter 30, 30 bis 35, 36 bis 40 und über 40 Jahre (Fuchs, Burt, 2002). Ebenso wie in unserer Studie zeigte sich hier ein deutlicher Rückgang der Schwangerschaftsrate ab einem Alter der Partnerin von über 40 Jahren.

In einer anderen Studie von Gerrard und Kollegen haben sich Schwangerschaftsraten von 67, 52, 57, 54 und 14% für ein weibliches Alter von 20 bis 24, 25 bis 29, 30 bis 34, 35 bis 39 und über 40 Jahren ergeben. Auch in dieser Studie konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden, obwohl ähnlich wie bei uns eine erhebliche Reduktion der Schwangerschaftsraten bei einem Alter der Partnerin von über 40 Jahren beobachtet wurde (Gerrard, Jr. et al., 2007).

Deck und Kollegen, die Partnerinnen mit einem Alter von über 37 Jahren untersucht haben, beschäftigten sich vorwiegend mit einer Kostenanalyse. In dieser Studie betrug die Schwangerschaftsrate ab einem Alter der Partnerin von 37 Jahren nach vorangegangener VVST des männlichen Partners 22 %. In ihren Studien konnten sie nachweisen, dass die

VVST im Vergleich zur reproduktiven Technik deutlich ökonomischer ist und dass auch bei einem höheren Alter der weiblichen Partnerin eine VVST einer primär durchgeführten reproduktionsmedizinischen Maßnahme vorgezogen werden sollte (Deck, Berger, 2000).

Die Aussage dieser Studie ist dadurch limitiert, dass Schwangerschaftsraten von jüngeren Frauen in diesem Kollektiv nicht untersucht worden sind. Bei den Frauen über 37 Jahre war die Schwangerschaftsrate 22%. Dies ist im Vergleich zu unseren Resultaten deutlich niedriger. Die Aussagekraft unserer Studie ist diesbezüglich dadurch eingeschränkt, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Patienten nicht zur Nachsorge zur Verfügung stand. Der hiermit verbundene Selektionseffekt könnte unsere Untersuchungsergebnisse beeinflusst haben. Wenn man davon ausgeht, dass Patienten mit erfolgreicher Schwangerschaft nach VVST unter Umständen eher für eine Befragung zur Verfügung stehen, würde auch dieses unsere nicht signifikanten Untersuchungsergebnisse mit erklären.

Die Schwangerschaftsrate nach VVST in unserer Studie ist deutlich besser als die in vergleichbaren Studien mit reproduktionsmedizinischen Maßnahmen (ICSI). So haben beispielsweise El-Toukhy und Kollegen eine Schwangerschaftsrate von 16,2% pro Embryotransfer nach ICSI bei älteren Patienten (mittleres Patientenalter 40,5 Jahre) festgestellt (El-Toukhy et al., 2002).

Nichtsdestotrotz sollten Patienten und deren Partnerinnen darüber aufgeklärt werden, dass mit höherem Alter der Partnerin, insbesondere aber ab einem Alter von 40 Jahren, mit einer deutlich reduzierten Schwangerschaftsrate zu rechnen ist und unter Umständen zusätzlich reproduktionsmedizinische Methoden für das Paar notwendig sein könnten.

6.4 Einfluss des Vasektomieintervalls

Das Vasektomieintervall betrug in der vorliegenden Kohorte im Durchschnitt 8,2 Jahre. Nach Stratifizierung des Vasektomieintervalls konnten wir feststellen, dass dieses in unserer Kohorte nicht mit dem Alter des Mannes korreliert. Ferner konnten wir feststellen, dass der Silber - Score signifikant mit dem Vasektomieintervall assoziiert ist.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Vasektomieintervall von bis zu 10 Jahren in den allermeisten Fällen ein Silber - Score von 3 bis 4 beidseits aufweisen, in einem Drittel der Fälle einen Silber - Score von 1 bis 2 und nur selten einen Silber - Score von 5. Patienten mit dem Vasektomieintervall von 11-15 Jahren weisen jeweils zu einem Drittel einen Silber-score von 1 bis 2, 3 bis 4 und 5 auf. Dieser Trend verändert sich bei einem Vasektomieintervall von über 15 Jahren nicht. Mit zunehmendem Vasektomieintervall zeigt sich somit ein höherer Anteil von Patienten mit einem Silber Score von 5 also ohne Nachweis von Spermien in der intraoperativen mikroskopischen Untersuchung. Dies hat jedoch keinen Einfluss auch die postoperative Durchgängigkeitsrate oder die Schwangerschaftsrate der Partnerin.

Bezüglich des Vorhandenseins eines Spermagranuloms, der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate konnten für die verschiedenen Vasektomieintervalle keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Einige Autoren haben eine Abhängigkeit der Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsrate nach Vasovasostomie oder Vasoepididymostomie von dem Vasektomieintervall und dem Vorhandensein eines Spermagranuloms feststellen können. Wir haben zwar keinen Unterschied zwischen der Länge des obstruktiven Intervalls und dem postoperativen Ergebnis belegt, auffällig ist jedoch, dass bei Patienten mit längerem obstruktiven Intervall häufiger eine Vasoepididymostomie durchgeführt wurde. Dieses stimmt mit den Publikationen von Kolettis und Belker et al. überein, die beide demonstrieren, dass die Wahrscheinlichkeit einer epididymalen Obstruktion mit zunehmendem Vasektomieintervall ansteigt und folglich häufiger eine Vasoepididymostomie als Refertilisierungsoperation erfordert (Kolettis et al, 2003 und Belker et al., 1991). Interessanterweise wurde in vorangegangenen Studien eine VVST auch dann regelhaft durchgeführt, wenn intraoperativ keine Spermien in der intravasalen Flüssigkeit nachweisbar waren.

Kolettis hat beispielsweise Daten veröffentlicht, die gezeigt haben, dass auch bei Fehlen von Spermien in der intraduktalen Flüssigkeit eine VVST bei 26 von 32 Patienten (81%) durchgeführt wurde. Diese Operationen führten in 55% zu einem positiven Nachweis von reifen Spermien im postoperativen Spermogramm (Kolettis et al., 2003).

Ähnliche Daten präsentierten Belker et al., die eine Durchgängigkeit bei 50 von 83 Patienten (60%) nach bilateraler VVST ohne Nachweis von Spermien in der intraduktalen Flüssigkeit festgestellt haben (Belker et al., 1991).

Paick et al. haben in einer Studie eine Re-VVST nach erfolgloser VVST durchgeführt, unabhängig davon, ob Spermien in der intraduktalen Flüssigkeit vorhanden waren. In dieser Studie konnte eine Durchgängigkeitsrate von 92% und eine Schwangerschaftsrate von 57% dokumentiert werden (Paick et al., 2003).

In unserer Studie wurde in allen Fällen von intraduktaler Azoospermie eine Vasoepididymostomie durchgeführt. Dieses hat aller Wahrscheinlichkeit nach zu unseren konstant hohen Durchgängigkeitsraten beigetragen. In unserer Kohorte war trotz großem Vasektomieintervall von 11 bis 15 und sogar über 15 Jahren die Durchgängigkeitsrate durchweg über 95%.

Daraus könnte man schließen, dass die niedrigen Durchgängigkeitsraten in anderen Serien zum Teil auf eine suboptimale Auswahl des Operationsverfahrens zurückzuführen sind. Es stellt sich die Frage, warum der behandelnde Arzt trotz intraduktaler Azoospermie eine VVST durchführen sollte, obwohl bekannt ist, dass die hieraus resultierende Durchgängigkeitsrate nur bis zu 55% beträgt. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass in vorangegangenen Publikationen die Durchgängigkeitsraten der unilateralen oder bilateralen Vasoepididymostomie ebenfalls niedrig waren. So berichteten Belker et al. beispielsweise über eine Durchgängigkeitsrate von 45% für unilaterale und 43% für die bilaterale Vasoepididymostomie (Belker et al., 1991). Die hieraus resultierenden Schwangerschaftsraten betragen nicht mehr als 14% und 15%. Konsequenterweise scheint es anhand dieser Daten nur einen geringen klinischen Vorteil zu bringen, eine technisch wesentlich aufwendigere Vasoepididymostomie durchzuführen, wenn die VVST-Ergebnisse in einem ähnlichen Bereich zu erwarten sind.

Man muss hier allerdings beachten, dass die meisten Daten bezüglich der Vasoepididymostomie von Re-Operationen nach vorangegangener fehlgeschlagener Refertilisierungsoperation stammen. Erwartungsgemäß sind Ergebnisse solcher Studien schlechter (Silber, Grotjan, 2004; Belker et al., 1991). Zudem ist eine Vasoepididymostomie

auch in erfahrenen Händen eine Herausforderung, und der klinische Erfolg korreliert hochgradig mit der Frequenz, in der Vasoepididymostomien von den betreffenden Chirurgen durchgeführt werden.

Ähnlich wie in unserer Studie konnten Boorjian et al. zeigen, dass keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Durchgängigkeit- und Schwangerschaftsrate bis zu einem Vasektomieintervall von 15 Jahren bestehen. Allerdings wiesen Patienten bei Boorjian mit einem obstruktiven Intervall von mehr als 15 Jahren deutlich niedrigere Schwangerschaftsraten auf (Boorjian et al., 2004). Diese Ergebnisse können höchstwahrscheinlich auf weitere Faktoren als das obstruktive Intervall alleine zurückgeführt werden.

Eine Einschränkung unserer Studie ist sicherlich die limitierte Anzahl an Patienten mit einem obstruktiven Intervall von mehr als 15 Jahren. Von diesen ohnehin schon wenigen Patienten waren die Nachsorgedaten nicht in allen Fällen vorhanden, so dass letztlich bezüglich der Durchgängigkeit 28 und bezüglich der Schwangerschaftsrate 26 Patienten zur Auswertung standen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Einfluss des Vasektomieintervalls trotz heftiger Debatte in der medizinischen Literatur als Prädiktor für postoperative Durchgängigkeit und Schwangerschaft nicht geeignet ist. Unsere Daten unterstützen die These, dass die Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsraten exzellent sind, wenn zeitgemäße und an den intraoperativen Befund angepasste Operationstechniken angewandt werden.

6.5 Charakterisierung des Patientenkollektivs stratifiziert für das Rauchverhalten

In unserer Studie bestand bei den jüngeren Männern häufiger ein Nikotinkonsum als bei den älteren Patienten ($p= 0,072$). Das Durchschnittsalter für rauchende Männer betrug 40,9 Jahre, während das Alter der nicht rauchenden Patienten bei durchschnittlich 42 Jahren lag. Weiterhin konnten wir feststellen, dass nicht rauchende Patienten niedrigere Silber – Scores aufwiesen; es gab einen deutlich höheren Anteil von Silber – Score 1 bis 2. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p= 0,066$)

Interessanterweise unterschied sich die Durchgängigkeitsrate signifikant zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Während Nichtraucher eine Durchgängigkeitsrate von 95,5% aufwiesen, lag diese bei den Rauchern bei nur 88,4% ($p=0,029$). Dies hatte jedoch keinen nachweislichen Einfluss auf die Schwangerschaftsrate. Bezüglich der Spermienanzahl und Spermienmotilität, Spermienmorphologie sowie Schwangerschaftsrate wurden keine Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern festgestellt. Der Anteil an Rauchern war in der vorliegenden Studie leider zu klein, so dass keine Stratifizierung für die Anzahl an Pack-Years durchgeführt werden konnte. Dies ist sicherlich ein interessanter Aspekt, der in zukünftigen Studien weiterführend untersucht werden sollte.

Zu diesem Thema existieren in der Weltliteratur keine Daten. Der Einfluss des Nikotinabusus auf die Charakteristika von Patienten, die sich einer VVST unterziehen, ist bislang nicht untersucht worden.

Insgesamt wird der Zusammenhang zwischen Nikotin und Fertilität in der Literatur kontrovers diskutiert. In einer großen Untersuchung aus Großbritannien wurden über 11000 Personen, die im Jahre 1958 in England geboren wurden, bezüglich des Rauchverhaltens und verschiedener anderer medizinischer Konditionen bis zum aktuellen Datum untersucht.

In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass der Nikotinkonsum der Frau zu einem Anstieg der Konzeptionslatenz um 12% führte. Das Rauchen des Mannes, welches auch wir in unserer Studie untersucht haben, hatte keinen negativen Effekt auf die Fertilität, wenn für sozioökonomische Faktoren, die mit Nikotinkonsum einhergehen, korrigiert wurde (Joffe und Li, 1994).

In einer ähnlichen Untersuchung in Dänemark an 430 Patienten konnte ebenfalls bei Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen eine Verminderung der Fertilitätsrate um 43% festgestellt werden (Jensen et al, 1998, Henriksen, Scheike, Bonde, 1998).

In einer Studie an einem männlichen Kollektiv, deren Partnerinnen sich einer ICSI-Behandlung unterzogen haben, konnten Zitzmann et al. nachweisen, dass die Erfolgsraten nach ICSI-Behandlung signifikant schlechter sind, wenn der männliche Partner raucht (Zitzmann et al., 2003). So wird Rauchern häufig vor Behandlungsbeginn eine Nikotinentwöhnung angeboten.

Bezüglich der bei uns festgestellten erhöhten postoperativen Durchgängigkeitsrate bei Patienten ohne Nikotinabusus gibt es letztlich keine Vergleichsmöglichkeit in der vorhandenen Literatur. Theoretisch ist eine nikotinassoziierte reduzierte Immunkompetenz mit verzögerter Wundheilung und potentiell überschießender Narbenbildung sowie konsekutiver Obstruktion des Ductus Deferens als ein mögliches Erklärungsmodell.

7. Literaturverzeichnis

Barone, M. A., Johnson, C. H., Luick, M. A., Teutonico, D. L., & Magnani, R. J. (2004).

Characteristics of men receiving vasectomies in the United States, 1998-1999. Perspect.Sex Reprod.Health, 36, 27-33.

Belker, A. M., Thomas, A. J., Jr., Fuchs, E. F., Konnak, J. W., & Sharlip, I. D. (1991). Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. J.Urol., 145, 505-511.

Berardinucci, D., Zini, A., & Jarvi, K. (1998). Outcome of microsurgical reconstruction in men with suspected epididymal obstruction. J.Urol., 159, 831-834.

Berger, R. E. (1998). Triangulation end-to-side vasoepididymostomy. J.Urol., 159, 1951-1953.

Boeckx, W. & Van, H. S. (1996). Microsurgical vasoepididymostomy in the treatment of occlusive azoospermia. Br.J.Urol., 77, 577-579.

Boorjian, S., Lipkin, M., & Goldstein, M. (2004). The impact of obstructive interval and sperm granuloma on outcome of vasectomy reversal. J.Urol., 171, 304-306.

D.M.Dewire, A. J. T. (1994). Indication for vasoepididymostomy. In Surgery of male infertility (pp. 120-127). Goldstein.

Dassow, P. & Bennett, J. M. (2006). Vasectomy: an update. Am.Fam.Physician, 74, 2069-2074.

Deck, A. J. & Berger, R. E. (2000). Should vasectomy reversal be performed in men with older female partners? J.Urol., 163, 105-106.

Derrick, F. C., Jr. & Frensilli, F. J. (1974). Experiences with a reversible vas device. J.Urol., 111, 523-524.

Derrick, F. C., Jr., Yarbrough, W., & D'Agostino, J. (1973). Vasovasostomy: results of questionnaire of members of the American Urological Association. J.Urol., 110, 556-557.

Dubin, L. & Amelar, R. D. (1984). Magnified surgery for epididymovasostomy. Urology, 23, 525-528.

El-Toukhy, T., Khalaf, Y., Hart, R., Taylor, A., & Braude, P. (2002). Young age does not protect against the adverse effects of reduced ovarian reserve--an eight year study. Hum.Reprod., 17, 1519-1524.

Engelmann, U. H., Schramek, P., Tomamichel, G., Deindl, F., & Senge, T. (1990). Vasectomy reversal in central Europe: results of questionnaire of urologists in Austria, Germany and Switzerland. J.Urol., 143, 64-67.

Evers, J. L. (2002). Female subfertility. Lancet, 360, 151-159.

Fogdestam, I., Fall, M., & Nilsson, S. (1986). Microsurgical epididymovasostomy in the treatment of occlusive azoospermia. Fertil.Steril., 46, 925-929.

Fuchs, E. F. & Alexander, N. J. (1983). Immunologic considerations before and after vasovasostomy. Fertil.Steril., 40, 497-499.

Fuchs, E. F. & Burt, R. A. (2002). Vasectomy reversal performed 15 years or more after vasectomy: correlation of pregnancy outcome with partner age and with pregnancy results of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection. Fertil.Steril., 77, 516-519.

- Gerrard, E. R., Jr., Sandlow, J. I., Oster, R. A., Burns, J. R., Box, L. C., & Kolettis, P. N. (2007). Effect of female partner age on pregnancy rates after vasectomy reversal. Fertil.Steril., 87, 1340-1344.
- Hagner (1936). The operative treatment of sterility in the male. Jama.
- Hibi, H., Yamada, Y., Honda, N., Fukatsu, H., Katsuno, S., Ohshima, S., & Yamamoto, M. (2000). Microsurgical vasoepididymostomy with sperm cryopreservation for future assisted reproduction. Int.J.Urol., 7, 435-439.
- Hinz, S., Rais-Bahrami, S., Weiske, W. H., Kempkensteffen, C., Schrader, M., Miller, K., & Magheli, A. (2009). Prognostic value of intraoperative parameters observed during vasectomy reversal for predicting postoperative vas patency and fertility. World J.Urol.
- Jarow, J. P. (1995). Epididymovasostomy. Microsurgery, 16, 333-338.
- Jarow, J. P., Budin, R. E., Dym, M., Zirkin, B. R., Noren, S., & Marshall, F. F. (1985). Quantitative pathologic changes in the human testis after vasectomy. A controlled study. N.Engl.J.Med., 313, 1252-1256.
- Kar, J. K. & Phadke, A. M. (1975). Vaso-epididymal anastomosis. Fertil.Steril., 26, 743-756.
- Kolettis, P. N. & Thomas, A. J., Jr. (1997). Vasoepididymostomy for vasectomy reversal: a critical assessment in the era of intracytoplasmic sperm injection. J.Urol., 158, 467-470.
- Lee, H. Y. (1986). A 20-year experience with vasovasostomy. J.Urol., 136, 413-415.
- Lee, H. Y., Kim, J. Q., & Kim, S. I. (1987). Sperm auto-immunity associated with vasectomy, vasovasostomy and epididymovasostomy in Korean males. Clin.Reprod.Fertil., 5, 347-357.
- Magheli, A., Rais-Bahrami, S., Kempkensteffen, C., Weiske, W. H., Miller, K., & Hinz, S. (2010). Impact of obstructive interval and sperm granuloma on patency and pregnancy after vasectomy reversal. Int.J.Androl, 33, 730-735.

Magheli, A., Schulze, W., Weiske, W. H., Kempkensteffen, C., Miller, K., & Hinz, S. (2010). [Evaluation of obstructive interval, presence of sperm granulomas and patient age as predictors of spermatogenesis in a cohort of men undergoing vasectomy reversal]. Aktuelle Urol., 41, 52-57.

Magnani, R. J., Haws, J. M., Morgan, G. T., Gargiullo, P. M., Pollack, A. E., & Koonin, L. M. (1999). Vasectomy in the United States, 1991 and 1995. Am.J.Public Health, 89, 92-94.

Marmar, J. L. (2000). Modified vasoepididymostomy with simultaneous double needle placement, tubulotomy and tubular invagination. J.Urol., 163, 483-486.

Matsuda, T., Horii, Y., Muguruma, K., Komatz, Y., & Yoshida, O. (1994). Microsurgical epididymovasostomy for obstructive azoospermia: factors affecting postoperative fertility. Eur.Urol., 26, 322-326.

Matthews, G. J., Schlegel, P. N., & Goldstein, M. (1995). Patency following microsurgical vasoepididymostomy and vasovasostomy: temporal considerations. J.Urol., 154, 2070-2073.

Ng, E. H. & Ho, P. C. (2007). Ageing and ART: a waste of time and money? Best.Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol., 21, 5-20.

Nieschlag, E. (1987). [Vasectomy--pro and contra]. Dtsch.Med.Wochenschr., 112, 1641.

O'CONNOR, V. J. (1948). Anastomosis of the vas deferens after purposeful division for sterility. J.Urol., 59, 229-233.

Paasch, U., Grunewald, S., Kratzsch, J., & Glander, H. J. (2010). Obesity and age affect male fertility potential. Fertil.Steril., 94, 2898-2901.

Philp, T., Guillebaud, J., & Budd, D. (1984). Complications of vasectomy: review of 16,000 patients. Br.J.Urol., 56, 745-748.

Potts, J. M., Pasqualotto, F. F., Nelson, D., Thomas, A. J., Jr., & Agarwal, A. (1999). Patient characteristics associated with vasectomy reversal. J.Urol., 161, 1835-1839.

Rothman, I., Berger, R. E., Cummings, P., Jessen, J., Muller, C. H., & Chapman, W. (1997). Randomized clinical trial of an absorbable stent for vasectomy reversal. J.Urol., 157, 1697-1700.

Sartorius, G. A. & Nieschlag, E. (2009). Paternal age and reproduction. Hum.Reprod.Update.

Schiff, J., Chan, P., Li, P. S., Finkelberg, S., & Goldstein, M. (2005). Outcome and late failures compared in 4 techniques of microsurgical vasoepididymostomy in 153 consecutive men. J.Urol., 174, 651-655.

Schlegel, P. N. & Goldstein, M. (1993). Microsurgical vasoepididymostomy: refinements and results. J.Urol., 150, 1165-1168.

Schoor, R. A., Elhanbly, S. M., Ross, L. S., & Niederberger, C. S. (2002). The influence of obstructive interval on patency rates following microsurgical epididymovasostomy. World J.Urol., 19, 453-456.

Schoysman, R. (1990). Vaso-epididymostomy--a survey of techniques and results with considerations of delay of appearance of spermatozoa after surgery. Acta Eur.Fertil., 21, 239-245.

Schrepferman, C. G., Carson, M. R., Sparks, A. E., & Sandlow, J. I. (2001). Need for sperm retrieval and cryopreservation at vasectomy reversal. J.Urol., 166, 1787-1789.

Sermondade, N., Faure, C., Fezeu, L., Levy, R., & Czernichow, S. (2012). Obesity and increased risk for oligozoospermia and azoospermia. Arch.Intern.Med., 172, 440-442.

Sharlip, I. D. (1993). What is the best pregnancy rate that may be expected from vasectomy reversal? J.Urol., 149, 1469-1471.

Silber, S. J. (1977). Microscopic vasectomy reversal. Fertil.Steril., 28, 1191-1202.

Silber, S. J. (1978). Microscopic vasoepididymostomy: specific microanastomosis to the epididymal tubule. Fertil.Steril., 30, 565-571.

Silber, S. J. (1979). Epididymal extravasation following vasectomy as a cause for failure of vasectomy reversal. Fertil.Steril., 31, 309-315.

Silber, S. J. & Rodriguez-Rigau, L. J. (1981). Quantitative analysis of testicle biopsy: determination of partial obstruction and prediction of sperm count after surgery for obstruction. Fertil.Steril., 36, 480-485.

Silber, S. J. (1989). Pregnancy after vasovasostomy for vasectomy reversal: a study of factors affecting long-term return of fertility in 282 patients followed for 10 years. Hum.Reprod., 4, 318-322.

Silber, S. J. & Grotjan, H. E. (2004). Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon. J.Androl, 25, 845-859.

Steffen Kröhnert, R. K. Emanzipation oder Kindergeld. Emanzipation oder Kindergeld . 1-3-0012.

Ref Type: Abstract

Thomas AJ (1992). Microsurgical end-to-side vasoepididymostomy: analysis and outcome of 161 procedures. In.

Twyman, E. D. & Nelson, C. S. (1938). Vas deferens anastomosis: successful repair four years subsequent to bilateral vasectomy. Urol.Cutaneous.Rev., 42, 586-587.

Weiske, W. H. (2001). Vasectomy. Andrologia, 33, 125-134.

Zitzmann, M., Rolf, C., Nordhoff, V., Schrader, G., Rickert-Fohring, M., Gassner, P., Behre, H. M., Greb, R. R., Kiesel, L., & Nieschlag, E. (2003). Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Fertil.Steril., 79 Suppl 3, 1550-1554.

8. Eidesstattliche Versicherung

Ich, Muna Magheli, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation zum Thema „Einfluss von prä- und intraoperativen Parametern auf den postoperativen Durchgängigkeits- und Fertilitätsstatus nach Vasovasostomie“ selbständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE-www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§ 156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum:

Unterschrift:

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Stefan Hinz für die Bereitstellung des Themas und die fortwährend gute Betreuung.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. Weiske für die Bereitstellung einer umfangreichen Datenbank danken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Bruder Herrn PD Dr. med. Ahmed Magheli für die kontinuierliche Unterstützung und konstruktive Kritik.

Ferner möchte ich meinen Eltern einen großen Dank aussprechen, die mich immer wieder motiviert und in großem Maße unterstützt haben.

Danken möchte ich meinem Mann für das aufgebrachte Verständnis und die Rücksichtnahme, ohne welche diese Arbeit nicht hätte fertig gestellt werden können.

11. Anhang

Telefonfragebogen

Pat Nr.

- Schwangerschaft eingetreten? (Anzahl:0;1;2;3)
- Geburten ? (Anzahl 0;1;2;3)
- SS wie lange nach VVST ? (Monate)
- SS natürlich, IVF(1),ICSI(2), Insemination(3), Hormonbeh.(4) ?
- Wenn IVF,ICSI: durch Ejakulat(1) oder TESE(2)?
- Wie lange auf natürlichem Weg probiert (Monate)
- Während Versuch geraucht? Nein(0), ♂ (1), ♀ (2), beide(3)

Fragen an den Mann:

- Spermogramm postoperativ: nein(0),ja(1)

- Ergebnis: Azoospermie(0), Spermien vorhanden(1)
- Ergebnis speziell: steril(0), erhebliche Einschränkungen bzw. deutlich subfertil(1),
Einschränkungen aber prinzipiell fertil, bzw. subfertil(2), fertil (3)
- Anzahl Spermatozoen (Mio/ml)
- Nikotin (py)
- Alkohol: gar nicht(0), gelegentlich(1), viel(2)
- Chronische Erkrankungen: nein(0), A.M.(1), Arteriosklerose(2), HTN(3),
Depression(4), COPD(5)
- Dauermedikation (namentlich) keine(0)
- Wie haben sie die prozentuale Wahrscheinlichkeit eingeschätzt nach VVST eine
Schwangerschaft zu erzeugen? (%)
-

Fragen an die Frau:

- Gravid vor VVST: (0;1;2;3)
- Wenn nein, spezielle Fertilitätsdiag. erfolgt: nein(0), o.B.(1) auffällig(2)
- Gyn. Vorerkrankungen: nein(0), Adnexitis(1), Myom(2), Op's (3)
- Nikotin (py)
- Alkohol: gar nicht(0), gelegentlich(1), viel(2)
- Dauermedikation (namentlich) keine(0)
- Gewicht / Größe bzw. BMI