

Aus dem Clemenshospital Münster  
Klinik für Radiologie und Strahlentherapie

-Direktor: Prof. Dr. med. A.-R. Fishedick-

**Erfolge und Komplikationen der Varikozelenembolisation bei vorliegender  
idiopathischer symptomatischer und asymptomatischer Varikozele, sowie  
bestehendem Kinderwunsch.**

**Eine Überprüfung der Indikationsstellung anhand einer retrospektiven  
Studie.**

**INAUGURAL – DISSERTATION**

zur

Erlangung des doctor medicinae dentium

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Winkelmann, Daniela  
(geb. Kuse)

aus Telgte

2015

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Schmitz  
1. Berichterstatter: Frau Prof. Dr. med. S. Kliesch  
2. Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. C. Bremer  
Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.2015

Aus dem Clemenshospital Münster  
Klinik für Radiologie und Strahlentherapie  
- Direktor: Prof. Dr. med. A.-R. Fishedick -  
Referent: Prof. Dr. med. S. Kliesch  
Koreferent: Prof. Dr. med. C. Bremer

## **ZUSAMMENFASSUNG**

**Erfolge und Komplikationen der Varikozelenembolisation bei vorliegender idiopathischer symptomatischer und asymptomatischer Varikozele, sowie bestehendem Kinderwunsch.  
Eine Überprüfung der Indikationsstellung anhand einer retrospektiven Studie.**

Winkelmann, Daniela (geb. Kuse)

Im Rahmen dieser Studie wurde anhand von Patienten, bei denen im Beobachtungszeitraum von Januar 1997 bis November 2006 in der Klinik für Radiologie des Clemenshospitals Münster eine retrograde Varikozelenembolisation durchgeführt wurde, retrospektiv überprüft, ob eine Anpassung der zukünftigen Indikationsstellung zur Intervention bei vorliegender idiopathischer symptomatischer, idiopathischer asymptomatischer (adoleszenter/ erwachsener) Varikozele und bei Behandlungswunsch aufgrund primärer oder sekundärer Infertilität erwogen werden muss. Dabei galten als Endpunktvariable zur Beurteilung des Therapieverfahrens, der postinterventionelle Schwangerschaftseintritt, die technisch und aus Patientensicht subjektiv erfolgreiche Beseitigung der Varikozele sowie das Auftreten postoperativer Komplikationen.

Die Datenerhebung erfolgte durch die Versendung eines Patientenfragebogens, dessen Ergebnisse statistisch ausgewertet und mit der derzeit veröffentlichten Literatur verglichen wurden. Insgesamt konnten die Angaben eines relativ kleinen Gesamtkollektivs von 89 Patienten entsprechend der Fragestellung analysiert werden.

Insbesondere beim sekundär infertilen Patientengut konnte bei 5 von 6 Patienten eine Fertilitätsverbesserung nach erfolgreicher Varikozelenembolisation festgestellt werden, so dass eine Varikozelentherapie mittels retrograder Embolisation bei bestehendem Kinderwunsch eine Therapieoption darstellt. Hinsichtlich der ermittelten vergleichsweise geringen technischen und subjektiven Erfolgsrate von ca. 81% und einer Komplikationsrate von 8% empfiehlt sich bei vorliegenden asymptomatischen Varikozelen, insbesondere beim Adoleszenten (79% Erfolgsrate, 10% Komplikationsrate) unter Berücksichtigung der derzeit fehlenden Evidenz, ein kontrolliert zuwartendes Verhalten. Zur Behandlung idiopathischer symptomatischer Varikozelen kann die retrograde Embolisation, aufgrund der geringsten Erfolgsrate von 24% und vergleichsweise höchsten Komplikationsrate von 19%, nicht empfohlen werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.2015

## ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Erfolge und Komplikationen der Varikozelenembolisation bei vorliegender

idiopathischer symptomatischer und asymptomatischer Varikozele, sowie

bestehendem Kinderwunsch. Eine Überprüfung der Indikationsstellung anhand

einer retrospektiven Studie.

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Klinik für Radiologie und Strahlentherapie des Clemenshospitals Münster

unter der Anleitung von:

Prof. Dr. med. A.-R. Fishedick

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 04.11.2014

Ort, Datum



Name/ Unterschrift

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Anatomie und Gefäßversorgung des Hodens	2
1.2	Pathologie der Varikozele	5
1.2.1	Ätiologie	5
1.2.2	Pathophysiologie	8
1.3	Diagnostik und Klassifikation der Varikozele	10
1.3.1	Klinische Untersuchung	10
1.3.2	Apparative Diagnostik	12
1.4	Therapie der Varikozele	15
1.4.1	Operative Verfahren	15
1.4.2	Perkutane radiologische Verfahren	17
1.4.3	Embolisationsmaterialien	19
1.5	Fragestellung der Arbeit	23
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>24</b>
2.1	Patientenkollektiv und Datenerfassung	24
2.2	Interventionelles Therapieverfahren des Clemenshospitals Münster	24
2.3	Datenerhebungsbogen	27
2.4	Statistik	32
<b>3</b>	<b>Resultate</b>	<b>34</b>
3.1	Rücklaufquote	34
3.2	Bildung von Patientengruppen anhand angegebener Behandlungsgründe	34
3.3	Vergleich der Patientengruppen anhand der Anamnese	36
3.3.1	Alter der Patienten zum Therapiezeitpunkt	36
3.3.2	Angaben zu Vorerkrankungen/Voruntersuchungen	38
3.4	Vergleich der Patientengruppen anhand technischer und subjektiver Erfolgsraten	40

3.5. Vergleich der Patientengruppen anhand aufgetretener postoperativer Komplikationen	42
3.6 Ermittlung des Therapieerfolges in der Gruppe der Kinderwunschpatienten anhand postoperativ erzielter Schwangerschaften	47
<b>4 Diskussion</b>	<b>51</b>
4.1 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bezogen auf die Behandlung der asymptomatischen, überwiegend adoleszenten Varikozele	53
4.2 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bezogen auf die Behandlung der symptomatischen Varikozele	57
4.3 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bei gewünschter Behandlung aufgrund eines bestehenden Kinderwunsches	57
4.4 Abschließende kritische Stellungnahme	64
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>66</b>
<b>6 Verzeichnisse</b>	<b>70</b>
6.1 Literatur	70
6.2 Abbildungen	86
6.3 Tabellen	87
<b>7 Lebenslauf</b>	<b>88</b>
<b>8 Danksagung</b>	<b>89</b>
<b>9 Anhang</b>	

### 1 Einleitung

Die Varikozele testis stellt eine abnorme Erweiterung und Schlängelung der Venen des Plexus pampiniformis dar, von der ca. 15% der gesunden männlichen Bevölkerung betroffen sind [34, 104]. In ca. 90% der Fälle ist sie linksseitig lokalisiert, in 3% wird sie unilateral rechts und in 7% beidseitig nachgewiesen [85]. Bei bis zu 40% der Patienten, die zur Abklärung einer möglichen Infertilität eine andrologische Sprechstunde aufsuchen, wird eine Varikozele diagnostiziert [34, 45], was auf einen Zusammenhang zwischen Varikozele und Infertilität hindeutet [45, 104], wobei das Vorliegen einer Varikozele jedoch eine Zeugungsfähigkeit grundsätzlich nicht ausschließt [67].

Der Begriff Varikozele setzt sich aus dem lateinischen Begriff "varix" für erweiterte Vene und dem griechischen Begriff "kele" für Schwellung zusammen [88]. Die Varikozele wird als eigenständige Entität erstmals in der Enzyklopädie des Aulus Cornelius Celsus im ersten Jahrhundert nach Christus als „Cirsocele“ erwähnt und wird bereits zu diesem Zeitpunkt schon mit einer einseitigen Hodenatrophie in Verbindung gebracht („...wenn der Hoden herabsinkt und infolge mangelnder Ernährung kleiner wird, als der andere.“) [69, 80]. Aufgrund des hohen Anteils postoperativer Komplikationen, wie Wundheilungsstörungen, Gangrän, Sepsis, intra- und postoperativer Blutungen und vor allem aufgrund der Gefahr einer Hodenatrophie infolge von Gefäß- oder Nervverletzungen, wurde von der primär chirurgischen Therapie zugunsten konservativer Behandlungsmaßnahmen abgeraten [69]. Des Weiteren galten die Resultate der operativen Therapie der Varikozele bis weit in das vergangene Jahrhundert hinein als nicht zufriedenstellend [69].

Obwohl seit Anfang des 19. Jahrhunderts einige Ärzte einen Zusammenhang der Varikozele mit der männlichen Infertilität vermuteten und der erste Bericht über eine erfolgreich therapierte Varikozele mit konsekutiver Verbesserung der Samenqualität von Macomber und Sanders im Jahre 1929 veröffentlicht wurde [18], gilt der Bericht von Tulloch 1952, in dem über eine Verbesserung der Spermienparameter nach erfolgreicher chirurgischer Therapie einer Varikozele

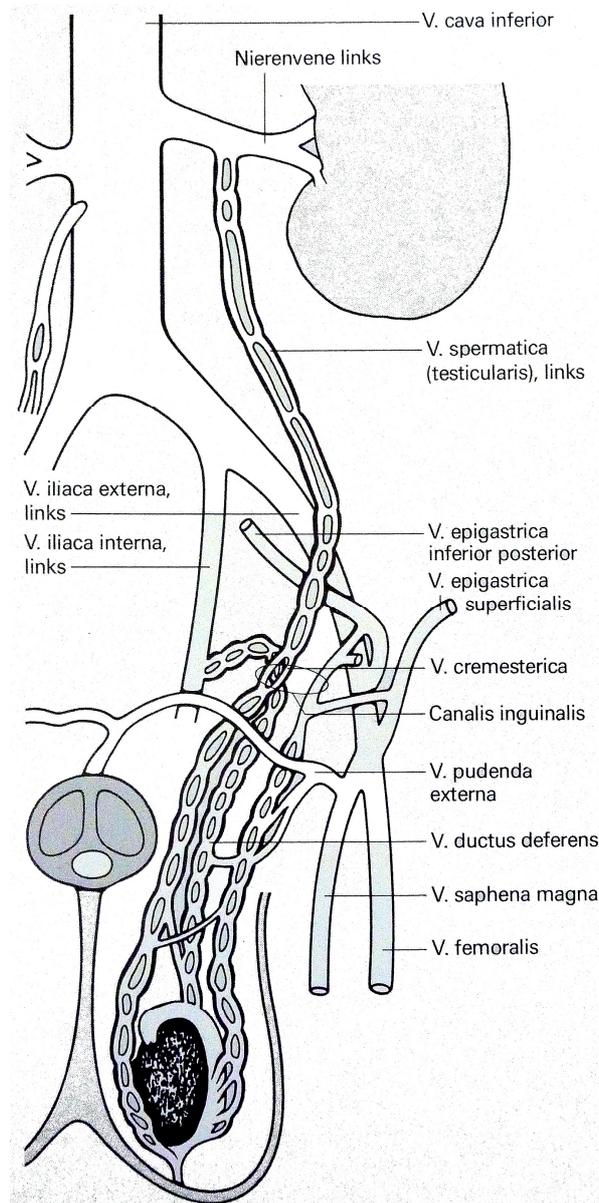
mit anschließender Vaterschaft berichtet wird, als Beweis für den Zusammenhang zwischen einer vorliegenden Varikozele und einer bestehenden Sub- bzw. Infertilität [69]. Der genaue Einfluss der Varikozele auf die männliche Fertilität ist jedoch bis heute nicht eindeutig geklärt [49]. Die Frage nach der korrekten Indikationsstellung zur therapeutischen Intervention beim Vorliegen einer idiopathischen Varikozele wird bis heute kontrovers diskutiert.

### **1.1 Anatomie der Gefäßversorgung des Hodens**

Die arterielle Versorgung des Hodens wird durch die A. testicularis, A. cremasterica und die A. ductus deferentis gewährleistet, die miteinander anastomosieren können [88]. Die venöse Drainage des Hodens erfolgt sowohl über ein oberflächliches System, welches aus der V. scrotalis anterior und posterior besteht, als auch über ein tiefes Venensystem, welches die V. testicularis (V. spermatica interna), V. cremasterica (V. spermatica externa) und die V. ductus deferentis umfasst. Beide venösen Systeme sind durch zahlreiche Anastomosen miteinander verbunden [49]. Die Venen des tiefen Venensystems bilden unterhalb des inneren Leistenrings den Plexus pampiniformis [49]. Dieses Venenkonvolut umschließt den Hoden, Nebenhoden und den Samenstrang inklusive der Arterien. Es wird angenommen, dass der Venenplexus im Verlauf das arterielle Blut abkühlt, bevor es den Hoden erreicht [64]. So werden, neben der zusätzlichen Wärmeabgabe über die Skrotalhaut, im Hoden um 3-4°C niedrigere Temperaturverhältnisse im Vergleich zur Körperkerntemperatur erreicht, welche physiologisch bedeutsam für eine normale Testosteronproduktion und Spermatogenese sind [66].

Vom Plexus pampiniformis ausgehend wird das testikuläre Blut in Höhe des inneren Leistenrings in die V. testicularis drainiert, die rechtsseitig direkt unterhalb der V. renalis spitzwinklig in die V. cava inferior und linksseitig meist rechtwinklig in die V. renalis sinister mündet [58]. Zusammen mit dem Plexus cremastericus bildet der Plexus pampiniformis eine U-förmige Schleife im Hoden, wobei das venöse Blut des Plexus cremastericus zum einen über die V.

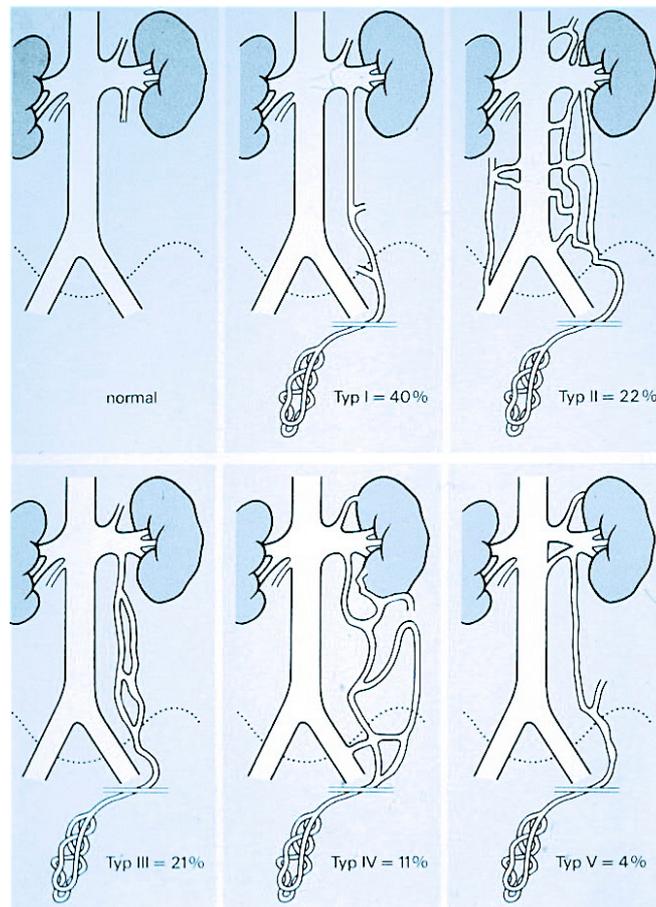
cremasterica in die V. epigastrica inferior und von dort in die V. femoralis bzw. in die V. iliaca externa und zum anderen über die V. pudenda externa direkt in die V. femoralis drainiert [49]. Das venöse Blut der V. ductus deferentis fließt über die V. vesicalis inferior oder superior in die V. iliaca interna ab [49].



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung des tiefen Venensystems des Hodens und seiner Hauptabflüsse [49].

Die Berücksichtigung von Begleitvenen zur V. testicularis oder Kollateralen aus Nierengefäßen bzw. Gefäßen des systemischen Kreislaufs ist für eine

erfolgreiche Embolisationsbehandlung bedeutsam [49]. Die V. testicularis weist zwischen der Kreuzung mit den Vasa iliaca und dem inneren Leistenring einen geringen Kollateralisierungsgrad auf und stellt somit einen geeigneten Zielbereich für das Embolisat dar [25].



**Abbildung 2:** Einteilung der V. testicularis in anatomisch unterschiedliche Typen nach Bühren und Mitarbeiter [49].

Normalfall: Die V. testicularis ist durch eine kompetente Klappe verschlossen

Typ I: Ein Hauptstamm der V. testicularis

Typ II: Kollateralen zur V. cava inf., Vv. lumbales ascendentes und Vv. iliaca

Typ III: Doppelung oder mehrere Hauptstämme der V. testicularis

Typ IVa: Typ I und Zuflüsse aus renalen und perirenalen Venen

Typ IVb: Kompetente Klappe, Füllung der V. testicularis über renale oder perirenale Kollateralen

Typ V: Insuffizienz der V. testicularis bei Nierenvenenanomalie

### **1.2 Pathologie der Varikozele**

#### **1.2.1 Ätiologie**

Entsprechend ihrer Genese werden primäre (idiopathische) und sekundäre (symptomatische) Varikozelen unterschieden [3]. Als pathogenetische Ursache wird ein retrograder Blutfluss aus der V. testicularis in den Plexus pampiniformis angesehen, woraus die Dilatation des venösen Plexus resultiert.

- *Primäre (idiopathische) Varikozele*

Die primäre idiopathische Varikozele tritt vorwiegend auf der linken Seite auf. Ihre Ätiologie ist bis heute nicht eindeutig geklärt [3, 64]. Alle bisher erarbeiteten Theorien basieren auf dem Erklärungsansatz, dass eine gestörte Strömungsdynamik in der V. testicularis und in den Plexusvenen ursächlich für die Erweiterung des Plexus pampiniformis ist [3]. Sicher ist eine Vielfalt von Faktoren dafür verantwortlich, wobei folgende Pathomechanismen diskutiert werden:

Die linke V. testicularis ist ca. 8-10 cm länger als die rechte [34, 61] und unterliegt dementsprechend, insbesondere bei aufrechter Körperhaltung, einem erhöhten hydrostatischen Druck [34, 88]. Ein fehlender Ausgleich durch nicht vorhandene oder insuffiziente Venenklappen führt zu einer bleibenden Gefäßerweiterung mit konsekutivem retrogradem Blutfluss und der Ausbildung einer Varikozele [32, 61]. In einer Studie von Braedel und Mitarbeitern fehlten bei 73% der 650 untersuchten Patienten mit Varikozelen die Venenklappen vollständig [8].

Des Weiteren mündet die linke V. testicularis meist rechtwinklig in die V. renalis sinistra, die zur V. cava inferior einen leicht erhöhten Druck aufweist, damit der

Blutfluss aus der Nierenvene in die untere Hohlvene gewährleistet ist [3, 83]. Der Druckgradient am Übergang der V. testicularis in die V. renalis sinistra ist geringer als am Übergang der V. testicularis in die V. cava inferior auf der rechten Seite, was zu einem erschwerten venösen Blutabfluss auf der linken Seite führt [34, 83].

Darüber hinaus resultiert aufgrund der niedrigeren Durchflussmenge der V. renalis sinistra, im Vergleich zur kaliberstärkeren Vena cava inferior, in die die rechte V. testicularis mündet, ein geringerer Sog auf die linke V. testicularis [83].

Die senkrechte Einmündung der linken V. testicularis in die V. renalis bedingt eine energetisch ungünstigere Strömungsänderung als die tangentielle Einmündung der rechten V. testicularis in die V. cava inferior, deren Blutfluss annähernd parallel zur unteren Hohlvene verläuft. Folglich ist zur Strömungsanpassung im Vergleich zur rechten Seite mehr Energie notwendig, woraus ein erschwerter venöser Abfluss auf der linken Seite resultiert [34, 88].

Auch werden selten auftretende venöse Kollateralen zwischen dem Plexus pampiniformis und der V. saphena magna oder V. iliaca communis beziehungsweise V. iliaca interna als ursächlich diskutiert [85].

Als weiterer Auslöser wird das sogenannte "Nussknacker-Phänomen" angegeben, welches je nach Lokalisation, die Kompression der V. renalis sinistra zwischen Aorta abdominalis und A. mesenterica superior mit konsekutivem Rückfluss in die V. testicularis beschreibt („high nutcracker“), oder den Rückstau in der linken V. iliaca infolge der Kompression zwischen A. iliaca dextra und der Wirbelsäule meint („low nutcracker“) [49, 85]. Auch eine vermehrte Durchblutung der Genitalorgane während des Hodenwachstums in der Pubertät wird als Risikofaktor für die Entstehung der Varikozele vermutet [71, 88]. Der vermehrte Anstrom arteriellen Blutes führt zu einer Überbeanspruchung der venösen Kapazitäten, was letztlich eine venöse Dilatation verursacht [71].

Des Weiteren kann eine angeborene oder vererbte Disposition zur Bindegewebs- oder Gefäßwandschwäche mitverursachend sein [74], ebenso

wie eine Beeinträchtigung der Muskelpumpe durch einen zu schwach ausgebildeten M. cremaster [93].

Beim seltenen Auftreten einer isolierten idiopathischen Varikozele auf der rechten Seite besteht die Möglichkeit einer abnormen Einmündung der rechten V. testicularis in die V. renalis [84, 104]. Auch sollte das Vorliegen eines Situs inversus ausgeschlossen werden [19, 104].



**Abbildung 3:** Phlebogramm einer rechtsseitigen Varikozele

- *Sekundäre (symptomatische) Varikozele*

Von der primären idiopathischen Varikozele muss die sekundäre symptomatische Varikozele abgegrenzt werden. Sie kann durch lokale meist retroperitoneal gelegene Raumforderungen wie Lymphome, Sarkome oder Nierentumoren entstehen, die durch Kompression den venösen Blutabfluss aus dem Hoden behindern [4, 85]. Folglich muss, insbesondere bei einer rechtsseitig auftretenden Varikozele, ein tumoröses Geschehen sicher

ausgeschlossen werden [4, 85]. Des Weiteren kann auch eine Thrombosierung der ipsilateralen V. renalis oder V. cava inferior ursächlich für die Entstehung der Varikozele sein [4, 84, 85].

### 1.2.2 Pathophysiologie

Die pathogenetische Wirkung der Varikozele auf die Hodenfunktion und damit ihr Einfluss auf die männliche Fertilität sind bisher nicht eindeutig geklärt [67]. Es handelt sich vermutlich um ein multifaktorielles Geschehen im Rahmen dessen unterschiedliche Mechanismen diskutiert werden, die zur Schädigung des Keimepithels und der daraus resultierenden Beeinträchtigung der Spermatogenese durch den retrograden Blutfluss der V. testicularis führen. Die Beeinträchtigung der Spermatogenese kann sich in einer Abnahme der Spermienzahl (Oligozoospermie), einer verringerten Spermienmotilität (Asthenozoospermie) und einer Veränderung der Spermienmorphologie (Teratozoospermie) zeigen. Diese können isoliert oder in Kombination als sogenanntes OAT-Syndrom (Oligoasthenoteratospermie) auftreten [41, 49].

Folgende pathophysiologische Mechanismen werden diskutiert:

Der gestörte venöse Abfluss der V. testicularis führt zu einem Anstieg der Hodentemperatur um ca. 0,6-0,8°C, wobei der Einfluss des Verlustes des abdomino-skrotalen Temperaturgradienten auf die Spermatogenese nicht eindeutig geklärt ist. Vermutet wird eine direkte Beeinflussung der Enzymaktivität auf der Ebene der DNA-Synthese [30, 64].

Auch wird die Hodenschädigung beim Vorliegen einer Varikozele auf die chronisch venöse Stase zurückgeführt [88]. Infolge des retrograden Blutflusses wird im Bereich der terminalen Strombahn eine chronisch venöse Hyperämie hervorgerufen, die zu morphologischen Veränderungen der Arteriolen, Venolen und Kapillaren sowie des Interstitium führt. Hornstein beschreibt diese pathohistologischen Veränderungen mit dem Begriff "Orchidopathia e varicocele" [41]. Gemeint sind zum einen der Umbau der Wandschichten kleiner Venen in Form einer Endothelproliferation und einer Wandsklerose sowie die Ausbildung einer periadventitiellen Hyalinose. Zum anderen kommt es zur

Ausbildung eines interstitiellen Ödems, welches bindegewebig sklerotisch umgebaut wird. Durch diese Veränderungen wird der notwendige Stoffaustausch zwischen den Tubuli seminiferi und den Kapillaren beeinträchtigt, was zu einer Ernährungs- und Funktionsstörung des Tubulusepithels führt. Die aus dem venösen Überdruck resultierenden testikulären Mikrozirkulationsstörungen verursachen im Keimepithel eine Hypoxie sowie eine intra- und extrazelluläre Acidose, die eine Ernährungsstörung des Hodens mit konsekutivem Verlust der Hodenmasse zur Folge hat [41, 88]. Zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer linksseitigen Varikozele und der Hypotrophie der Hodenmasse [79, 86]. Der Einfluss der subklinischen Varikozele auf die Abnahme der Hodenmasse wird kontrovers diskutiert [79, 103]. Laven et al. sowie Padurch und Mitarbeiter konnten in randomisierten kontrollierten Studien eine Zunahme der Hodenvolumina nach chirurgischer Behandlung der Varikozele nachweisen [53, 70].

Weiterhin wird vermutet, dass es aufgrund des Refluxes von Nieren- und Nebennierenblut zu einer erhöhten Konzentration renaler und adrener Metaboliten kommt [64, 88]. Comhaire und Mitarbeiter (1976) konnten feststellen, dass bei Varikozelenpatienten eine erhöhte Katecholaminkonzentration in der V. testicularis im Vergleich zum peripheren Blut messbar ist [64]. Eine besondere Bedeutung wird dabei dem Anstieg der NoradrenalinKonzentration zugesprochen, die zu einer Vasokonstriktion der Arteriolen des Hodens mit konsekutiver Minderperfusion führt [64]. Steeno et al. (1976) und Sayfan und Adam (1978) wiesen hingegen bei der Messung adrenerger Substanzen wie Cortison und Dehydroepiandrosteron bei Patienten mit Varikozelen keine erhöhten Konzentrationen im Blut der V. testicularis, verglichen mit peripherem Blut, nach [64]. Auch in tierexperimentellen Arbeiten wurde die Hypothese der pathogenen Wirkung der Varikozele durch erhöhte Konzentrationen renaler und adrener Substanzen bisher nicht einwandfrei bestätigt [64, 71]. Aus einem endokrinen Ungleichgewicht im hypothalamisch-hypophysären System, welches in zahlreichen Studien beim Auftreten von Varikozelen nachgewiesen wurde, resultiert eine Einschränkung der

Spermatogenese infolge einer Beeinträchtigung der Sertoli-Zellen sowie einer Leydigzellfunktion mit konsekutivem Abfall der Testosteronproduktion [64, 88].

### **1.3 Diagnostik und Klassifikation der Varikozele**

#### **1.3.1 Klinische Untersuchung**

Die klinische Diagnostik beruht in erster Linie auf der Inspektion und Palpation der Skrotalorgane [60]. Die Untersuchung erfolgt zunächst am stehenden Patienten bei warmer Raumtemperatur, um eine erschwerte Untersuchung durch fehlende Relaxation des Skrotums zu vermeiden [71]. Möglicherweise lassen sich erst unter Durchführung des Valsalvamanövers dilatierte Venen bei einer vorliegenden Varikozele ertasten [4]. Häufig führt die Inspektion bereits zur Verdachtsdiagnose einer bestehenden Varikozele, da sie in besonders ausgeprägter Form einem „Sack voll Würmer“ gleicht [4, 54, 71]. Im Rahmen der urologischen Untersuchung erfolgt ebenso die Beurteilung der Hodenvolumina mittels Sonographie oder Orchidometer in liegender Position [60, 71]. Gleichzeitig muss bei fehlender Entleerung der Varikozele in waagerechter Position das Vorliegen einer sekundären Varikozele sonographisch ausgeschlossen werden [71].

Anhand des somatischen Befundes lässt sich die Varikozele in unterschiedliche Schweregrade einteilen, wobei eine Vielzahl von Klassifikationen existiert. Allgemein erfolgt derzeit die Einteilung der Varikozelengrade nach der WHO Klassifikation, in Anlehnung an die Einteilung von Dubin und Amelar [3, 60].

#### **Varikozelengrade nach WHO [60]**

Subklinisch: inspektorisch und palpatorisch kein Nachweis einer Varikozele, aber positive skrotale Thermographie oder dopplersonographischer Refluxnachweis

Grad I : unter Valsalvamanöver tast-, aber nicht sichtbares Venenkonvolut

Grad II: unter Ruhebedingungen tast-, aber nicht sichtbares Venenkonvolut

Grad III: bereits unter Ruhebedingungen leicht tast- und sichtbares Venenkonvolut

### Klassifikation nach Dubin und Amelar (1970) [22]

Klein: nur unter Valsalva-Manöver tastbare Varikozele mit einem Durchmesser des Venenkonvolutes von <1 cm

Moderat: Venen sind in Ruhe als Stränge tastbar, Durchmesser des Venenkonvolutes 1-2 cm

Groß: sichtbares Venenkonvolut mit massiver Erweiterung des venösen Systems, Durchmesser des Venenkonvolutes >2 cm

Derzeit existiert kein einheitlicher Konsensus in welcher Form die Diagnostik der klinischen und subklinischen Varikozele zu erfolgen hat [54]. Fest steht jedoch, dass die korrekte Diagnosestellung durch eine rein klinische Beurteilung subjektiv und stark von der individuellen Erfahrung des Untersuchers abhängig ist [4]. Trum et al. schrieben der körperlichen Untersuchung, verglichen mit der Phlebographie, nur eine Sensitivität von 71% bei einer Spezifität von 69% zu [92].

Insbesondere bei Patienten, die in der Krankengeschichte chirurgische Eingriffe im Bereich der Skrotalorgane oder begleitende Erkrankungen wie Hydrozelen oder Fettleibigkeit aufweisen, ergibt sich oftmals ein unklarer Untersuchungsbefund [54]. Dann kann die Diagnose eines vermuteten retrograden Blutflusses mittels unterschiedlicher invasiver oder nicht invasiver bildgebender Verfahren gesichert werden [54].

Auch müssen gegenüber der Varikozele differentialdiagnostisch eine vorliegende Funikulozele, Hydrozele, Skrotalhernie oder eine Lipomatose des Samenstrangs ausgeschlossen werden [60].

### 1.3.2 Apparative Diagnostik

Die apparative Diagnostik dient der Objektivierung des klinischen Befundes einer Varikozele. Sie zielt in erster Linie auf den Nachweis eines venösen Refluxes ab, da von einem positiven Inspektions- und Palpationsbefund keineswegs routinemäßig auf einen vorliegenden retrograden Blutstrom geschlossen werden darf [60].

- *Sonographie*

Die Sonographie gilt in der urologischen und andrologischen Diagnostik als obligat [60]. Üblicherweise erfolgt sie unter Verwendung eines 7,5- bis 10-MHz-Schallkopfes [60]. Die Genauigkeit der Ultraschalldiagnostik ist stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig und weniger gut reproduzier- und dokumentierbar als die konventionelle Röntgendiagnostik, sie ist jedoch jederzeit wiederholbar [58].

Bei der Varikozelendiagnostik hat sich im Besonderen die Doppler- bzw. die farbcodierte Duplexsonographie bewährt [54].

- *Dopplersonographie*

Mittels der Dopplersonographie kann der venöse Reflux im Plexus pampiniformis dokumentiert werden. Sie dient dem Nachweis einer subklinischen Varikozele und ermöglicht eine therapeutische Erfolgskontrolle [60]. Ihr Prinzip beruht auf der Messung der intravasalen Strömungsgeschwindigkeit, die sich proportional zur Frequenzverschiebung zwischen den ausgesendeten und vom fließenden Blut reflektierten Ultraschallwellen verhält (Doppler-Effekt) und akustisch als Strömungsgeräusch wiedergegeben wird [77]. Mittels bidirektionaler Dopplergeräte sind auch Aussagen zur Strömungsrichtung möglich [60]. Auf die Sonde zuströmendes Blut wird mit einer höheren Frequenz, von der Schallsonde wegströmendes Blut mit einer niedrigeren Frequenz reflektiert, wobei diese Effekte in Form einer

Flusskurve dargestellt werden [95]. Gonzalez et al. ermittelten für die Dopplersonographie eine Sensitivität von 80-95% und eine Spezifität von 90% [37].

- *Duplexsonographie / farbcodierte Duplexsonographie*

Bei der Duplexsonographie handelt es sich um eine Kombination aus B-Scan-Sonographie mit einer integrierten Doppler-Einheit. Folglich lassen sich simultan Bild- und Flussinformationen aufzeichnen [77]. Mittels B-Bildkontrolle lässt sich das Dopplerfenster exakt auf das zu untersuchende Gefäß einstellen und durch Ermittlung des Winkels zwischen Gefäßachse und Schallstrahl die Flussgeschwindigkeit im gewünschten Gefäßabschnitt ermitteln [60].

Bei der farbkodierten Duplexsonographie werden diese Frequenzunterschiede farblich kodiert dargestellt. In der Regel wird das auf die Schallsonde zufließende Blut rot, das von der Sonde wegfließende Blut blau dargestellt [95]. Die farbkodierte Duplexsonographie erlaubt neben dem B-Bild eine geschwindigkeits- und richtungsabhängige Darstellung des Blutflusses im zu untersuchenden Gefäß [60]. Trum et. al ermittelten für dieses Diagnoseverfahren eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 94% [54].

- *Phlebographie*

Die Phlebographie kann auf antegradem oder retrogradem Wege erfolgen [60]. Die retrograde Darstellung der Varikozele wird durch Kontrastmittelapplikation mittels eines Katheters vorgenommen, der über die V. femoralis und die V. renalis in die V. testicularis vorgeschoben wird. Die selektive retrograde Phlebographie liefert die genauesten Informationen über die anatomischen Gegebenheiten der Varikozele [60]. Bei der antegraden Darstellung erfolgt die Kontrastmittelapplikation direkt über eine Vene des Plexus pampiniformis [89].

Obwohl die Phlebographie nach wie vor als Goldstandard in der Varikozelendiagnostik gilt, ist sie sowohl aufgrund des hohen technischen und zeitlichen Aufwandes, als auch aufgrund der Strahlenbelastung des Patienten

als alleiniges Diagnostikum ungeeignet [3, 4, 60]. Sie ist jedoch fester Bestandteil bei der retrograden und antegraden Varikozelenembolisation-/sklerosierung [101].

- *Thermographie*

Die Thermographie basiert auf der Messung der Temperatur der Skrotalhaut, die beim Vorliegen eines venösen Refluxes in den Plexus pampiniformis, verglichen mit der Temperatur bei suffizientem venösem Abfluss, erhöht ist [3, 60]. Gemessen wird mittels digitaler Infrarotkameras oder Infrarotthermometern und Thermostrips, die in Abhängigkeit von der Temperatur ihre Farbe ändern. Das Vorliegen einer Varikozele kann angenommen werden, wenn die Temperatur der Skrotalhaut 32°C übersteigt bzw. eine deutliche Seitendifferenz vorliegt [68].

Die Thermographie ist aufgrund ihrer geringen Spezifität als alleiniges Diagnostikum ungeeignet [60] und findet in der Regel keine klinische Anwendung [3]. Die Messergebnisse können durch entzündliche Prozesse im Bereich der Skrotalhaut oder darunter liegender Strukturen verfälscht werden [14].

- *Szintigraphie*

Der Nachweis der Varikozele durch die skrotale Szintigraphie erfolgt mittels der intravenösen Injektion des Radionuklids <sup>99m</sup>Tc-Perchnetat [60]. Gemessen wird die Radioaktivität im Bereich des Beckens und des Skrotums. Beim Vorliegen einer Varikozele zeigt sich aufgrund der venösen Stase ein deutlicher Anstieg der radioaktiven Substanz auf der ipsilateralen Seite. Die Szintigraphie konnte sich aufgrund der hohen Strahlenbelastung in der alltäglichen Diagnostik nicht etablieren und ist daher als rein experimentell einzustufen [13, 60].

### **1.4 Therapie der Varikozele**

Zur Behandlung der idiopathischen Varikozele haben sich mit der Zeit unterschiedliche Therapieverfahren etabliert. Ihr primäres Ziel ist die Beseitigung des venösen Rückflusses, die konsekutive Verbesserung des Spermioграмms durch Vermeidung der mit der venösen Stase einhergehenden Hypoxie, Hyperthermie und metabolischen Belastung und die Beseitigung subjektiver Symptome [97]. Eine allgemein anerkannte Standardtherapie gibt es bisher nicht [60]. Die Therapie der Wahl wird daher im Wesentlichen durch die Vorlieben und Erfahrungen des behandelnden Arztes beeinflusst [4]. Neben den traditionell offen-chirurgischen Verfahren stehen minimal-invasive Therapiemethoden, wie die mikrochirurgische subinguinale und die laparoskopische Varikozelenresektion sowie perkutane radiologische Verfahren, wie die antegrade Sklerosierung und die retrograde Embolisation zur Verfügung [4, 6].

#### **1.4.1 Operative Verfahren**

- *Klassische Venenligatur*

Die offen-chirurgischen Therapieverfahren umfassen die Beseitigung der Varikozele durch Ligatur und Resektion der V. testicularis. Die klassische Venenligatur kann dabei in Operationsmodifikationen nach Palomo, Bernardi und Ivanissevich durchgeführt werden [88, 97]. Bei der Operation nach Palomo erfolgt über einen hoch-inguinalen Zugang die hoch-retroperitoneale Ligatur und Resektion der Vene und zugleich der Arteria testicularis über dem inneren Leistenring [88]. Dieses operative Vorgehen weist mit 88,7% die höchste Erfolgsrate auf und wird vielfach als Therapieoption der ersten Wahl angesehen [85]. Bei der Modifikation nach Bernardi wird die Vene unterbunden, die A. testicularis wird geschont [3, 47, 88]. Das Operationsverfahren nach Ivanissevich, bei dem ein tiefer liegender inguinaler Zugang gewählt und die Unterbindung der V. testicularis unter Schonung der Arterie hoch-inguinal

unmittelbar vor dem inneren Leistenring vorgenommen wird, konnte sich aufgrund der höheren Komplikationsrate nicht durchsetzen [62, 85, 88].

- *Mikrochirurgische Venenligatur*

Mittels eines Operationsmikroskops werden die dilatierten Venen des Samenstrangs gezielt unterbunden. Unter mikroskopischer Kontrolle erfolgt eine bestmögliche Schonung der A. testicularis, der Nerven und Lymphgefäße, um postoperative Komplikationen wie Rezidivvarikozelen oder Hydrozelenbildungen zu vermeiden [10, 71]. Die Inzidenz einer postoperativen Hodenatrophie liegt bei diesem Verfahren bei <1%, zur Inzidenz bei offen-chirurgischen Verfahren liegen keine klaren Angaben vor [97].

- *Laparoskopische Venenligatur*

Über einen transperitonealen Zugang oberhalb des inneren Leistenrings erfolgt die Ligatur der Vena testicularis mittels Clips oder Elektrokoagulation, wenn möglich unter Schonung der A. testicularis [71]. Wenngleich in einer prospektiv-randomisierten Studie Vorteile hinsichtlich stationärer Aufenthaltsdauer (3 vs. 7 Tage) und postoperativer Analgetikagabe (14% vs. 23% der Patienten) im Vergleich zur offenen OP nachgewiesen wurde [72], hat sich das laparoskopische Verfahren, nicht zuletzt wegen des erhöhten Kosten- und Zeitaufwandes [10, 71] und der hohen Inzidenz der postoperativen Hydrozelenbildung und Varikozelenpersistenz, bis jetzt nicht als Therapieverfahren der Wahl etablieren können. In der Literatur wird das Auftreten von Hydrozelen in 5-18% der Fälle im Rahmen der laparoskopischen Behandlung beschrieben [6, 43, 50], eine Varikozelenpersistenz wird in 25% der Fälle beobachtet [60, 97]. Das Auftreten einer postoperativen Hodenatrophie im Zusammenhang mit diesem Verfahren wird in der Literatur nicht beschrieben [60, 97].

### 1.4.2 Perkutane radiologische Verfahren

Neben den operativen Verfahren stehen seit Ende der siebziger Jahre perkutane radiologische Verfahren wie die Sklerosierung und Embolisation der Varikozele zur Verfügung. Hinsichtlich der Okklusionsprinzipien ist eine klare geographische Trennung feststellbar. So wird in Europa die Sklerosierungsmethode bevorzugt, während in den USA ausschließlich Embolisationsverfahren zur Anwendung kommen, da flüssige Sklerosierungssubstanzen zum Verschluss einer Varikozele nicht zugelassen sind [17].

- *Antegrade Sklerosierung*

Dieses von Tauber erstmals 1988 auf dem Deutschen Urologenkongress vorgestellte Therapieverfahren, hat sich in Deutschland als tatsächlich minimal-invasive, einfach zu erlernende und durchzuführende, komplikationsarme sowie effektive und kostengünstige Methode etabliert [27, 89]. Sie wird von der Europäischen Urologenvereinigung zur Therapie der Varikozele empfohlen [98]. Die Plexusvenen werden über einen minimal-invasiven, transskrotalen Zugang dargestellt und ein Venenast nach kontrastmittelassistierter Lagekontrolle sklerosiert. Im Wesentlichen werden hierbei die Substanzen Äthoxyskerol (Hydroxy-polyethoxydodekan) 3- bis 4%-ig, oder Varicocid (Na-Morrhuat, 55mg/ml und Benzylalkohol, 20mg/ml) [49] sowie 3%-iges STS (Natriumtetradecylsulfat) verwendet [31]. Die Sklerosane wirken gefäßwandtoxisch und bewirken bei intravasaler Applikation aufgrund von Proteindenaturierung die Zerstörung des Endothels und infolge dessen eine Thrombosierung mit konsekutivem bindegewebigem Umbau des Gefäßes [49, 89]. Insgesamt gilt dieses Verfahren in den Händen eines erfahrenen Behandlers als relativ komplikationsarm [27]. Das Auftreten einer Hodenatrophie nach antegrader Sklerosierung wurde in 0,6% der Fälle beobachtet und ist vermutlich auf eine Fehlpunktion der A. testicularis oder eine Thrombose des Plexus pampiniformis zurückzuführen [27, 60, 97]. Im Einzelfall

ist, trotz normaler anatomischer Verhältnisse und korrekter Durchführung, eine Hodennekrose durch einen kompletten Verschluss des venösen Rückflusses möglich, was in der präoperativen Aufklärung berücksichtigt werden sollte. Eine Varikozelenpersistenz wurde in 3-5% der Fälle beobachtet [97].

- *Retrograde Embolisation*

Im Rahmen der retrograden Embolisation wird über die rechte V. femoralis communis in Seldinger- Technik die linke V. testicularis sondiert und phlebographisch dargestellt. Nach Überprüfung der Katheterlage, auch unter Berücksichtigung evtl. vorhandener Kollateralen, erfolgt die Okklusion der V. testicularis unter Verwendung von Sklerosierungssubstanzen, Coils oder durch eine Kombination beider. Der Eingriff wird durch eine Erfolgskontrolle in Form einer erneuten phlebographischen Darstellung der embolisierten Vene und vorhandener Kollateralen abgeschlossen [5]. Wenngleich das Auftreten einer postoperativen Hodenatrophie in der Literatur nicht beschrieben wird, so liegt die Inzidenz der Varikozelenpersistenz mit über 20%, verglichen mit anderen Therapieformen, hoch [97].

Vorteile der perkutanen-radiologischen, minimal-invasiven Verfahren gegenüber offen-chirurgischen Verfahren liegen sicherlich in der kurzen Behandlungsdauer, der Möglichkeit der ambulanten Intervention unter Lokalanästhesie, der genauen Diagnostik sowie der Kostengünstigkeit [5, 26]. Der Nachteil der Strahlenexposition, der durch mehrere Arbeitsgruppen bestätigt wurde, darf dennoch nicht vernachlässigt werden [11]. Derzeit fehlen verlässliche Daten zur Einschätzung des altersspezifischen Krebsrisikos. Die Gonadendosis während der Untersuchung ist gering, weswegen eine relevante genetische Schädigung der Keimzellen sehr unwahrscheinlich ist [11]. Auch die Oberflächendosis ist um mehr als die Hälfte geringer als die genetisch signifikante Dosis der natürlich bedingten Strahlenexposition (1,0-1,5 mSv/Jahr) [77]. Trotzdem ist die Strahlenexposition entsprechend der Strahlenschutzvorschriften möglichst gering zu halten.

	Durchleuchtungszeit (sec)	Dosis-Flächen Produkt (cGy x cm <sup>2</sup> )	Oberflächendosis (mSv)	Gonadendosis
Rieger et al. 1996	364 (20 – 1300)	410 (29 – 3169)	0,35 (0,03 – 3,3)	0,01 (0,0033 – 0,0195) mSv
Chalmers et al. 2000	342 (252 – 822)	650 (144 – 1335)	-	0,147 (0,056 – 0,270) mGy

**Tabelle1:** Strahlendosis bei retrograder Embolisation [11].

## 1.4.3 Embolisationsmaterialien

Grundsätzlich wird zwischen mechanischen, flüssigen und partikulären Verschlussmaterialien unterschieden, wobei letztere im Rahmen der Varikozelenembolisation keine Anwendung finden. Die gewählten Embolisate können singular oder kombiniert verwendet werden. Grundsätzlich sollte das auf die Anforderungen abgestimmte und entsprechend ausgewählte Material durch eine problemlose Katheterpassage gezielt und kontrolliert applizierbar und ggf. bei Fehlplatzierung entfernbar sein. Es sollte eine zuverlässige Okklusion gewährleisten, ohne dabei systemische Nebenwirkungen hervorzurufen [52].

Neben den oben genannten Sklerosierungssubstanzen Äthoxysklerol, Varicocid und Natriumtetradecylsulfat zählen zu den Flüssigembolisaten, die zum Varikozelenverschluss verwendet werden können unter anderem die Substanzgruppe der Zyanoacrylate sowie die Maiszein-Alkohol-Suspension [52].

### ***Flüssige Embolisationsmaterialien***

#### **• Zyanoacrylat (z.B. Histoacryl)**

Beim Histoacryl (N-Butyl-2-Cyanoacrylat, Braun Melsungen AG) handelt es sich um einen flüssigen, schnell aushärtenden Gewebekleber, welcher unter Kontakt mit Anionen (frei verfügbar in Blut und Kontrastmittel) rasch zu einer harten Masse polymerisiert. Er besitzt selbst keine Röntgendichte, so dass zur Kontrastgebung ölige Kontrastmittel (z.B. Lipiodol) beigegeben werden müssen, welche die Präzipitation je nach Mischungsverhältnis hinauszögern und damit

eine sichere und präzise Verarbeitung des Materials ermöglichen. Histologisch verursacht die intravenöse Applikation des Histoacryl eine akute entzündliche Veränderung der Venenwand und des umliegenden Gewebes, welche in einen chronisch- granulomatösen Entzündungsprozess mit fibrotischem Umbau des Gewebes übergeht [40, 52, 73].



**Abbildung 4:** Histoacryl / Äthoxysklerol

### • Maiszein- Alkohol-Suspension (z.B. Ethibloc)

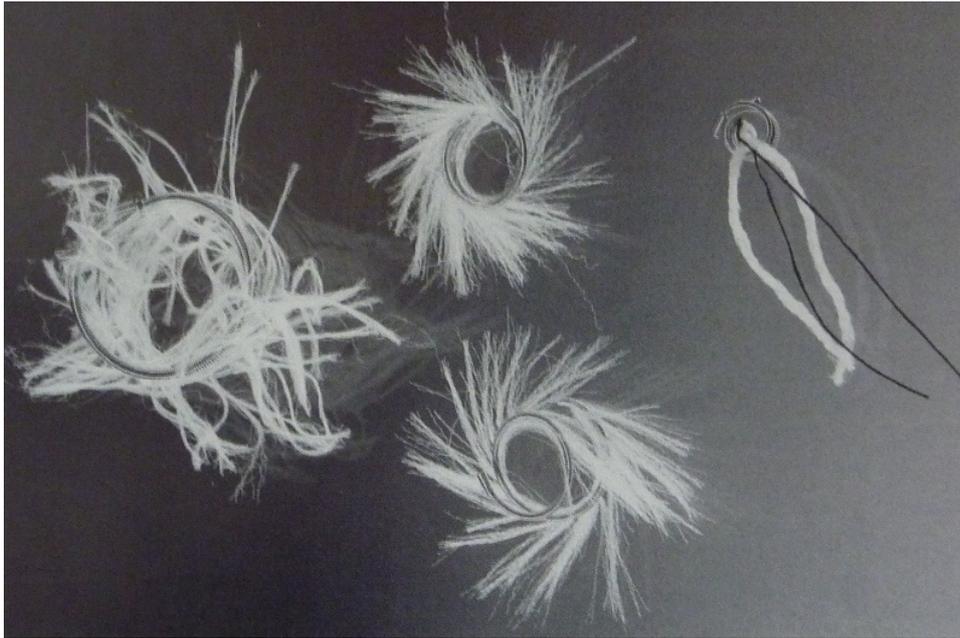
Ethibloc ist ein Okklusionsgel bestehend aus Maisprotein (Zein), Alkohol und geringen Mengen jodhaltigen Kontrastmittels. Der gewünschte Okklusionsmechanismus beruht auf der Präzipitation des Maisproteins bei Kontakt mit Blut, in Folge dessen der substanzstabilisierende Alkohol entzogen wird. Die Zugabe von Lipiodol verzögert die Ausfällung des Proteins. Um eine vorzeitige Reaktion zu vermeiden müssen, wie bei der Anwendung von Histoacryl, alle in Kontakt kommenden Materialien mit 40%-iger Glukose gespült werden [23, 36, 52, 75].

### ***Mechanische Embolisationsmaterialien (Embolisationsspiralen / Coils)***

Als mechanische Verschlussmaterialien werden am häufigsten Spiralen verwendet [52]. Dabei beruht der Okklusionsmechanismus auf der

mechanischen Verlegung des Venenlumens mit nachfolgender Thrombozytenaggregation. Der in der Vergangenheit vorgenommene Verschluss mittels ablösbarer Ballons wurde durch die Spiralokklusion abgelöst, da eine erschwerte Applikation, spontane Deflation und Dislokation der kontrastmittelgefüllten Silikonballons die Anwendung erschwerte [52]. Embolisationsspiralen stehen in unterschiedlichen Konfigurationen (z.B. gestreckte Form, Helix, Doppelhelix) zur Verfügung und bestehen aus rostfreiem Stahl, Platin oder Nitinol. Sie können mit Polyesterfasern (z.B. Darcon) besetzt sein, um die Thrombogenität zu erhöhen [52]. Grundsätzlich sind sie in unterschiedlichen Größen verfügbar (Makrocoils: 0,035-0,038 inch, Mikrocoils: 0,010-0,018 inch) und werden entsprechend des Durchmessers der zu verschließenden Testikularisvene ausgewählt [35]. Je nach Größe sind sie mittels Standardkatheter oder Mikrokatheter applizierbar. Dabei können sie durch Herausschieben aus dem Katheter mittels eines Führungsdrahtes, durch Druckinjektion von Kochsalzlösung ("push coils") platziert oder durch Schraub- oder Kupplungstechnik abgelöst werden ("detachable coils") [35, 52].

Eine häufig bei der Varikozelenbehandlung verwendete Spirale ist die so genannte Gianturco-Anderson-Wallace-Spirale, die seit 1975 als Embolisationsmaterial zur Verfügung steht (s. Abb. 5). Dabei handelt es sich um eine Makrospirale bestehend aus einer Nickel- Chrom- Molybdän-Legierung (Inconel) mit angehefteten Dacron- Fäden [35, 49], die mittels eines Führungsdrahtes in den zu verschließenden Bereich der V. testicularis eingebracht wird [49]. Eine Weiterentwicklung dieser Spirale stellt der Flipper Coil dar [96]. In Abhängigkeit des präinterventionellen phlebographischen Bildes werden ein bis mehrere Coils eingebracht, um einen suffizienten Verschluss der V. testicularis und evtl. vorhandener Kollateralen zu erzielen [5, 42]. Neben der alleinigen Verwendung von Spiralen werden auch Kombinationen mit Sklerosierungsmitteln verwendet [5].



**Abbildung 5:** Gianturco-Anderson-Wallace-Spiralen [102]

### ***Kombination von Embolisationsmaterialien***

Grundsätzlich können Embolisations- und Sklerosierungsverfahren kombiniert werden, um eine ausreichende Okklusion der Testikularvene und ggf. begleitender oder überbrückender Kollateralen, die zu einer Persistenz oder einem Rezidiv führen können, zu gewährleisten. In der Literatur findet sich häufig die kombinierte Verwendung von Coils und 3%-igem STS-Schaum, welche in einer Art Schichtverfahren abwechselnd eingebracht werden [2, 26, 55, 76]. Dabei wird zunächst 3%-iger STS- Schaum in den distalen Anteil der V. testicularis appliziert. Dieses erfolgt unter Kompression der linken Leiste, um einen Abfluss des Sklerosans in den Plexus pampiniformis zu vermeiden. Anschließend werden Coils in Höhe der ISG- Fuge platziert, um einen Verschluss begleitender Kollateralvenen zu erzielen. Abschließend wird oberhalb der ISG- Fuge nochmals mit STS- Schaum nachsklerosiert [76]. Andere Autoren wiederum bevorzugen zunächst die Applikation der Coils in Höhe des Inguinalkanals, um einen Rückfluss des anschließend eingebrachten STS- Schaums in den Plexus pampiniformis zu vermeiden. Abschließend erfolgt der Verschluss der proximalen V. testicularis erneut mit Spiralen. [5, 42]

Neben der Verwendung von Coils besteht auch die Möglichkeit, primär mit Histoacryl zu embolisieren und den proximalen Anteil der Testikularvene mit Aethoxysklerol nachzusklerosieren, wenn in der Kontrollphlebographie eine unzureichende Okklusion festzustellen ist.

### **1.5 Fragestellung der Arbeit**

Die Indikation zur Varikozelentherapie wird kontrovers diskutiert. Nachdem lange Zeit kein Konsensus hinsichtlich einer möglichen Fertilitätsverbesserung bzw. Prophylaxe von Fertilitätsstörungen durch die Beseitigung der Varikozele bestand [28], kristallisiert sich derzeit auf Basis aktueller Studienanalysen allgemein ein leichter Trend zur Befürwortung der Varikozelentherapie gegenüber ihrer Beobachtung heraus [46, 51].

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie soll anhand der im Clemenshospital Münster ermittelten Daten und unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage in der Literatur überprüft werden, ob eine Anpassung der zukünftigen Indikationsstellung zur retrograden Varikozelenembolisation bei der Behandlung von idiopathischen symptomatischen und idiopathischen asymptomatischen (adoleszenten/ erwachsenen) Varikozelen sowie bei Behandlungswunsch aufgrund primärer oder sekundärer Infertilität, erwogen werden muss.

Dabei sollen als Endpunktvariable zur Beurteilung des Therapieverfahrens, der postinterventionelle Eintritt einer Schwangerschaft, die technisch und aus Patientensicht subjektiv erfolgreiche Beseitigung der Varikozele sowie der Eintritt von postoperativen Komplikationen gelten.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv und Datenerfassung**

Im Rahmen dieser Studie wurden alle Patienten berücksichtigt, bei denen zwischen Januar 1997 und November 2006 in der Klinik für Radiologie des Clemenshospitals Münster eine retrograde Varikozelenembolisation durchgeführt wurde (n=351). Die für die Studie benötigten Daten wurden anhand von Patientenakten und eines Datenerhebungsbogens gewonnen, welcher an insgesamt 233 Patienten verschickt wurde. Insgesamt konnten die Daten von 102 Teilnehmern für die Studie adäquat ausgewertet werden.

### **2.2 Interventionelles Therapieverfahren des Clemenshospitals Münster**

Unter Berücksichtigung aktueller Laborwerte (Kreatinin, TSH, Gerinnungsparameter: INR, PTT, Thrombozyten), wird nach intensiver Aufklärung mit anschließender Einverständniserklärung des Patienten, die Varikozelenembolisation unter Lokalanästhesie durchgeführt. Nach Lagerung des Patienten erfolgen das Anlegen des Gonadenschutzes, die Rasur sowie die mehrmalige Desinfektion der Punktionsstelle über fünf Minuten. Anschließend wird nach Anlegen der Röntgenschürze, chirurgischer Händedesinfektion und steriler Patientenabdeckung unter sterilen Bedingungen die Lokalanästhesie der Punktionsstelle mit 5-10 ml 1%-iger Mecain-Lösung vorgenommen. Es folgt die Punktion der rechten V. femoralis communis und das Einlegen des 5-F Hopkinskatheters in Seldinger-Technik nach vorheriger Bougierung mittels eines 5-F Dilatators. Zum Ausschluss einer rechtsseitigen Varikozele werden die rechte Wand der V. cava inf. und die rechte V. renalis unter Injektion von ca. 5-10 ml Solustrast 300<sup>®</sup> phlebographisch dargestellt. Nach Sondierung der linken V. renalis und des Ostiums der V. testicularis erfolgt durch erneute Kontrastmittelverabreichung die vollständige Darstellung der V. testicularis und der Varikozele sowie die drahtgeführte Vorlage des Mikrokatheters bis auf

Höhe des unteren Randes der ISG- Fuge. Anschließend wird unter weiterer Kontrastmittelapplikation zum einen das Vorliegen eventuell vorhandener Kollateralen ausgeschlossen und zum anderen die Stärke der Bauchpresse evaluiert, bei der in der V. testicularis kein Blutfluss erfolgt, um ein Verschieben des Embolisats während der Applikation zu vermeiden.

Die anschließende Okklusion der Varize wird unter den ermittelten Valsalva-Bedingungen und unter Durchleuchtungskontrolle durchgeführt. Um eine frühzeitige Polymerisation zu vermeiden wird der Katheter vor Injektion des Gewebeklebers mit 5%-iger Glukoselösung gespült. Danach erfolgt die Injektion des Embolisats, einem Gemisch aus ca. 0,3 ml Lipiodol<sup>®</sup> und ca. 0,3 ml Histoacryl<sup>®</sup>. Anschließend wird der Mikrokatheter mit 5%-iger Glukoselösung nachgespült und entfernt. Zur Embolieprophylaxe wird am Hopkinskatheter aspiriert und eine Erfolgskontrolle mittels phlebographischer Darstellung der embolisierten Vene sowie eventueller Kollateralen vorgenommen. Liegt eine große Varikozele vor, wird im Anschluss das Ostium der Varikozele mittels 2 ml 3%-igem Aethoxysklerol<sup>®</sup> sklerosiert. Nach Evakuierung des Katheters erfolgt ein manueller Wundverschluss über zehn Minuten, der anschließend durch einen leichten Druckverband ersetzt wird. Nach zwei Stunden wird eine Nachkontrolle vorgenommen und die Entlassung des Patienten mit einem Krankenschein für den Therapie- und Folgetag, sowie mit Anweisungen zum postoperativen Verhalten veranlasst.

### Zusammenfassende Darstellung der verwendeten Materialien:

- 1 Standard Angiographie Set (3 Schälchen: Kontrastmittel, Glukoselösung, Abwurf)
- 1 Skalpell (B. Braun, Tuttlingen)
- 2 Spritzen 10 ml
- 1 Spritze 5 ml
- 1 Omnifix<sup>®</sup> 40 Solo (Insulinspritze; B. Braun, Tuttlingen)
- 1 Luerlock- Spritze 2 ml (B. Braun, Tuttlingen)
- 1 Zweiwegehahn (Iraded, Wegberg)

- 1 Discofix<sup>®</sup> C (Dreiwegehahn; B. Braun, Tuttlingen)
- 1 IntroKan Seldinger Kanüle 18G (Angiokard Medizintechnik GmbH & Co.KG, Friedeburg)
- 1 0,038" – 3 cm gebogener PTFE J-Draht (Länge: 145 cm) (Medtronic<sup>®</sup>)
- 1 5-F Dilatator (Cordis, Johnson & Johnson company)
- 1 5-F Hopkins Katheter (Länge 65 cm) (Cook<sup>®</sup>, Bjaeverskov DK)
- 1 3-F High Flow Straight Katheter (Länge: 100 cm) (BARD<sup>®</sup>angiomed, Karlsruhe)
- 1 0,025 "– 3 cm angled Terumo Draht (Länge: 150 cm) (Terumo Europe N.V, Leuven, BE)

### Kompressen

Solutrast 300<sup>®</sup> (Kontrastmittel; Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz)

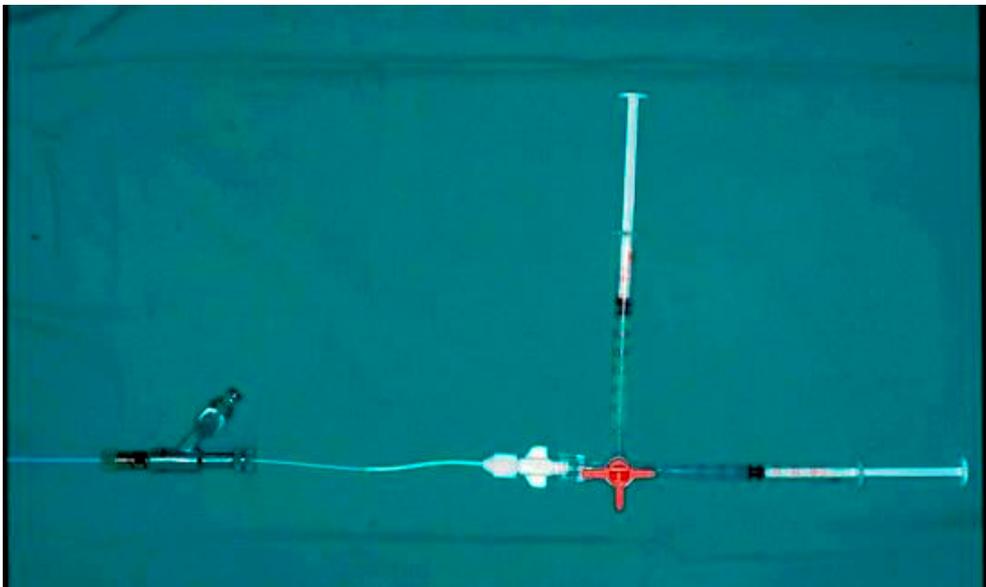
Glucose 5% (B. Braun, Tuttlingen)

Histoacryl<sup>®</sup> (B.Braun, Tuttlingen)

Lipiodol<sup>®</sup> (Guerbet, Sulzbach)

Aethoxysklerol<sup>®</sup> 3% (Kreussler, Wiesbaden)

Mecain-Lsg. 1% (Actavis, Deutschland)



**Abbildung 6:** Aufbau des Spritzensystems bei Embolisation mittels Histoacryl/ Lipiodol

### 2.3 Datenerhebungsbogen

Mittels eines konzipierten Datenerhebungsbogens wurden individuelle Patientenangaben anhand von insgesamt 28 Fragen zur urologischen und allgemeinen Anamnese (Frage 1-8), zur Behandlungsindikation (Frage 9-12), sowie zu prä- und postoperativen Schwangerschaften (Frage 13-17) und zur postoperativen Nachsorge (Frage 18-28) erfasst.

#### I. Urologische und allgemeine Anamnese

Intention und Zielsetzung dieser Fragestellung war es, präoperative Ereignisse in der Krankengeschichte zu erfassen, die einen Einfluss auf die Spermatogenese und die Fertilität haben könnten. Zu den zum Teil unter Berücksichtigung der Lokalisation erfragten urologischen Erkrankungen sowie anatomischen Gegebenheiten und Lebensumständen, die unter Umständen mit einem urologischen Problem verknüpft sein könnten, zählen:

##### a) Skrotale / inguinale Vorerkrankungen

- *Orchitis*

Ätiologisch werden die infektiöse (bakterielle, virale) und die allergische (Autoimmun-) Orchitis unterschieden. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zur Destruktion des funktionellen Gewebes, was klinisch- makroskopisch in einer Atrophie des Hodens deutlich wird. Etwa 30% der männlichen Infertilität beruhen auf einer vorausgegangenen Orchitis, im Verlauf derer eine Regeneration der geschädigten samenbildenden Zellen nicht mehr möglich ist. Im Rahmen der bakteriell bedingten Orchitis dominieren im höheren Alter Erreger, die Harnwegsinfekte verursachen, bei jüngeren Männern überwiegen durch Geschlechtsverkehr übertragbare Keime. Virusinfektionen sind oftmals durch eine Begleitorchitis gekennzeichnet. Die Mumpsorchitis stellt mit 20-30% eine häufige Komplikation im Erwachsenenalter dar, wird bei pubertierenden Jungen jedoch nur in 1% der Fälle beobachtet. Die Autoimmunorchitis tritt mit

ca. 10% selten auf und ist oftmals Folge einer Epididymitis, eines Traumas oder chirurgischen Eingriffs. Es kommt zum Kontakt der Spermien mit körpereigenen immunkompetenten Zellen, die in der Folge Spermienantikörper produzieren [59].

- *Epididymitis*

Die Entzündung des Nebenhodens tritt nur selten isoliert auf, häufig ist sie mit einer Orchitis vergesellschaftet. Begleitend kann es zur Entzündung des Samenleiters (Deferentitis), des Samenstrangs (Funikulitis) oder der Hodenhüllen (Periorchitis) kommen. Die bakteriellen Infektionen entstehen überwiegend durch eine lymphogene/ kanalikuläre Verschleppung der Erreger (Chlamydien, Neisseria gonorrhoeae, gramnegative Keime) aus der Umgebung. Die seltene virale Entzündung des Nebenhodens resultiert aus einer Ausbreitung des Mumps- oder Zytomegalievirus auf hämatogenem Weg. Die Epididymitis kann letztlich zur Verschlussazoospermie und zur Bildung von Spermienantikörpern führen. Als Komplikation einer Funikulitis kann es zu einer Thrombophlebitis des Plexus pampiniformis kommen, die zu einer Nekrose des Samenstrangs führt [59].

- *Inguinalhernie*

Die Inguinalhernie stellt mit ca. 75% die häufigste Hernienform dar, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Wegen der engen topographischen Beziehung kann es aufgrund der Herniation zu einer Einengung und Schädigung der Samenstranggefäße und/ oder des Ductus deferens kommen. Im Rahmen einer Herniotomie kann infolge der iatrogenen Schädigung in 0,8% der Fälle eine Hodenatrophie resultieren [81].

- *Maldescensus testis*

Die während der Embryonalentwicklung stattfindende Absenkung des Hodens aus dem Bauchraum in das Skrotum ist mit einer Absenkung der Umgebungstemperatur des Hodens verbunden, was für eine ungestörte Spermatogenese physiologisch bedeutsam ist. Das Ausbleiben des Deszensus

führt aufgrund der erhöhten extrascrotalen Temperatur zur Schädigung des Keimepithels. Ein Hodenhochstand findet sich bei ca. 2-3% der Neugeborenen, bei über 60% dieser Kinder erfolgt ein Spontandeszensus innerhalb der ersten drei Lebensmonate. Insgesamt tritt ein einseitiger Hodenhochstand fünfmal häufiger auf, als ein beidseitiger [67].

Je länger die Lageanomalie besteht, desto ausgeprägter sind die morphologischen Hodenveränderungen, die von einer Hypospermatogenese bis hin zum vollständigen Arrest der Spermienreifung führen können. Zudem besteht ein ca. 4-5fach erhöhtes Risiko einer Malignomentwicklung bei Männern mit Maleszensus testis im Vergleich zur Normalbevölkerung [67].

- *Hodentorsion*

Bei der Hodentorsion handelt es sich um eine Drehung des Hodens um die eigene oder die Samenstrang-Achse. Sie tritt in ca. 80% der Fälle bei Kindern und Jugendlichen bis zum 20. Lebensjahr auf. Durch fehlende Fixierung der Tunica vaginalis an der Skrotalwand kommt es zur erhöhten Beweglichkeit des Hodens im Skrotum, die bei verstärktem Kremasterreflex zu einer Verdrehung führt. Durch Strangulation der Venen tritt eine akute venöse Stauung ein, die zur Zerstörung des Organs führt. Die Gefahr einer Fertilitätsstörung steigt linear mit der Dauer der Torsion. Während das Organ nach vier Stunden zu etwa 25% geschädigt ist, tritt nach zwölf Stunden eine vollständige Zerstörung ein. Vermutlich durch Verletzung der Blut-Testis-Schranke und einer daraus resultierenden immunologischen Schädigung des Hodens, tritt auch nach chirurgischer Intervention nur selten eine Normalisierung des Spermioграмms ein [59].

- *Hodenverletzung*

Hodentraumata können mittels einer direkten Zellschädigung oder durch Bildung von Autoantikörpern gegen Spermien nach Verletzung der Blut-Hoden-Schranke zu einer testikulären Dysfunktion führen.

### b) Prostatavesikulitis

Entzündungen der Prostata oder der Samenbläschen können zu einem Verlust der Spermienqualität (Verminderung der Motilität, der Lebensfähigkeit, der Fähigkeit zur Fertilisation) durch Membranzerstörung infolge eines Überschusses an ROS (reactive oxygen species) führen. Ebenso können Vernarbungen und Obstruktionen des Ductus ejaculatorius Folge einer chronischen Entzündung der Prostata sein [21].

### c) Unterschiede in der Hodengröße

Differierende Hodenvolumina können auf eine Hodenpathologie hinweisen. Insbesondere Varikozelen können mit einer ipsilateralen Hodenatrophie einhergehen [70, 79, 103].

### d) Hormoneinnahme

Da die Einnahme von Steroiden über die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse die Fertilität negativ beeinflussen kann, sollte diese als Einflussfaktor in der Fragestellung mit berücksichtigt werden.

### e) Nikotinabusus

Wenngleich in mehreren Studien die Auswirkungen des Zigarettenkonsums auf die männliche Fertilität kontrovers diskutiert werden, kann der Nikotinabusus als Ursache für männliche Subfertilität angenommen werden [39]. Einige Arbeiten sehen den schädigenden Effekt in der Reduktion der Spermienkonzentration und Spermienmotilität. Schuppe et al. führen die Beeinflussung der Fertilität durch das Rauchen auf die Beeinträchtigung wichtiger Spermatozoenfunktionen zurück [82]. Das Ausmaß der Schädigung hängt dabei von der Anzahl der Packungsjahre ab [94]. Besonders bei einer bereits durch andere Faktoren herabgesetzten Fertilität kann das Rauchen einen zusätzlichen schädigenden Einfluss ausüben [9].

### f) Chemotherapie

Zytostatika führen aufgrund der systemischen Wirkungsweise neben der gewünschten Wirkung auf die Tumorzellen auch zu Schädigungen der Keimzellen, woraus erhöhte Fehlbildungsraten des Embryos oder eine klinisch unbemerkte Weitergabe des genetischen Defektes resultieren können [9].

### g) Neigung zu Krampfadern

Erfasst werden soll eine eventuell anlagebedingte Venenwandschwäche als mögliche Neigung zur Varizenbildung.

h) In Frage 8 wurde nach bereits angefertigten Spermogrammen als mögliche Hilfe zur Erfassung und Einschätzung der testikulären Schädigung gefragt. Es konnte die Adresse des behandelnden Arztes angegeben werden.

## II. Behandlungsgründe

Als mögliche Behandlungsgründe konnten Beschwerden z.B. Schmerzen oder Ziehen am Hoden, die asymptomatische Varikozele als Zufallsbefund, eine Rezidivbehandlung oder unerfüllter Kinderwunsch angegeben werden.

## III. Angaben zum Kinderwunsch bzw. Schwangerschaften

An dieser Stelle wurde nach möglichen Fertilitätseinschränkungen seitens der Partnerin und deren diagnostischer Verifizierung gefragt. Interessant war dabei lediglich, ob Untersuchungen zur Fruchtbarkeit der Partnerin durchgeführt wurden und inwieweit pathologische Befunde festgestellt wurden.

Des Weiteren umfasste die Fragestellung Angaben zur Zeugung und Anzahl von Kindern vor und nach der Behandlung einer Varikozele. Es wurde um tabellarische Auskunft zum Zeitpunkt eines Schwangerschaftsbeginns und der Geburt, ggf. einer Fehlgeburt oder Schwangerschaftsunterbrechung gebeten.

### IV. Postoperative Nachsorge

Dieser Fragenkomplex umfasste die Abklärung postoperativer Komplikationen wie Hodenschmerzen, Hodenschwellung, Nebenhodenentzündung, Wundheilungsstörungen, Hämatombildung, Nachblutungen, das Auftreten einer Thrombose/ Thrombophlebitis und Atemstörungen bzw. Schmerzen im Brustkorb. Des Weiteren wurde nach der vollständigen Beseitigung der Varikozele und dem Auftreten eines Rezidivs sowie nach der Notwendigkeit eines erneuten Arztbesuches gefragt. Abschließend wurde um die Angabe des Namens und der Anschrift des derzeitig behandelnden Hausarztes/ Urologen gebeten. Der Wunsch einer erneuten Beratung/ Behandlung durch die radiologische Klinik konnte geäußert werden, die Einverständniserklärung zur Abklärung noch offener Fragen seitens der Klinik konnte durch Angabe einer Telefonnummer erteilt werden.

### 2.4 Statistik

Zum statistischen Vergleich der Behandlungsgruppen hinsichtlich eines signifikanten Unterschiedes im Therapiealter wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben verwendet. Für den Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich des technischen und subjektiven Therapieerfolges kam der  $\chi^2$ -Test zur Anwendung. Um Vergleiche bezüglich aufgetretener postoperativer Komplikationen und in der Anamnese vornehmen zu können, wurden 95%- Konfidenzintervalle bestimmt und verglichen. Beim Überschneiden der Intervalle war der Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (oder  $p < 0,05$ ) nicht signifikant. Bei der statistischen Analyse der Anamnese in der Kinderwunschgruppe basierte die Bildung der Konfidenzintervalle auf Score-Werten. Zur Auswertung des Therapieerfolges in der Kinderwunschgruppe anhand postoperativ erzielter Schwangerschaften, wurde der exakte Fisher-Test als Signifikanztest verwendet. Er basiert im Wesentlichen auf dem  $\chi^2$ -Test, liefert im Gegensatz dazu aber bei kleinen Stichprobengrößen zuverlässige Ergebnisse.

Alle statistischen Berechnungen erfolgten unter zur Hilfenahme des Programms SPSS, Version 11.0.

### Score-Wert

Um mögliche Koinzidenzen bei eingeschränkter Fertilität abschätzen und die primär- und sekundär infertilen Patienten innerhalb der Kinderwunschgruppe anamnestisch vergleichen zu können, wurden bestimmte Angaben aus der Anamnese mit einem Score-Wert belegt. Bei einer positiven Anamnese hinsichtlich einer Epididymitis, einer Prostatavesikulitis oder einer Krampfadernerneigung wurden jeweils 0,5 Punkte vergeben, ein Maldescensus testis, eine Hormoneinnahme oder ein Nikotinabusus wurde mit jeweils 1 Punkt belegt. Alle übrigen anamnestischen Ereignisse konnten vernachlässigt werden, da sie im Kinderwunschkollektiv nicht vorkamen. Die Punkte wurden individuell addiert und zwischen den Gruppen der primär- und der sekundär infertilen Patienten verglichen und statistisch ausgewertet.

## 3 Resultate

### 3.1 Rücklaufquote

Zur Erhebung der Daten wurden die Fragebögen an alle Patienten verschickt, die sich im Zeitraum von Januar 1997 bis November 2006 im Clemenshospital einer Varikozelenembolisation unterzogen haben (n=351) und deren aktuelle Adresse sich verifizieren ließ (n=233). Insgesamt konnten 102 Fragebögen ausgewertet werden, wonach sich eine Rücklaufquote von 43,8% ergab.

### 3.2 Bildung von Patientengruppen anhand angegebener Behandlungsgründe

Therapiewunsch	Anzahl erfolgreicher Embolisationen	Anzahl frustrierender Embolisationen	Patientenanzahl
alleinige Schmerzen	17	0	
mit Rezidivvarikozele	4	0	
<b>Gesamt</b>	<b>21</b>	<b>0</b>	<b>21</b>
asymptomatische Varikozele	33	3	
mit Rezidivvarikozele	4	0	
<b>Gesamt</b>	<b>37</b>	<b>3</b>	<b>40</b>
Kinderwunsch	19	0	
mit Schmerzen	8	0	
und Rezidivvarikozele	0	1	
<b>Gesamt</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>28</b>
alleinige Rezidivvarikozele	4	0	
keine Angaben	8	1	
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>13</b>

**Tabelle 2:** Gruppenbildung anhand angegebener Behandlungsgründe

Einundzwanzig der befragten Patienten (20,6%) gaben Schmerzen, jedoch keinen Kinderwunsch als Behandlungsgrund an. Bei vier Patienten (3,9%) handelte es sich um eine Rezidivtherapie.

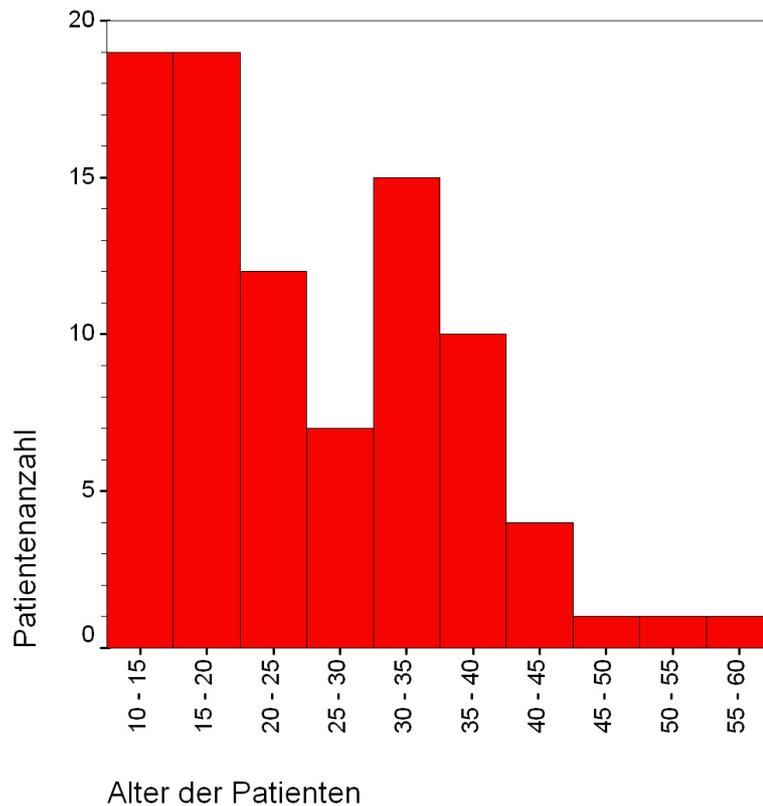
Bei vierzig Patienten (39,2%) wurde eine asymptomatische Varikozele zufällig entdeckt, nach fachurologischer Begutachtung als behandlungsbedürftig eingestuft und infolge dessen der Patient zur Embolisation weiter überwiesen. Vier Patienten (3,9%) unterzogen sich dabei aufgrund einer vorliegenden Rezidivvarikozele bereits einer Zweittherapie. Drei Patienten (2,9%) konnten aufgrund technisch-anatomischer Gegebenheiten nicht erfolgreich therapiert werden.

Achtundzwanzig Patienten (27,5%) wurden wegen unerfüllten Kinderwunsches therapiert. Innerhalb dieser Patientengruppe lagen bei acht Patienten (7,8%) neben dem primären Kinderwunsch auch Schmerzen vor. Der einzige Patient (0,9%) in dieser Gruppe, der eine Rezidivvarikozele aufwies, konnte aufgrund technisch-anatomischer Gegebenheiten nicht erfolgreich therapiert werden.

Weitere vier Patienten (3,9%) kamen nur zur alleinigen Rezidivtherapie, wobei sie keine Angaben zum ursprünglichen Grund der Ersttherapie machten. Acht Patienten (8,8%) gaben keinen dezidierten Behandlungsgrund an. Diese dreizehn Patienten (12,7%) bleiben aufgrund der niedrigen Fallzahl im weiteren Verlauf der Arbeit unberücksichtigt. Somit verbleiben neunundachtzig Patienten (87,3% des Rücklaufkollektivs), die im Verlauf der Arbeit statistisch ausgewertet und zukünftig als Gesamtkollektiv bezeichnet werden.

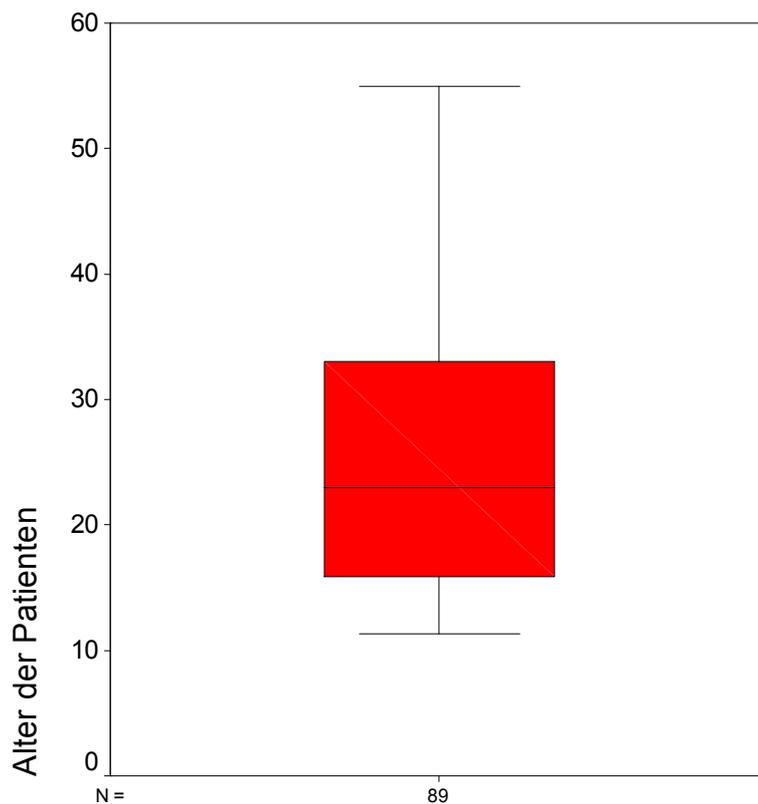
### 3.3 Vergleich der Patientengruppen anhand der Anamnese

#### 3.3.1 Alter der Patienten zum Therapiezeitpunkt



**Abbildung 7:** Altershistogramm der 89 untersuchten Patienten zum Therapiezeitpunkt

Das Alter der ausgewerteten 89 Patienten zum Zeitpunkt der Therapie betrug zwischen 11,3 und 55,0 Jahren, im Durchschnitt 25,0 Jahre (Median: 23,0 Jahre) (s. Abb. 7 und 8).



**Abbildung 8:** Altersboxplot der 89 untersuchten Patienten zum Therapiezeitpunkt

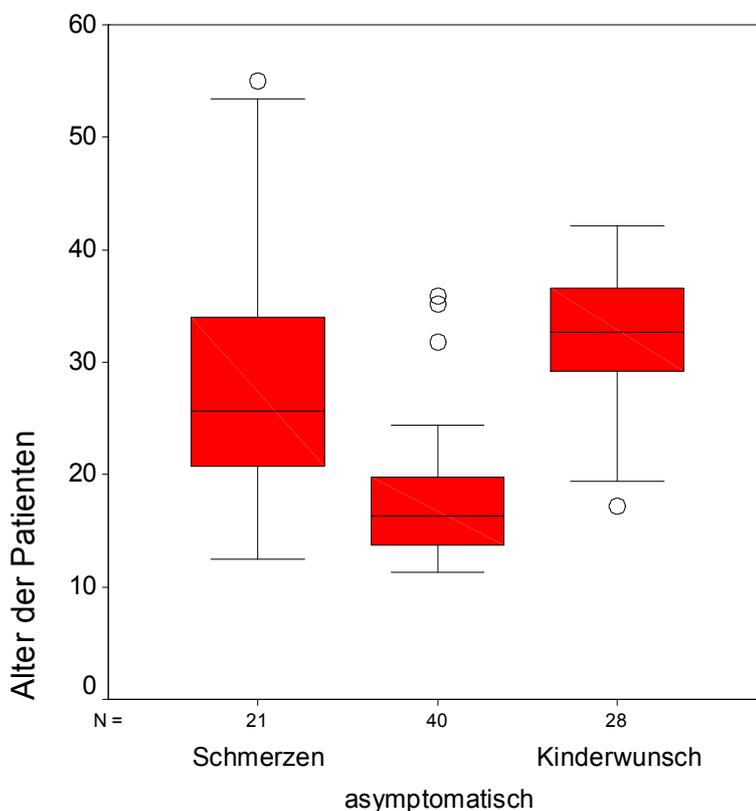
	Gruppen		
	Schmerzen	asymptomatisch	Kinderwunsch
Patientenanzahl	21	40	28
minimales Alter	12,5	11,3	17,2
maximales Alter	55	35,9	42,2
Durchschnittsalter	29	17,8	32,2
Medianalter	25,6	16,3	32,7

**Tabelle 3:** Altersverteilung innerhalb der Patientensubgruppen zum Therapiezeitpunkt

Innerhalb der Subgruppen konnte in der Gruppe der Kinderwunschpatienten ein deutlich erhöhtes Durchschnittsalter zum Therapiezeitpunkt festgestellt werden. Mit durchschnittlich 32 Jahren waren sie ca. 14 Jahre älter als die Patienten mit einer asymptomatischen, zufällig entdeckten Varikozele. Dieser Unterschied

war signifikant (Mann-Whitney-U-Test:  $p < 0,001$ ). Einunddreißig der vierzig asymptomatischen Varikozelenpatienten waren zum Therapiezeitpunkt adoleszent, d.h. nach WHO-Definition unter 20 Jahre alt.

Signifikante Altersunterschiede ergaben sich ebenso im Vergleich zwischen den Schmerzpatienten und den Patienten mit asymptomatischen Varikozelen (29 vs. 17 Jahre;  $p < 0,001$ ). Trotz leichter Differenzen, konnte kein signifikanter Unterschied im Altersvergleich zwischen den Kinderwunsch- und Schmerzpatienten festgestellt werden (32 vs. 29 Jahre;  $p = 0,154$ ). (s. Tab. 3, Abb.9)



**Abbildung 9:** Boxplot - Altersverteilung innerhalb der Patientensubgruppen

#### 3.3.2 Angaben zu Vorerkrankungen/Voruntersuchungen

Innerhalb der Untersuchungsgruppen konnten leichte Differenzen im Vorliegen urogenitaler Vorerkrankungen, einer Hormoneinnahme, eines Nikotinabus und

einer Neigung zu Krampfadern festgestellt werden. Urogenitale Vorerkrankungen lagen am häufigsten in der Gruppe der Schmerzpatienten vor, wobei im Vergleich häufiger Nebenhodenentzündungen und Leistenbrüche angegeben wurden. Die Angaben zur Hormoneinnahme überwogen in der Kinderwunschgruppe. Eine Krampfaderneigung zeigte sich öfter in der Schmerzgruppe als in der Kinderwunsch- und der asymptomatischen Patientengruppe. In der Kinderwunschgruppe und in der asymptomatischen Patientengruppe befanden sich mehr Raucher, als in Gruppe der Schmerzpatienten. Nach Bestimmung der 95%-Konfidenzintervalle erwiesen sich diese Differenzen jedoch als nicht signifikant.

Auch der Vergleich der Score-Werte innerhalb der primär- und sekundär infertilen Patientengruppen in der Kinderwunschgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede. Hinsichtlich der Anamnese kann demnach von äquivalenten Gruppen ausgegangen werden.

Ein deutlicher Unterschied zeigte sich allenfalls in der Häufigkeit der angefertigten Spermioogramme, die in der Kinderwunschgruppe signifikant höher war, als in der Gruppe der Schmerzpatienten und der Patientengruppe mit asymptomatischen Varikozelen.

### 3.4. Vergleich der Patientengruppen anhand technischer und subjektiver Erfolgsraten

	Gesamt		Schmerzen		asymptomatisch		Kinderwunsch	
Embolisation anatom.-techn. nicht möglich	4	4,5%	0	0,0%	3	7,5%	1	3,6%
Embolisation unvollständig	30	33,7%	14	66,7%	5	12,5%	11	39,3%
Spätes Rezidiv	5	5,6%	2	9,5%	2	5,0%	1	3,6%
Beschwerdefreiheit	50	56,2%	5	23,8%	30	75,0%	15	53,6%
<b>Summe</b>	<b>89</b>	<b>100%</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>
<b>Behandlung technisch erfolgreich und</b>								
• subjektiv nicht erfolgreich	35	41,2%	16	76,2%	7	18,9%	12	44,4%
• subjektiv erfolgreich	50	58,8%	5	23,8%	30	81,1%	15	55,6%
<b>Summe</b>	<b>85</b>	<b>100%</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

**Tabelle 4:** Technische und subjektive Erfolgsraten in den Subgruppen

oben: relative Angaben bezogen auf die gesamte (Sub-)Gruppe

unten: relative Angaben bezogen auf die embolisierten Patienten der (Sub-)Gruppe

Ziel der Auswertung ist die Überprüfung, inwieweit die Embolisation technisch erfolgreich durchgeführt, d. h. die Varikozele vollständig dargestellt und embolisiert werden konnte und inwieweit die Behandlung aus Patientensicht subjektiv erfolgreich verlaufen ist, d. h. eine Beschwerdefreiheit bzw. Rezidivfreiheit erzielt wurde. Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Objektivierung der Patientenangaben durch eine klinische Nachuntersuchung im Rahmen dieser Studie nicht erfolgte.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv konnten bei vier Patienten (4,5%) die Varikozelen aufgrund technisch- anatomischer Gegebenheiten nicht embolisiert

werden. Die Gründe hierfür waren in zwei Fällen eine fehlende retrograde Darstellbarkeit der V. testicularis, bei einem Patienten eine unmögliche selektive Sondierbarkeit der Testikularvene aufgrund eines ausgedehnten Venengeflechtes und in einem Fall eine unmögliche Darstellbarkeit und Sondierbarkeit der V. testicularis aufgrund einer unüberwindbaren kompetenten Venenklappe der V. renalis. Dreißig Patienten (33,7%) gaben eine nur unvollständige Beseitigung der Varikozele an. Bei fünfundfünfzig (61,8%) Patienten war die Intervention primär technisch erfolgreich durchführbar, wobei jedoch bei fünf Patienten (5,6%) zu einem späteren Zeitpunkt ein Rezidiv auftrat. Somit konnten insgesamt fünfzig Patienten (56,2%) sowohl technisch als auch subjektiv erfolgreich therapiert werden.

Fünfundsiebzig Prozent der zufällig entdeckten, asymptomatischen Varikozelen konnten technisch und subjektiv erfolgreich therapiert werden. Die Erfolgsquote belief sich in der Gruppe der Kinderwunschpatienten auf 53,6%, in der Gruppe der Schmerzpatienten auf 23,8%.

Unter Ausschluss der Patienten, deren Varikozelen im Verlauf der Therapie nicht embolisiert werden konnten, wurden somit insgesamt 23,8% (5 von 21) der Schmerzpatienten, 55,6% (15 von 27) der Kinderwunschpatienten und 81,1% (30 von 37) der asymptomatischen Varikozelenpatienten sowohl technisch als auch subjektiv erfolgreich therapiert (s. Tab. 4). Zweiundzwanzig von achtundzwanzig asymptomatischen adoleszenten Varikozelenpatienten konnten technisch und subjektiv erfolgreich therapiert werden, was einer Erfolgsquote von 78,6% entspricht.

Mit Hilfe des  $\chi^2$ -Tests konnte eine hoch signifikante Erfolgsquote ( $p=0,001$ ) bei der Behandlung der asymptomatischen Varikozelen im Vergleich zur Schmerztherapie ermittelt werden. Ebenso besteht eine Signifikanz zwischen der Behandlung der Schmerzpatienten- und der Kinderwunschgruppe ( $p=0,039$ ). Ein grenzwertig signifikanter Unterschied ( $p=0,051$ ) konnte zwischen der asymptomatischen Varikozelenpatienten- und der Kinderwunschgruppe ermittelt werden.

Ein signifikanter Altersunterschied zwischen den primär erfolgreich und den nicht erfolgreich therapierten Patienten konnte sowohl in der Gesamtheit, als auch und innerhalb der Subgruppen nicht festgestellt werden.

**3.5. Vergleich der Patientengruppen anhand aufgetretener postoperativer Komplikationen**

	gesamt	Schmerzen	asymptomatisch	Kinderwunsch
Nihil	62	11	32	19
	70%	12%	36%	21%
Komplikation ohne ärztl. Konsultation	18	6	5	7
	20%	7%	6%	8%
Komplikation mit ärztl. Konsultation	9	4	3	2
	10%	4%	3%	2%
<b>Summe</b>	89	21	40	28

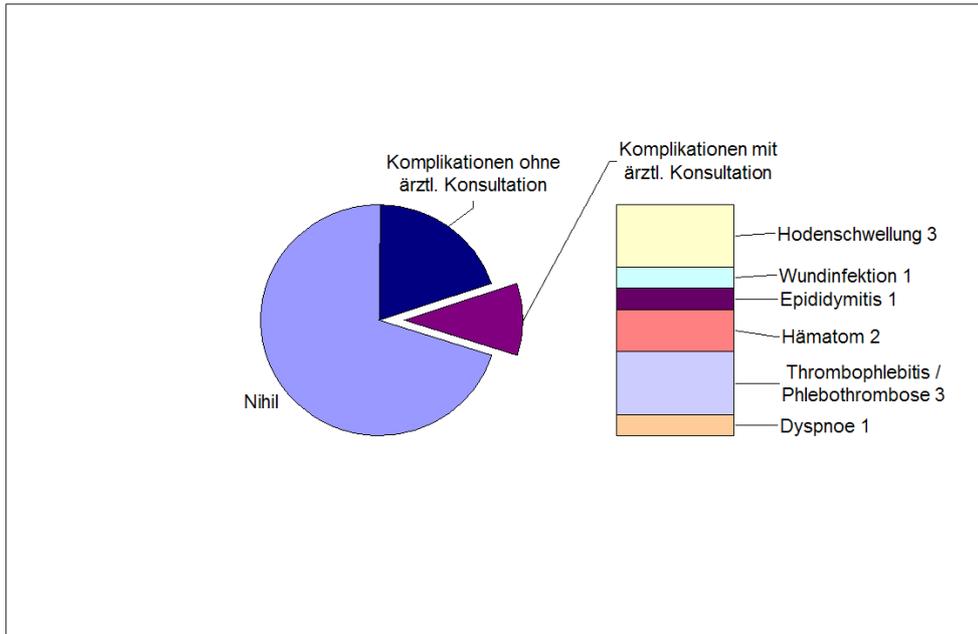
**Tabelle 5:** Absolute/relative Häufigkeit aufgetretener Komplikationen in Bezug auf das Gesamtkollektiv

	gesamt	Schmerzen	asymptomatisch	Kinderwunsch
Nihil	62	11	32	19
	70%	52%	80%	68%
Komplikation ohne ärztl. Konsultation	18	6	5	7
	20%	29%	13%	25%
Komplikation mit ärztl. Konsultation	9	4	3	2
	10%	19%	8%	7%
<b>Summe</b>	89	21	40	28

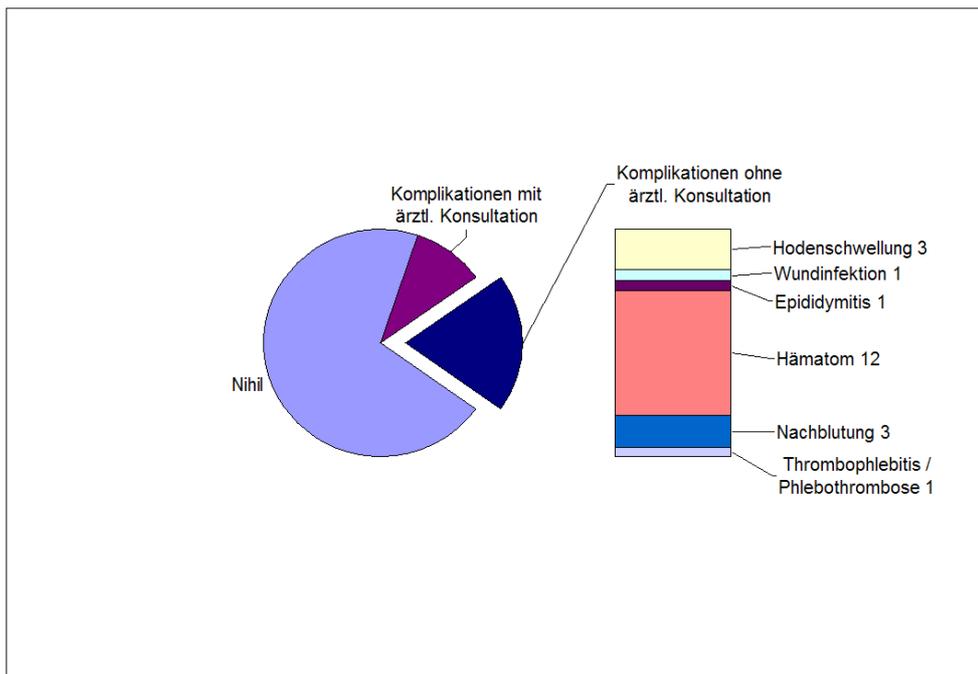
**Tabelle 6:** Absolute/relative Häufigkeit aufgetretener Komplikationen innerhalb der Subgruppen

Um die postoperativen Komplikationen im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen vergleichen zu können, wurden die absoluten Häufigkeiten der angegebenen Beschwerden ausgezählt, deren relative Häufigkeiten ermittelt und mittels 95%-Konfidenzintervalle statistisch verglichen. Dabei wurde die Möglichkeit von Mehrfachnennungen mit berücksichtigt. Am häufigsten wurde ein postoperatives Ziehen am Hoden beklagt, welches weniger als Komplikation, als vielmehr als zu erwartende Begleiterscheinung der Therapie zu werten ist und in der Regel über eine analgetische/ antiphlogistische Medikation gut zu beherrschen ist. Folglich fand dieses Beschwerdebild in der weiteren Analyse keine weitere Berücksichtigung.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv verlief die Therapie bei 62 Patienten (70%) komplikationslos. Neun Patienten (10%) beklagten postoperative Komplikationen, in deren Verlauf ein Arzt konsultiert werden musste (s. Tab. 5). Am häufigsten wurden dabei die Entwicklung einer Thrombose (n=3; 27%), einer Hodenschwellung (n=3) sowie eine Hämatombildung (n=2) angegeben. In jeweils einem Fall traten eine Nebenhodenentzündung, eine Wundinfektion, sowie eine Dyspnoe auf. (s. Abb. 10) 18 Patienten (20%) gaben Beschwerden an, die jedoch keiner ärztlichen Behandlung bedurften. Mit absteigender Häufigkeit traten hier die Hämatombildung (n=12), die Hodenschwellung (n=3) sowie Nachblutungen (n=3) auf. In jeweils einem Fall wurden eine Wundinfektion, eine Nebenhodenentzündung, sowie die Ausbildung einer Thrombose genannt (s. Abb. 11). Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% konnten keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der aufgetretenen Komplikationen mit und ohne ärztliche Konsultation festgestellt werden.



**Abbildung 10:** Aufschlüsselung und Häufigkeit postoperativer Komplikationen mit ärztlicher Konsultation



**Abbildung 11:** Aufschlüsselung und Häufigkeit postoperativer Komplikationen ohne ärztliche Konsultation

Im Vergleich der Subgruppen (s. Tab. 6), trat die geringste Komplikationsrate im Rahmen der Therapie der zufällig entdeckten, asymptomatischen Varikozelen auf. Zweiunddreißig der insgesamt 40 Behandlungen (36% des Gesamtkollektivs, 80% des Subgruppenkollektivs) verliefen postoperativ komplikationslos. Drei Patienten (3% des Gesamtkollektivs, 8% der Subgruppe) nahmen aufgrund einer Wundinfektion, einer Hämatombildung und einer Thrombose ärztliche Hilfe in Anspruch. Fünf Patienten (6% des Gesamtkollektivs, 13% der Subgruppe) mussten zwar keinen Arzt aufsuchen, 1 Patient beklagte jedoch eine alleinige Hodenschwellung. Vier Patienten gaben Beschwerden in Form einer Hämatombildung an, wobei in einem Fall zusätzlich eine Wundinfektion auftrat. Unter Berücksichtigung des Therapiealters konnte kein signifikanter Unterschied ( $\chi^2$ -Test:  $p=0,625$ ) in der Häufigkeit der aufgetretenen postoperativen Komplikationen mit ärztlicher Nachsorgenotwendigkeit (3 adoleszente Patienten, entsprechend 10%; kein erwachsener Patient, entsprechend 0%) und denen, die keine ärztliche Konsultation (4 adoleszente Patienten, entsprechend 13%; 1 erwachsener Patient, entsprechend 11%) erforderten, zwischen den asymptomatisch adoleszenten und den asymptomatisch erwachsenen Varikozelenpatienten festgestellt werden.

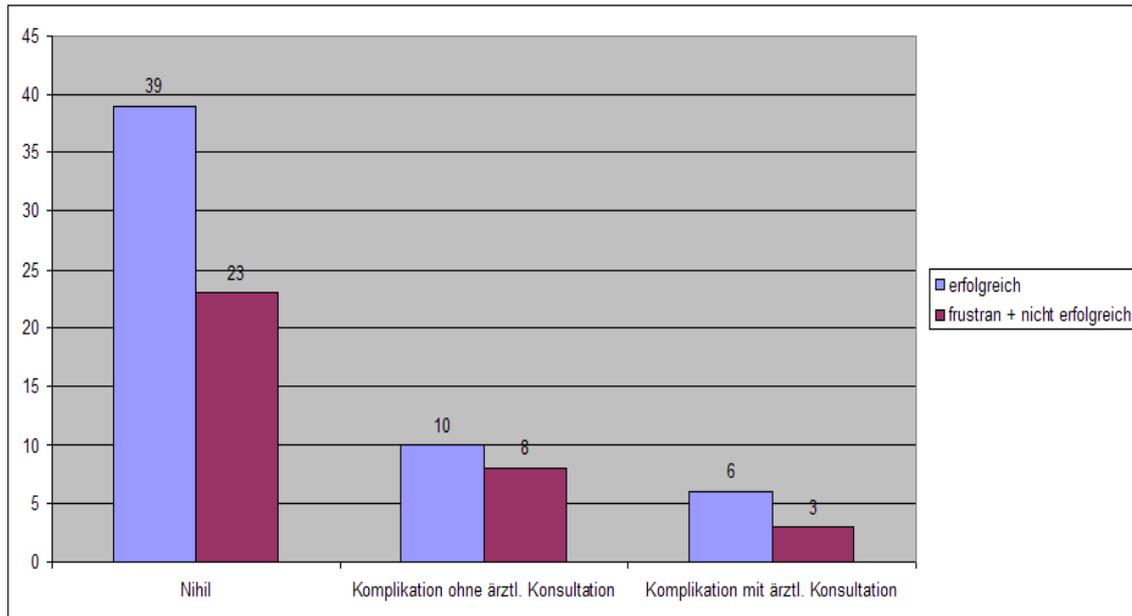
In der Gruppe der Kinderwunschpatienten verliefen 19 der insgesamt 28 Behandlungen (21% des Gesamtkollektivs, 68% der Subgruppe) komplikationslos. Bei 2 Patienten (2% des Gesamtkollektivs, 7% der Subgruppe) traten als schwerere Komplikationen, die mit einem Arztbesuch verbunden waren, jeweils die Ausbildung einer Hodenschwellung und einer Dyspnoe auf. Sieben Patienten (8% des Gesamtkollektivs, 25% der Subgruppe) beklagten lediglich leichtere Komplikationen, von denen 6 Patienten wiederum eine Hämatombildung, in einem Fall mit zusätzlicher Nachblutung und 1 Patient eine alleinige postoperative Hodenschwellung angaben.

Verglichen mit den übrigen Subgruppen traten in der Gruppe der Schmerzpatienten die häufigsten postoperativen Komplikationen auf. Nur 11 der insgesamt 21 Behandlungen (12% des Gesamtkollektivs, 52% des Subgruppenkollektivs) verliefen komplikationslos. Die relative Häufigkeit der

Beschwerden, die innerhalb dieser Subgruppe auftraten und die einen ärztlichen Besuch erforderlich machten lag mit 19% höher, als in den übrigen Gruppen (asymptomatische Varikozele 8%, Kinderwunsch 7%). In jeweils 2 Fällen wurde eine Hodenschwellung angegeben, jeweils in Kombination mit einer Epididymitis, sowie einer Thrombose. Zwei Patienten beklagten alleinig eine Thrombose oder eine Hämatombildung. Komplikationen, die keine ärztliche Konsultation erforderten traten in der Anzahl genauso häufig auf, wie in der Kinderwunschgruppe, jedoch bestand mit Ausnahme der Wundinfektion, die nicht vertreten war, eine relativ homogene Verteilung der Beschwerden in der Gruppe der Schmerzpatienten (2 Hodenschwellungen, davon eine kombiniert mit einer Epididymitis, 2 alleinige postoperative Hämatome, sowie 2 Nachblutungen), während in der Kinderwunschgruppe der Schwerpunkt in der Ausbildung des postoperativen Hämatoms zu finden war. Auffällig erscheint bei einem Patienten die Angabe einer aufgetretenen Thrombose, ohne die Notwendigkeit einer ärztlichen Konsultation. Wenngleich Unterschiede in der Häufigkeit der postoperativen Beschwerden und der individuellen Verteilung dieser innerhalb der Subgruppen feststellbar waren, so waren diese Differenzen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nicht signifikant.

	gesamt	erfolgreich	frustran + nicht erfolgreich
<b>Nihil</b>	62	39	23
	70%	44%	26%
<b>Komplikation ohne ärztl. Konsultation</b>	18	10	8
	20%	11%	9%
<b>Komplikation mit ärztl. Konsultation</b>	9	6	3
	10%	7%	3%
<b>Summe</b>	89	55	34

**Tabelle 7:** Absolute/relative Häufigkeit postoperativ aufgetretener Komplikationen bei primär erfolgreich und nicht erfolgreich therapierten Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv



**Abbildung 12:** Verteilung postoperativ aufgetretener Komplikationen innerhalb der primär erfolgreich und nicht erfolgreich therapierten Patientengruppen

Neununddreißig erfolgreich therapierte Patienten wiesen keine postoperativen Komplikationen auf. Ebenso verhielt es sich bei 23 Patienten, die nicht erfolgreich therapiert werden konnten. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Komplikationen, die keine ärztliche Konsultation erforderten zwischen der Gruppe der erfolgreich und der Gruppe der erfolglos therapierten Patienten festgestellt werden. Komplikationen, die einer ärztlichen Behandlung bedurften traten in 6 von 55 erfolgreich therapierten Fällen (10,9%) und bei 3 von 34 nicht erfolgreich therapierten Patienten (8,8%) auf. (s. Tab.7 und Abb. 12) Die Unterschiede erwiesen sich ebenfalls als nicht signifikant.

#### **3.6 Ermittlung des Therapieerfolges in der Gruppe der Kinderwunschpatienten anhand postoperativ erzielter Schwangerschaften**

Zur Beurteilung einer Fertilitätsverbesserung nach Varikozelenembolisation eignete sich die Häufigkeit der postoperativ erzielten Schwangerschaften. Dazu wurden Angaben zu präoperativ erzielten Schwangerschaften, als Indiz für eine durch die Varikozele bedingte sekundäre Infertilität, einbezogen.

	gesamt	Kinderwunsch		Anzahl
	Alle Kinderwunsch- Paare	27	erfüllt	56%
nicht erfüllt			44%	12
primär infertil				
19		erfüllt	47%	9
		nicht erfüllt	53%	10
sekundär infertil				
8	erfüllt	75%	6	
	nicht erfüllt	25%	2	

**Tabelle 8:** Postoperativ erzielte Schwangerschaften aller Paare ohne Berücksichtigung des gynäkologischen Befundes

	gesamt	Kinderwunsch		Anzahl
	Alle Paare mit gynäkologisch unauffälligem Befund	19	erfüllt	65%
nicht erfüllt			30%	6
primär infertil				
13		erfüllt	62%	8
		nicht erfüllt	38%	5
sekundär infertil				
6	erfüllt	83%	5	
	nicht erfüllt	17%	1	

**Tabelle 9:** Postoperativ erzielte Schwangerschaften aller Paare mit gynäkologisch unauffälligem Befund

Achtundzwanzig Patienten gaben als Behandlungsgrund einen unerfüllten Kinderwunsch an. Bei einem Patienten erwies sich die Therapie aufgrund technisch- anatomischer Gegebenheiten als frustan, da sich die V. testicularis wegen einer unüberwindbaren kompetenten Venenklappe der V. renalis phlebographisch nicht darstellen ließ. Somit konnte ein Kollektiv von insgesamt 27 Paaren ermittelt werden, deren postoperative Fertilitätsverbesserung untersucht werden konnte, wobei eine mögliche Fertilitätsstörung seitens der

Partnerin zunächst unberücksichtigt blieb. Somit erzielten nach der Therapie 9 der insgesamt 19 primär infertilen Männer eine Schwangerschaft, welches einer Erfolgsrate von 47% entspricht. In der Gruppe der sekundär infertilen Männer erfüllte sich mit einer Erfolgsrate von 75% bei 6 der 8 Patienten der postoperative Kinderwunsch. In der Gesamtheit ergab sich somit eine postoperative Schwangerschaftsrate von 56% (s. Tab. 8). Der statistische Vergleich der primär- und sekundär infertilen Patientengruppen im exakten Test nach Fisher zeigte keine signifikanten Unterschiede der erzielten Schwangerschaften ( $p=0,236$ ).

Unter Berücksichtigung der gynäkologischen Untersuchung der Partnerinnen, verblieben insgesamt 19 Paare, bei denen aus gynäkologischer Sicht keine Einschränkung der Fertilität vorlag. Bei 8 der insgesamt 13 primär infertilen Patienten erfüllte sich der Kinderwunsch im Anschluss an die Therapie. Daraus ergab sich eine Schwangerschaftsrate von 62%. Mit einer Erfolgsrate von 83% konnte bei 5 von 6 sekundär infertilen Männern der Kinderwunsch nach der Beseitigung der Varikozele erfüllt werden. Insgesamt stellte sich bei 65% der Paare im Anschluss an die Varikozelenembolisation eine Schwangerschaft ein (s. Tab. 9). Auch in der Gruppe der gynäkologisch unauffälligen Paare zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der postoperativ erzielten Schwangerschaften ( $p=0,605$ ).

Die Auswertung der detaillierten Angaben zu den eingetretenen Schwangerschaften (Zeitpunkt des Schwangerschaftsbeginns und der Geburt, Eintritt einer Fehlgeburt oder Schwangerschaftsunterbrechung) ergab, dass bei allen Paaren die erste postinterventionelle Schwangerschaft bis zur Geburt ausgetragen wurde. Insgesamt wurden nur unvollständige Angaben zum Schwangerschaftsbeginn gemacht, jedoch lagen vollständige Daten zum Geburtsmonat vor. Durchschnittlich trat die Geburt 25 Monate nach der Beseitigung der Varikozele ein, wobei es sich um Werte mit einer hohen Standardabweichung und mit einer maximalen Streuung von 5 Jahren handelt. Signifikante Unterschiede zwischen dem primär und dem sekundär infertilen Patientengut konnten nicht festgestellt werden. Angaben inwieweit es sich um

einen spontanen Schwangerschaftseintritt oder eine assistierte Reproduktion handelte können nicht gemacht werden, da nicht explizit danach gefragt wurde.

### 4 Diskussion

Im Beobachtungszeitraum von Januar 1997 bis November 2006 unterzogen sich 351 Patienten in der Klinik für Radiologie und Strahlentherapie des Clemenshospitals Münster einer Varikozelenembolisation. Für die vorliegenden Untersuchungen hinsichtlich der Behandlungsgründe (das Vorliegen einer idiopathischen asymptomatischen, zufällig entdeckten Varikozele, einer idiopathischen symptomatischen Varikozele oder bestehender Kinderwunsch), der mit der Behandlung verbundenen Komplikationen und des Therapieerfolges (vollständige Beseitigung der Varikozele, Beschwerdefreiheit, Schwangerschaft), wurden alle Patienten berücksichtigt, über die mittels des versendeten Datenerhebungsbogens entsprechende Follow-Up Informationen gewonnen werden konnten. Dies traf auf 102 Patienten zu, was einer Rücklaufquote von 43,8% entspricht. Diese Quote ist für eine retrospektive Analyse mit einem fast 10-jährigen Beobachtungszeitraum zufriedenstellend. Da 9 Patienten keinen dezidierten Behandlungsgrund und 4 Patienten nur eine reine Rezidivtherapie als Behandlungswunsch angaben, blieben innerhalb dieses Kollektivs 13 Patienten für die weitere Untersuchung unberücksichtigt. Somit verblieb letztlich ein auswertbares Gesamtkollektiv von 89 Patienten (87,3% des Rücklaufkollektivs), deren Angaben zur detaillierten Gliederung und Auswertung entsprechend der Fragestellung differenziert herangezogen werden konnten. Dieses Patientengut wurde entsprechend angegebener Behandlungsgründe in Subgruppen unterteilt. Für die Untersuchung bei bestehender idiopathischer symptomatischer Varikozele wurden nur die Patienten berücksichtigt, die als alleinigen Behandlungsgrund Beschwerden angaben. Dies traf auf 21 Patienten zu, was 23,6% des Gesamtkollektivs entspricht. 40 Patienten, entsprechend 44,9% des Gesamtkollektivs, ließen sich aufgrund einer bestehenden asymptomatischen Varikozele therapieren, wobei 31 Patienten zum Therapiezeitpunkt adoleszent waren. Bei 28 Patienten, einem Anteil von 31,5%, lag als primärer Behandlungsgrund ein bestehender Kinderwunsch vor. Das Alter der Patienten zum Therapiezeitpunkt betrug im

Durchschnitt 25 Jahre, wobei signifikante Altersunterschiede zwischen Patienten mit asymptomatischen Varikozelen und Schmerzpatienten bzw. Kinderwunschpatienten bestanden.

Um präoperative Ereignisse in der Krankengeschichte einzugrenzen, die einen Einfluss auf die Spermatogenese und Fertilität haben könnten, wurden eine allgemeine und eine urologische Anamnese erhoben. Die Häufigkeiten der Angaben wurden in den zu analysierenden Gruppen verglichen, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zeigten, so dass eine Äquivalenz der Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Anamnese gegeben war.

Werden die Häufigkeiten der Angaben zum Therapieerfolg der retrograden Varikozelenembolisation und der damit verbundenen postoperativen Komplikationen in den Untersuchungsgruppen miteinander verglichen, so fallen zum Teil deutliche Unterschiede auf. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass diese Ergebnisse auf anamnestischen Angaben beruhen und damit einer subjektiven Beurteilung des Patienten unterliegen. Eine Objektivierung durch ärztliche Nachuntersuchungen erfolgte im Rahmen dieser Studie nicht.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv konnten insgesamt 50 Patienten (56,2%) sowohl technisch als auch aus Patientensicht subjektiv erfolgreich (Embolisation vollständig, kein Rezidiv, Beschwerdefreiheit) therapiert werden. Das Auftreten späterer Rezidive bei nur 5 primär technisch erfolgreich therapierten Patienten (5,6%) ist gering. Auch die Anzahl der Patienten (n=4, 4,5%), bei denen ein Therapieversuch aufgrund technisch- anatomischer Gegebenheiten frustan verlief ist sehr niedrig. Die Angaben zum Verbleib von Restvarikozelen bei 30 Patienten (33,7%) hingegen sind hoch. Vermutlich besitzt dieser Wert jedoch nur eingeschränkte Aussagekraft da, wie bereits erwähnt, diesbezüglich keine ärztliche Nachuntersuchung erfolgt ist.

Werden die einzelnen Untersuchungsgruppen unter Ausschluss der nicht therapierbaren Patienten miteinander verglichen, so zeigen sich mit einer technischen und subjektiven Erfolgsrate von 81,1% (78,6% bei den asymptomatischen adoleszenten Varikozelen) hoch signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) zugunsten des Therapieerfolges asymptomatischer Varikozelen im Vergleich zur Behandlung symptomatischer Varikozelen (23,8%). Auch bei der

Betrachtung der postoperativ aufgetretenen Komplikationen ist festzuhalten, dass in der Gruppe der asymptomatischen Varikozelenpatienten mit 80% die geringste Komplikationsrate auftrat.

Bei der Behandlung der Kinderwunschpatienten lag die technische und subjektive Erfolgsrate mit 55,6% ebenfalls signifikant höher ( $p=0,039$ ) als bei den Schmerzpatienten. 68% des Kinderwunsch-Subgruppenkollektivs konnten dabei postoperativ komplikationslos behandelt werden. Verglichen mit den übrigen Subgruppen, traten die häufigsten Komplikationen bei der Behandlung der Schmerzpatienten auf. Nur etwas mehr als die Hälfte der Behandlungen (52%) verliefen postoperativ beschwerdefrei.

### **4.1 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bezogen auf die Behandlung der asymptomatischen, überwiegend adoleszenten Varikozele**

Im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studie finden sich in der Literatur hinsichtlich der Therapie der adoleszenten, asymptomatischen Varikozele mittels retrograder Embolisation zum Teil deutlich höhere Erfolgsraten. Auch wird die Wichtigkeit der Varikozelenbehandlung bei Kindern bzw. Heranwachsenden im Hinblick auf die Prävention der Hodenatrophie und einer späteren Infertilität kontrovers diskutiert [12]. Bei pädiatrischen Patienten wird die Indikation zur Behandlung weniger deutlich definiert, als bei erwachsenen Patienten mit klar nachweisbarer Infertilität, endokriner oder reproduktiver Dysfunktion [55]. Oftmals liegen die Hauptgründe für eine Beseitigung der Varikozele im Kindes-/Heranwachsendenalter in einer bestehenden Symptomatik oder in einer ästhetischen Beeinträchtigung. Verlässliche Langzeituntersuchungen zum Einfluss der kindlichen Varikozele auf die spätere Fertilität fehlen derzeit [87], weswegen einige Autoren zunächst eine mehrjährige Beobachtung und Überprüfung der Varikozelen- und Hodenentwicklung, der Hormon- und wenn möglich der Ejakulatparameter befürworten, statt unmittelbar zu therapieren [18, 20, 56, 67, 91].

Reyes und Mitarbeiter ermittelten einen technisch erfolgreichen Verschluss der V. testicularis in 90% der Fälle. Über einen Zeitraum von durchschnittlich 4 Jahren konnten sie aus den erhaltenen Follow-Up Informationen eine klinische Erfolgsrate von 93% mit vollständiger Beseitigung der Varikozele bzw. diskret verbliebener asymptomatischer Residualvarikozele errechnen. 3 Patienten beklagten Rezidive, in 6 Fällen verlief der Embolisationsversuch aufgrund von Venenspasmus und multiplen Kollateralvenen frustan. Die Rate geringer Komplikationen betrug 5% [78].

Innerhalb eines Zeitraums von 14 Jahren behandelten auch Clarke und Mitarbeiter 48 durchschnittlich 13 Jahre alte Patienten mittels retrograder Embolisation und ermittelten dabei eine technische Erfolgsrate von 90%. Die 10%-ige technische Misserfolgsrate war auf einen anomalen Venenverlauf bzw. einen frühen Venenspasmus zurückzuführen, der eine selektive Katheterisierung der V. testicularis unmöglich machte. Insgesamt konnte eine klinische Erfolgsrate von 88% mit der vollständigen Beseitigung der Varikozele ermittelt werden, 3 Patienten (7%) beklagten gelegentliche Schmerzen oder eine leichte Schwellung, bei 2 Patienten (5%) traten Rezidive auf. Die Londoner Arbeitsgruppe befürwortet die retrograde Embolisation als Therapie der ersten Wahl. Die chirurgische Intervention sollte den Fällen vorbehalten werden, in denen eine Embolisation nicht möglich bzw. mit Rezidiven verbunden ist [12].

Alqahtani und Mitarbeiter behandelten innerhalb eines Zeitraums von 10 Jahren 41 Patienten in einem medianen Alter von 14 Jahren mittels retrograder Embolisation. Bei einem medianen Follow-Up Zeitraum von 22 Monaten ermittelten sie eine technische Erfolgsrate von 95% und eine klinische Erfolgsrate von 89%. Die Misserfolgsrate betrug 11%, wobei 4 Patienten aufgrund eines späteren Rezidivs und 2 Patienten wegen technischer Probleme (anomaler Nierenvenenverlauf) zu einem späteren Zeitpunkt chirurgisch behandelt wurden. Bei 5 Patienten (12%) traten lediglich kleinere Komplikationen in Form von Hodenschmerzen, Verhärtungen, Extravasation von Kontrastmittel und einer vasovagalen Synkope auf. Schwerwiegende Komplikationen sowie die Ausbildung von Hydrozelen konnten nicht festgestellt werden. Deshalb befürworteten auch sie die Varikozelenembolisation als sichere,

schnelle, kosteneffektive und minimal-invasive Behandlungsmethode bei einer bestehenden Varikozele [2].

In starkem Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der Liverpools Arbeitsgruppe um Sivanathan, die Follow-Up Informationen (mittlerer Zeitraum 13 Monate) von 40 innerhalb von 10 Jahren therapierten Jungen auswertete und eine Misserfolgsrate von 35% aufgrund primärer frustraner Therapieansätze oder späterer Rezidive ermittelte. Trotzdem kommen auch sie zu dem Schluss, die retrograde Embolisation aufgrund des minimal-invasiven Ansatzes und der geringen postoperativen Komplikationsrate zu empfehlen und die chirurgische Intervention bei Rezidiven oder technisch unmöglicher Embolisation durchzuführen [87].

Feneley und Mitarbeiter beschreiben in ihrer Arbeit eine therapeutische Erfolgsrate von 81%, die technische Fehlerrate von 19% führen sie im Wesentlichen auf Kollateralvenen am Nierenhilus bzw. im Iliakal- oder Lumbarebereich, sowie auf nicht kanülierbare kleine Kollateralen, einen Venenspasmus sowie das Auftreten einer vasovagalen Synkope während der Intervention zurück. Nicht zuletzt aufgrund der starken Präferenz zur Embolisationstherapie seitens der Patienten, die zunächst primär chirurgisch, dann aufgrund bestehender Rezidive erfolgreich mittels retrograder Embolisation behandelt wurden, befürworten sie die Embolisation als effektive Alternative zur chirurgischen Ligatur [26].

Eine konträre Meinung vertritt hingegen eine Cottbuser Arbeitsgruppe, die retrospektiv die derzeit gängigen minimal-invasiven Therapieverfahren (laparoskopische Varikozelenresektion, retrograde Embolisation, antegrade Sklerotherapie) unter Berücksichtigung des Therapiealters (Gruppe 1: <19 Jahre, Gruppe 2: > 19 Jahre) beleuchtet. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass die retrograde Embolisation aufgrund der im Vergleich geringsten Erfolgsrate von 81%, der durch technisch- anatomische Schwierigkeiten bedingten hohen Rate der Therapieabbrüche (20%) und der überwiegend durch Orchiepididymitiden verursachten Komplikationsrate (8%) unabhängig vom Alter keine Indikation finden kann. Die Ursachen der frustranen retrograden Embolisationen beruhten im Wesentlichen auf der fehlenden Kanülierbarkeit der Testikularvene oder

deren Perforation (44%), dem Vorhandensein von Kollateralvenen am Nierenhilus (24%) bzw. im Lumbar-/ Iliakbereich (12%) oder auf einem Venenspasmus (12%). Ihren Ergebnissen zu Folge ist die retrograde Embolisation, wenn überhaupt, am effektivsten im Erwachsenenalter (technische Fehlerrate von 14%, Relapserate von 13%, Komplikationsrate von 7%). Sie ermittelten die laparoskopische Varikozelenresektion als unabhängig vom Patientenalter effektivste Methode zur Varikozelentherapie. Im Kindes- und Jugendalter empfehlen sie die antergrade Sklerosierung als sichere Alternative [6].

Wenngleich die Anzahl der technisch bedingten Therapieabbrüche und die Rezidivhäufigkeit in unserer Arbeit auch relativ gesehen deutlich geringer sind, so decken sich die Ergebnisse hinsichtlich der Komplikationsrate von 10% (8% unter Mitberücksichtigung der asymptomatischen erwachsenen Varikozele) und der vergleichsweise geringen technischen und subjektiven Erfolgsrate von 79% bei der Behandlung der adoleszenten Varikozele (81% unter Mitberücksichtigung der asymptomatischen erwachsenen Varikozele). Angesichts dessen, dass derzeit keine evidenzbasierten Studien existieren, die ein verbessertes andrologisches Outcome bei frühzeitiger Therapie einer kindlichen/ adoleszenten Varikozele belegen, als bei einer Korrektur zu einem späteren Zeitpunkt [46, 91] und angesichts des in unserer Studie vergleichsweise geringen Therapieerfolges und des immerhin 10%-igen postoperativen Komplikationsrisikos bei der Behandlung der asymptomatischen adoleszenten Varikozele, empfiehlt sich hier eine zurückhaltende und abwartende Einstellung zur Therapie, auch mittels retrograder Embolisation.

Obwohl in dieser Studie überwiegend asymptomatische adoleszente Varikozelen therapiert wurden kann aufgrund dessen, dass hinsichtlich der postoperativen Komplikationsrate sowie der therapeutischen Erfolgsrate keine signifikanten Unterschiede zwischen der Therapie der asymptomatischen adoleszenten und der erwachsenen Varikozelen festgestellt werden konnte, auch allgemein, unabhängig vom Alter, bei vorliegenden asymptomatischen Varikozelen nur eine zurückhaltende Therapieempfehlung mittels retrograder Embolisation ausgesprochen werden.

### **4.2 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bezogen auf die Behandlung der symptomatischen Varikozele**

In der Literatur finden sich gegenwärtig keine evidenzbasierten Aussagen zum Effekt der Varikozelenembolisation und anderer Therapieverfahren bei alleiniger bestehender Schmerzsymptomatik. Zu diesem Ergebnis gelangt die Arbeitsgruppe um Biyani die alle derzeit wichtigen Datenbanken (Medline, Embase, The Cochrane Library u. a.) nach systematischen Reviews, randomisierten klinischen Studien und Beobachtungsstudien durchsuchte, aus denen der Effekt der Varikozelentherapie mittels unterschiedlicher Therapieverfahren ersichtlich wird [7].

Aufgrund der derzeit fehlenden Evidenz und vor dem Hintergrund der in dieser Studie ermittelten vergleichsweise geringsten technischen und klinischen Erfolgsrate und der mit 19% höchsten postoperativen Komplikationsrate, kann die retrograde Embolisation als Therapieverfahren bei einer schmerzhaften Varikozele nicht empfohlen werden.

### **4.3 Literaturvergleich mit eigenen Ergebnissen bei gewünschter Behandlung aufgrund eines bestehenden Kinderwunsches**

Trotz der gegenwärtigen Datenlage gilt die Varikozele testis weiterhin als die führende korrigierbare Ursache männlicher Infertilität [10, 18].

Da das Vorliegen einer Varikozele eine Zeugungsfähigkeit prinzipiell nicht ausschließt, sind weder der Zusammenhang zwischen Infertilität und Varikozele noch der positive Einfluss der Varikozelentherapie auf die Fertilität eindeutig belegt. Deshalb fällt es derzeit schwer, einvernehmliche Behandlungskriterien zu definieren, so dass insbesondere die Indikation der Varikozelentherapie zur Verbesserung der Fertilität kontrovers diskutiert wird [104].

In der Literatur finden sich vergleichsweise höhere technische und klinische Erfolgsraten bei der Behandlung einer möglicherweise varikozelenbedingten Infertilität mittels retrograder Embolisation, als in unserer Studie.

Nabi und Mitarbeiter embolisierten Varikozelen bei Patienten mit bestehender Infertilität unter Verwendung von Coils mit einer technische Erfolgsrate von 96%. Technische Probleme traten aufgrund von Venenspasmus, ausgedehnten Kollateralen sowie aufgrund von Schwierigkeiten bei der Lokalisation der V. testicularis auf. Die Arbeitsgruppe befürwortet ebenso wie Feneley et. al das retrograde Embolsationsverfahren als technisch einfaches und minimal-invasives Verfahren bei varikozelenbedingter Infertilität [63].

Neben der technischen und klinischen Erfolgsrate ist jedoch auch in der Literatur das wichtigste Kriterium zur Beurteilung des Therapieerfolges der Eintritt einer Schwangerschaft nach erfolgter Varikozelenbehandlung, insbesondere wenn als alleinige Therapieindikation ein bestehender Kinderwunsch angegeben wird.

In dieser retrospektiven Studie wurden 28 von 89 Patienten (31,5%) wegen unerfüllten Kinderwunsches behandelt. In der Untersuchung wurde ein Paar wegen eines frustranen Embolisationsversuches ausgeschlossen. Unter Berücksichtigung einer möglichen eingeschränkten Fertilität seitens der Partnerin verblieben letztlich 19 Paare, deren Therapieerfolg anhand der postoperativ erzielten Schwangerschaftsrate gemessen werden konnte. Angaben zu präoperativ erzielten Schwangerschaften wurden als Indiz für eine durch die Varikozele bedingte sekundäre Infertilität gewertet. Insgesamt stellte sich bei 13 Paaren (65%) im Anschluss an die Beseitigung der Varikozele eine Schwangerschaft ein. Die Erfolgsrate lag bei den primär infertilen Patienten bei 62% (8 von 13 Patienten) und bei den sekundär infertilen Patienten bei 83% (5 von 6 Patienten). Somit scheinen sowohl das primär, vor allem aber das sekundär infertile Patientengut von der Therapie zu profitieren, wenngleich keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden konnten. Auch bei der Betrachtung der erzielten Schwangerschaften aller 27 Kinderwunschaare ohne eine mögliche eingeschränkte Fertilität seitens der Partnerin zu berücksichtigen, erfüllte sich bei 6 der 8 sekundär infertilen Patienten im Anschluss an die Varikozelenembolisation der Kinderwunsch, was einer Erfolgsrate von 75% entspricht.

Kritisch zu bewerten ist in dieser Studie sicherlich das kleine Patientenkollektiv. Auch wird durch die relativ allgemein gehaltene Ermittlung einer möglichen eingeschränkten Fertilität seitens der Partnerin in dieser Studie nur in geringer Form berücksichtigt, dass es sich bei einer bestehenden Infertilität um ein multifaktorielles und nicht allein um ein partnerindividuelles Problem handelt [33]. Da eine eingeschränkte Fertilität seitens des Mannes durch die reproduktiven Fähigkeiten seiner Partnerin ausgeglichen werden kann [16] wäre es sinnvoll, um genauere Aussagen zum Einfluss der Partnerin auf die bestehende Kinderlosigkeit eines Paares beurteilen zu können, vorher im Rahmen einer prospektiven Studie eine Selektion entsprechend des Schweregrades der gynäkologischen Störung vorzunehmen. Im optimalen Fall würde sich die Studie auf eine durch gynäkologische Tests und anamnestisch ermittelte einwandfreie reproduktive Funktionsfähigkeit der Frau stützen. Im Umkehrschluss ließe sich damit letztlich auch der Einfluss der Varikozelentherapie auf die Fertilität des Mannes genauer beurteilen. Auch wenn nicht eindeutig erwiesen ist, inwieweit tatsächlich eine Fertilitätseinschränkung durch die Varikozele vorgelegen hat, so zeigt sich anhand der in dieser Studie ermittelten Ergebnisse, trotz der oben genannten Einschränkungen, eine Tendenz zur Fertilitätsverbesserung nach der Beseitigung der Varikozele, insbesondere beim sekundär infertilen Patientengut.

Des Weiteren kann kritisch angemerkt werden, dass in dieser Untersuchung zwar nach der Anfertigung von Spermioogrammen gefragt wurde, die in der Kinderwunschgruppe signifikant häufiger durchgeführt wurde, als in der Schmerzpatient- und der Zufallsbefundgruppe, jedoch keine genaue Auswertung erfolgte, so dass letztlich keine Aussage sowohl zu eventuell eingeschränkten prä- als auch zu möglicherweise verbesserten postoperativen Spermioogrammparametern getroffen werden kann. Andererseits muss berücksichtigt werden, dass die Untersuchung der Spermioogrammparameter zur Beurteilung der männlichen Fertilität zwar eine zentrale Rolle spielt, aber nur begrenzte Aussagekraft zur Prognose der Erfüllung eines Kinderwunsches besitzt, da es sich bei bestehender Infertilität um ein multifaktorielles Problem

handelt [38]. Ein normales Spermogramm kann ebenso mit einer Infertilität einhergehen, wie subnormale Spermogrammparameter das Erzielen einer Schwangerschaft nicht ausschließen. Auch würde sich die Frage nach der Vergleichbarkeit der angefertigten Spermogramme stellen, die aus unterschiedlichen Arztpraxen und Laboren stammen.

Obwohl in der Literatur sichere Aussagen getroffen werden, dass mit der Therapie der Varikozele ein verbessertes Spermogramm zu erzielen ist, so wird ihr Einfluss auf den Eintritt einer Schwangerschaft in einer infertilen Partnerschaft kontrovers diskutiert [100]. Zurzeit fällt es schwer einvernehmliche Behandlungskriterien festzulegen, die eine Indikation zur Varikozelenbehandlung bei bestehender Infertilität rechtfertigen und Patientengruppen zu definieren, die von einer Varikozelentherapie profitieren.

Argawal et al. konnten in ihrer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien keine Aussagen zu erhöhten Schwangerschaftsraten nach Varikozelektomie treffen, ermittelten jedoch einen signifikanten Anstieg der Spermienparameter nach chirurgischer Entfernung klinischer Varikozelen [1].

Auch Nabi et al. stellten speziell bei dem Verfahren der retrograden Embolisation einen Anstieg der Spermienparameter fest, konnten aber auch keine Korrelation dieses Ergebnisses zu erhöhten Schwangerschaftsraten ermitteln [63].

Die Arbeitsgruppe um Marmar hingegen ermittelte 2007 in ihrer Metaanalyse von zwei randomisierten und drei nicht randomisierten kontrollierten Studien einen signifikanten Anstieg der Schwangerschaftsrate in der operierten Gruppe [57].

Die These, dass die chirurgische Therapie bei Patienten mit tastbaren Varikozelen und schlechter Spermienqualität einen positiven Effekt auf die Schwangerschaftsrate in einer infertilen Partnerschaft hat, wird auch von der Arbeitsgruppe um Weidner in ihrem Kommentar zur Marmar-Analyse unterstützt [99].

Nieschlag et al. kommen zu dem Ergebnis, dass eine regelmäßige und intensive Untersuchung, Beratung und Betreuung der kinderlosen Paare genauso effektiv wie eine interventionelle Behandlung sind, wenn die

Schwangerschaftsraten als Erfolgsparameter herangezogen werden. Sie konnten in ihrer prospektiven kontrollierten Studie keine signifikanten Unterschiede in der Schwangerschaftsrate zwischen der interventionell behandelten Gruppe und der Nicht-Interventionsgruppe (18 vs. 16 Schwangerschaften) nach einem 12-monatigen Beobachtungszeitraum ermitteln. Dennoch stellten sie in der Interventionsgruppe einen signifikanten Anstieg des Hodenvolumens auf der ipsilateralen Seite und eine signifikante Erhöhung der Spermienkonzentration fest [65]. Nieschlag führt folgende Minimalvoraussetzungen zur Rechtfertigung einer interventionellen Therapie der Varikozele an:

- unerfüllter Kinderwunsch seit mindestens einem Jahr
- durch somatische und apparative Untersuchung bestätigte Varikozele
- kleineres Hodenvolumen auf der betroffenen Seite
- subnormale Ejakulatparameter
- FSH nicht über dem oberen Normalbereich erhöht
- weitgehend abgeklärte weibliche reproduktive Funktionen ohne unbehandelte Störungen [67].

In der Vergangenheit stützten Evers und Collins, als Gynäkologen und Geburtshelfer, in Ihrer Cochrane-Metaanalyse randomisierter klinischer Studien die These, dass seinerzeit keine gesicherte Evidenz vorliegt, die belegt, dass die Varikozelentherapie bei Männern mit anderweitig nicht erklärbarer Subfertilität zu einer erhöhten Schwangerschaftsrate der Paare führt. Daraus folgerten sie, dass die Varikozelentherapie zur Behandlung der Subfertilität nicht empfohlen werden kann [24]. Diese Meinung wurde auch in den Empfehlungen zur Varikozelenbehandlung der EAU (European Association of Urology) vertreten [46].

Ficarra und Mitarbeiter als Urologen und Mitglieder der Varikozelen-Studiengruppe der italienischen Gesellschaft für Andrologie hingegen gelangten, infolge der Kritik am Studiendesign der Cochrane-Analyse von Evers und Collins (Berücksichtigung von Studien, die Paare mit gynäkologischem Fertilitätsrisiko, Männer mit normalem Spermogramm und subklinischer Varikozele einschließen), zu einer konträren Meinung. In Anlehnung an die

Empfehlung der AUA (American Urological Association) und der ASRM (American Society for Reproductive Medicine) befürworteten sie die Varikozelentherapie bei Patienten mit klinischen Varikozelen und pathologischem Spermogramm, sowie bei Paaren mit unauffälligem gynäkologischem Befund [28].

2012 kommt eine aktuelle Überarbeitung der Cochrane-Analyse (Ausschluss von Studien mit Patienten mit subklinischer Varikozele und normalem Spermogramm und Studien, die als primäres Outcome einen Anstieg der Spermienparameter und nicht eine erhöhte Schwangerschaftsrate haben) zu dem Ergebnis, dass eine geringe Evidenz vorliegt, die vermuten lässt, dass eine Varikozelentherapie bei Patienten mit einer anderweitig nicht erklärbaren Subfertilität zu einem Anstieg der Schwangerschaftsrate führt [51].

Die Tatsache, dass anhand von aktuellen Studien tendenziell eine leichte Überlegenheit der Varikozelentherapie gegenüber der beobachtenden Haltung ermittelt werden konnte, wurde auch in das aktuelle Update der EAU Guideline übernommen. Auch scheint die Dauer der bestehenden Infertilität von Bedeutung zu sein. Es wird eine Studie erwähnt, die ergibt, dass Paare mit einer länger als 2 Jahre bestehenden Infertilität und einer vorgenommenen Varikozelentherapie eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate erzielten, als Paare mit belassener Varikozele. Bei Paaren mit einer kürzeren Infertilitätsdauer konnte dieser Unterschied nicht festgestellt werden. Nach wie vor wird aber ein überlegtes Vorgehen bei Adoleszenten empfohlen, da viele Heranwachsenden trotz einer vorliegenden Varikozele keine Schwierigkeiten haben zukünftige Schwangerschaften zu erzielen [46].

Insgesamt besteht weitgehende Einigkeit darüber, dass definitive randomisierte prospektive klinische Studien von ausreichendem Umfang erforderlich sind, um die Patientengruppe einzugrenzen, deren Fertilität durch eine Therapie der Varikozele profitiert [28, 29, 46].

Evers und Collins, ebenfalls Mitarbeiter der neu überarbeiteten Cochrane-Analyse, sehen dabei nach wie vor das ideale Studiendesign in einem Vergleich scheinoperierter mit tatsächlich operierten Patienten, um dabei auch die Untersuchung des Placeboeffektes der ärztlichen Tätigkeit mit zu

berücksichtigen. Tatsächlich wird eine derartige Studie angesichts des Narkose- und Operationsrisikos ethisch weder verantwortbar noch realisierbar sein [51].

Bezüglich der Häufigkeit der angegebenen postoperativen Komplikationen ist festzustellen dass, bezogen auf das Gesamtkollektiv, nur 70% der Behandlungen komplikationslos verlaufen sind. Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang dass, wie bereits erwähnt, diese Ergebnisse auf anamnestischen und damit subjektiven Angaben beruhen und eine Objektivierung durch eine ärztliche Nachuntersuchung nicht gegeben ist. Das Symptom des postoperativen Schmerzes, welches am häufigsten angegeben wurde, fand in dieser Auswertung keine weitere Beachtung, da es stark vom subjektiven Empfinden abhängt und damit schwer beurteilbar ist. Des Weiteren ist es weniger als Komplikation, als vielmehr zu erwartende operative Begleiterscheinung zu werten.

Überwiegend wurden Komplikationen angegeben, die keiner ärztlichen Behandlung bedurften (Hämatombildung, Nachblutungen, Hodenschwellung, Wundinfektion, Epididymitis). Postoperative Beschwerden, die eine ärztliche Nachsorge erforderten (Thrombose, Hodenschwellung, Hämatombildung sowie in gleichen Anteilen Wundinfektion, Epididymitis, Dyspnoe) traten bei 10% des Gesamtkollektivs auf. Auffällig erscheint in diesem Zusammenhang die Angabe einer aufgetretenen Thrombose ohne die Notwendigkeit einer ärztlichen Versorgung. Insgesamt konnten keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Komplikationen mit und ohne erforderliche ärztliche Konsultation festgestellt werden.

Wie bereits erwähnt, traten vergleichsweise viele postoperative Komplikationen bei der Behandlung symptomatischer Varikozelen auf. Die relative Häufigkeit der Beschwerden, die innerhalb der Schmerzgruppe auftraten und die einen ärztlichen Besuch erforderlich machten lag mit 19% deutlich höher, als in den übrigen Gruppen (asymptomatische Varikozele 8%, allein asymptomatische adoleszente Varikozele 10%, Kinderwunsch 7%). Obwohl Unterschiede in der Häufigkeit der postoperativen Beschwerden und der individuellen Verteilung

dieser innerhalb der Subgruppen feststellbar waren, so waren diese Differenzen nicht signifikant.

Im Vergleich der aufgetretenen Komplikationen mit und ohne ärztliche Nachsorgenotwendigkeit bei erfolgreichen und nicht erfolgreich durchgeführten bzw. frustranen Therapien konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

Wird die retrograde Embolisation als Therapieverfahren der Varikozele anhand der in dieser Studie ermittelten Ergebnisse hinsichtlich der aufgetretenen postoperativen, behandlungsbedürftigen Komplikationen beurteilt, so ist festzuhalten, dass sie zur Behandlung einer symptomatischen Varikozele nicht empfohlen werden kann. Auch im Hinblick auf die fehlenden Evidenz seitens der Behandlung der asymptomatischen, insbesondere der adoleszenten Varikozele, erscheint eine immerhin 8-10%ige postoperative Komplikationsrate relativ hoch, so dass hier allgemein, unabhängig vom Alter, eher zu einem kontrollierten Zuwarten, als zur sofortigen Therapie geraten werden kann. Obwohl die postoperative Komplikationsrate in der Kinderwunschgruppe bei 7% liegt, so kann angesichts dessen, dass in dieser Studie eine tendenzielle Fertilitätsverbesserung nach erfolgreicher Beseitigung der Varikozele insbesondere beim sekundär infertilen Patientengut ermittelt wurde, eine Varikozelenembolisation bei bestehendem Kinderwunsch in Erwägung gezogen werden. Selbstverständlich sollte präoperativ über mögliche intra- und postoperative Komplikationen gewissenhaft aufgeklärt werden.

### **4.4 Abschließende kritische Stellungnahme**

Bei der hier durchgeführten retrospektiven Studie ist, trotz der zufriedenstellenden Rücklaufquote sicherlich das relativ kleine Patientengut weniger als Gesamtkollektiv, als vielmehr in den einzelnen Subgruppen kritisch zu bewerten.

Auch der fehlende prospektive Ansatz dieser Studie ist zu berücksichtigen, insbesondere um der Fertilität als multifaktoriellem Problem gerecht zu werden. Wie bereits erwähnt sollte, um eine Fertilitätseinschränkung durch eine

Varikozele bzw. eine Fertilitätsverbesserung durch eine Varikozelenembolisation beurteilen zu können auch die Reproduktionsfähigkeit seitens der Frau deutlicher berücksichtigt werden. Bestenfalls sollte sich die Studie auf eine vom Gynäkologen bestätigte uneingeschränkte Fertilität der Partnerin stützen. Um tendenzielle Aussagen treffen zu können, bestünde die Möglichkeit im Rahmen einer prospektiven Studie eine Selektion entsprechend des Schweregrades der gynäkologischen Störung vorzunehmen.

Des Weiteren hätten durch eine genaue Auswertung der Spermioграмme ansatzweise Aussagen zu evtl. präoperativ schlechten bzw. evtl. postoperativ verbesserten Spermioграмmparametern getroffen werden können. Auf die fragliche Vergleichbarkeit bzw. eingeschränkte Aussagekraft der Spermioграмme wurde jedoch bereits hingewiesen.

Abschließend ist festzustellen, dass alle Ergebnisse auf anamnestischen Angaben beruhen und damit einer subjektiven Beurteilung des Patienten unterliegen. Zur Beurteilung des technischen Behandlungserfolges wäre eine Objektivierung durch Nachuntersuchungen angesichts der hohen Anzahl der angegebenen Residualvarikozelen sicherlich sinnvoll.

### 5 Zusammenfassung

Trotz der gegenwärtigen Datenlage gilt die Varikozele testis weiterhin als die führende korrigierbare Ursache männlicher Infertilität. Da jedoch weder der Zusammenhang zwischen einer vorliegenden Varikozele und einer bestehenden Infertilität noch der positive Einfluss der Varikozelentherapie auf die Fertilität eindeutig belegt sind, fällt es derzeit schwer, einvernehmliche Behandlungskriterien zu definieren, so dass insbesondere die Indikation zur Varikozelentherapie zur Verbesserung der Fertilität kontrovers diskutiert wird. Neben der Behandlung idiopathischer symptomatischer Varikozelen, wird in der Literatur auch die Wichtigkeit der Therapie zufällig entdeckter asymptomatischer Varikozelen bei Kindern und Heranwachsenden im Hinblick auf die Prävention der varikozelenbedingten Hodenatrophie und einer späteren Infertilität kontrovers diskutiert.

In dieser Studie wurde anhand der im Clemenshospital Münster erworbenen Daten retrospektiv überprüft, ob eine Anpassung der zukünftigen Indikationsstellung zur retrograden Varikozelenembolisation bei bestehendem Behandlungswunsch aufgrund primärer und sekundärer Infertilität, bei vorliegender idiopathischer symptomatischer bzw. asymptomatischer (adoleszenter und erwachsener) Varikozele erwogen werden muss. Dabei galten als Endpunktvariable zur Beurteilung des Therapieverfahrens, der postinterventionelle Eintritt einer Schwangerschaft, die technisch und aus Patientensicht subjektiv erfolgreiche Beseitigung der Varikozele sowie der Eintritt von postoperativen Komplikationen. Die Daten wurden entsprechend der Fragestellung ausgewertet und die Ergebnisse mit der derzeit veröffentlichten Literatur verglichen.

Das zur Studie erforderliche Datenmaterial wurden mit Hilfe eines Datenerhebungsbogens gewonnen, der an alle Patienten verschickt wurde, die sich im Zeitraum von Januar 1997 bis November 2006 in der Klinik für Radiologie und Strahlentherapie des Clemenshospitals Münster einer Varikozelenembolisation unterzogen haben und deren aktuelle Adresse sich

verifizieren ließ (n=233). Insgesamt lagen von 102 Patienten Follow-Up Informationen vor, was einer Rücklaufquote von 43,8% entsprach. Dreizehn Patienten blieben unberücksichtigt, da entweder kein Behandlungsgrund, oder eine reine Rezidivtherapie als Behandlungswunsch angegeben wurde. Somit verblieb ein Gesamtkollektiv von 89 Patienten (87,3% des Rücklaufkollektivs), deren Angaben zur detaillierten Gliederung und Auswertung entsprechend der Fragestellung differenziert herangezogen werden konnten. Eine Überprüfung der Patientenangaben anhand einer klinischen Nachuntersuchung erfolgte nicht. Das Patientengut wurde entsprechend der angegebenen Behandlungsgründe in Subgruppen unterteilt. 21 Patienten (23,6% des Gesamtkollektivs) ließen sich wegen einer bestehenden idiopathischen symptomatischen Varikozele, 40 Patienten (44,9% des Gesamtkollektivs), davon 31 adoleszente Patienten, aufgrund einer zufällig entdeckten asymptomatischen Varikozele und 28 Patienten (31,5% des Gesamtkollektivs) aufgrund bestehenden Kinderwunsches behandeln. Eine Vergleichbarkeit der Subgruppen hinsichtlich der Anamnese wurde statistisch geprüft und war gegeben.

Bezüglich des Therapieerfolges und der Häufigkeit der aufgetretenen Komplikationen konnten innerhalb der Subgruppen deutliche Unterschiede festgestellt werden. Bezogen auf das Gesamtkollektiv konnten 50 Patienten (56,2%) sowohl technisch, als auch subjektiv erfolgreich (Embolisation vollständig, kein Rezidiv, Beschwerdefreiheit) therapiert werden. Die spätere Rezidivrate (5,6%) bei nur 5 erfolgreich therapierten Patienten war gering. Auch der Anteil der aufgrund anatomischer Gegebenheiten frustranen Therapieverläufe war mit 4 Patienten (4,5%) gering. Auffällig hoch erschienen die Angaben zum Verbleib von Restvarikozelen bei 30 Patienten (33,7%) wobei, wie bereits erwähnt, diesbezüglich keine Nachuntersuchungen vorgenommen wurden. Innerhalb des Subgruppenvergleiches zeigten sich, unter Ausschluss der nicht therapierbaren Patienten, mit einer technischen und subjektiven Erfolgsrate von 81% (79% bei den rein adoleszenten Varikozelen) hoch signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) zugunsten des Therapieerfolges asymptomatischer Varikozelen im Vergleich zur Behandlung symptomatischer

Varikozelen (23,8%). Auch bei der Betrachtung der postoperativ aufgetretenen Komplikationen konnte festgestellt werden, dass in der Gruppe der asymptomatischen Varikozelenpatienten die geringste Komplikationsrate auftrat. 80% der Behandlungen verliefen komplikationslos. Unter Berücksichtigung des Therapiealters konnten keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der postoperativen Komplikationen zwischen asymptomatischen adoleszenten und asymptomatischen erwachsenen Varikozelen ermittelt werden. Bei der Behandlung der Kinderwunschpatienten lag die technische und subjektive Erfolgsrate mit 55,6% ebenfalls signifikant höher ( $p=0,039$ ) als bei den Schmerzpatienten. 68% des Kinderwunsch-Subgruppenkollektivs konnten dabei postoperativ komplikationslos behandelt werden. Verglichen mit den übrigen Subgruppen traten die häufigsten Komplikationen bei der Behandlung der Schmerzpatienten auf. Nur etwas mehr als die Hälfte der Behandlungen (52%) verliefen postoperativ komplikationslos. Bezogen auf das Gesamtkollektiv verliefen 70% der Behandlungen komplikationslos. Überwiegend wurden Komplikationen angegeben, die keiner ärztlichen Behandlung bedurften (Hämatombildung, Nachblutungen, Hodenschwellung, Wundinfektion, Epididymitis). Postoperative Beschwerden, die eine ärztliche Nachsorge erforderten (Thrombose, Hodenschwellung, Hämatombildung, Wundinfektion, Epididymitis, Dyspnoe) traten bei 10% des Kollektivs auf. Bezüglich des Subgruppenvergleichs konnten zwar Unterschiede in der Häufigkeit und in der individuellen Verteilung dieser innerhalb der Gruppen festgestellt werden, diese Differenzen erwiesen sich jedoch als nicht signifikant. Auch im Vergleich der aufgetretenen Komplikationen mit und ohne ärztliche Nachsorgenotwendigkeit bei erfolgreich und nicht erfolgreichen bzw. frustrierten Therapien konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

Innerhalb der Kinderwunschgruppe verblieben unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Fertilität seitens der Partnerin 19 Paare, deren Therapieerfolg anhand der postoperativ erzielten Schwangerschaftsrate gemessen werden konnte. Angaben zu präoperativ erzielten Schwangerschaften wurden als Indiz für eine durch die Varikozele bedingte sekundäre Infertilität gewertet. Insgesamt

stellte sich bei 13 Paaren (65%) im Anschluss an die Therapie eine Schwangerschaft ein. Die Erfolgsrate lag bei den primär infertilen Patienten bei 62% (8 von 13 Patienten) und bei den sekundär infertilen Patienten bei 83% (5 von 6 Patienten). Somit scheinen sowohl das primär als auch das sekundär infertile Patientengut von der Behandlung zu profitieren, wenngleich keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden konnten.

Obwohl die postoperative Komplikationsrate in der Kinderwunschgruppe bei 32% liegt, kann angesichts dessen, dass in dieser Studie eine tendenzielle Fertilitätsverbesserung nach erfolgreicher Beseitigung der Varikozele insbesondere beim sekundär infertilen Patientengut ermittelt wurde, nach gewissenhafter Aufklärung eine Varikozelenembolisation in Erwägung gezogen werden. Im Gegensatz dazu empfiehlt sich anhand der in dieser Studie ermittelten immerhin noch 10%igen Komplikationsrate (8% unter Mitberücksichtigung der asymptomatischen erwachsenen Varikozele) und der allgemein fehlenden Evidenz, ein abwartendes, kontrolliert zuwartendes Verhalten gegenüber der Behandlung asymptomatischer, insbesondere adoleszenter Varikozelen. In der derzeitig veröffentlichten Literatur existieren keine evidenzbasierten, vergleichenden Aussagen zum Effekt der Varikozelenembolisation und anderer Therapieverfahren bei alleiniger bestehender Schmerzsymptomatik. Aufgrund der in dieser Studie ermittelten hohen Komplikationsrate, die zudem eine relativ häufigere ärztliche Nachsorge erforderte und aufgrund der vergleichsweise geringsten technischen und subjektiven Erfolgsrate, kann die retrograde Embolisation zur Behandlung schmerzhafter Varikozelen nicht empfohlen werden.

## **6 Verzeichnisse**

### **6.1 Literaturverzeichnis**

**[1]** Agarwal A, et al. (2007)

Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach.

Urology 70: 532-538

**[2]** Alqahtani A, et al. (2002)

Percutaneous embolization of varicocele in children: A Canadian experience.

J Pediatr Surg 37: 783-785

**[3]** Becker M, et al. (2006)

Varikozele und männliche Infertilität.

Blickpunkt der Mann 4: 26-29

**[4]** Beddy P, et al. (2005)

Testicular varicoceles.

Clin Radiol 60: 1248-1255

**[5]** Beecroft JR, (2007)

Percutaneous varicocele embolization.

Can Urol Assoc J 1: 278-280

**[6]** Beutner S, et al. (2007)

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

Surg Endosc 21: 61-65

**[7]** Biyani CS, et al. (2009)

Varicocele.

Clin Evid (Online) pii: 1806

**[8]** Braedel HU, et al. (1994)

A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele.

J Urol 151: 62-66

**[9]** Brinkworth MH, et al. (2009)

Umwelt- und arbeitsplatzbedingte Einflüsse auf die männliche Infertilität.

In: Nieschlag, Behre, Nieschlag

Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes.

Springer Verlag, Heidelberg, 3. Aufl., S. 365-389

**[10]** Cayan S, et al. (2009)

Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique.

J Androl 30: 33-40

**[11]** Chalmers N, et al. (2000)

Radiation risk estimation in varicocele embolization.

Br J Radiol 73: 293-297

**[12]** Clarke SA, et al. (2001)

Percutaneous transfemoral testicular vein embolisation in the treatment of childhood varicocele.

Pediatr Radiol 31: 515-517

**[13]** Comhaire F, et al. (1983)

Testicular arterial perfusion in varicocele: the role of rapid sequence scintigraphy with technetium in varicocele evaluation.

J Urol 140: 923-926

**[14]** Comhaire F (1996)

Diagnosis of varicocele.

Hum Reprod 11: 2565

**[15]** Cooper TG, et al. (2007)

External Quality Control for Semen Analysis in Germany - Qualitätskontrolle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (QuaDEGA). The First 5 Years.

J Reproduktionsmed Endokrinol 4: 331-335

**[16]** Cooper TG (2009)

Untersuchung des Ejakulates.

In: Nieschlag, Behre, Nieschlag

Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes.

Springer Verlag, Heidelberg, 3. Aufl., S. 131-144

**[17]** Corund F (1999)

Varicocele: Strategies in diagnosis and treatment.

Eur Radiol 9: 536-545

**[18]** Cozzolino DJ, et al. (2001)

Varicocele as a progressive lesion: positive effect of varicocele repair.

Hum Reprod Update 7: 55-58

**[19]** De Luis Pastor E, et al. (2007)

Scrotal ultrasound: pearls, patterns and pitfalls.

Actas Urol Esp 31: 895-910

**[20]** Diamond DA. (2003)

Adolescent varicocele: emerging understanding.

BJU Int 1: 48-51

**[21]** Dohle GR (2003)

Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract.

Andrologia 35: 321-324

**[22]** Dubin L, et al. (1970)

Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele.

Fertil Steril 21: 606-609

**[23]** Dux M, et al. (2006)

Röntgendiagnostik, Methodik.

In: Kauffmann G.W., Moser E, Sauer R

Radiologie.

Urban und Fischer Verlag, 3. Aufl., S. 133-177

**[24]** Evers JLH, et al. (2009)

Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men.

Cochrane Database Syst Rev. 2009; (1):CD000479

**[25]** Fayad F (2011)

Percutaneous retrograde endovascular occlusion for pediatric varicocele.

J Ped Surg 46: 525–529

**[26]** Feneley MR, et al. (1997)

Retrograde embolization and causes of failure in the primary treatment of varicocele.

B J Urol 80: 642-646

**[27]** Ficarra V, et al. (2002)

Antergrade scrotal sclerotherapy and varicocele.

Asian J Androl 4: 221-224

**[28]** Ficarra V. et al. (2006)

Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review – a contrary opinion.

European Urology 49: 258-263

**[29]** French DB, et al (2008)

Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment?

Curr Opin Obstet Gynecol 20: 269-274

**[30]** Fujisawa M, et al.(1988)

Deoxyribonucleic acid polymerase activity in the testes of infertile men with varicocele.

Fertil Steril 50: 795–800

**[31]** Gandini R, et al. (2008)

Male Varicocele: Transcatheter Foam Sclerotherapy with Sodium Tetradecyl Sulfate – Outcome in 244 Patients.

Radiology 246: 612-618

**[32]** Gat Y, et al. (2005)

Varicocele, hypoxia and male infertility. Fluid Mechanics analysis of the impaired testicular venous drainage system.

Hum Reprod 20: 2614-2619

**[33]** Gazzera C, et al. (2006)

Radiological treatment of male varicocele: technical, clinical, seminal and dosimetric aspects.

Radiol Med 111: 449-458

**[34]** Gentile DP, et al. (1991)

Varicocelectomy: effect on fertility.

Adv Exp Med Biol 286: 289-293

**[35]** Goldyn G.L. (2008)

Praxishandbuch Angiographie.

Steinkopff Verlag, 2. Aufl., S. 206

**[36]** Golzarian J, et al. (2006)

Embolization Tools.

In: Golzarian J, Sun S, Sharafuddin MJ

Vascular embolotherapy. A comprehensive approach.

Volume I: General principles, chest, abdomen and great vessels.

Springer Verlag, Berlin, 1. Aufl., S. 15-33

**[37]** Gonzalez R, et al. (1983)

Comparison of Doppler examination and retrograde spermatic venography in the diagnosis of varicocele.

Fertil Steril 40: 96-99

**[38]** Gottardo F, et al. (2011)

Ejakulatdiagnostik, Spermogramm nach WHO Kriterien 2010.

Der Urologe A, 50: 101-108

**[39]** Hagemann T, et al. (2002):

Der Einfluss von Nikotin, Alkohol und Medikamenten / Drogen auf die männliche Fertilität.

Reproduktionsmedizin 18: 3-6

**[40]** Heye S, et al. (2006)

Pain experience during internal spermatic vein embolization for varicocele: comparison of two cyanoacrylate glues.

Eur Radiol 16: 132-136

**[41]** Hornstein O. (1964)

Zur Klinik und Histopathologie des männlichen primären Hypogonadismus.

Arch klin exp Dermatol 218: 347-383

**[42]** Hunter D, et al. (2006)

Varicocele Embolization.

In: Golzarian J, Sun S, Sharafuddin MJ

Vascular embolotherapy. A comprehensive approach.

Volume I: General principles, chest, abdomen and great vessels.

Springer Verlag, Berlin, 1. Aufl., S. 215-224

**[43]** Itoh K, et al. (2003)

Results and complications of laparoscopic Palomo varicocelectomy.

Arch Androl 49: 107-110

**[44]** Jäckel O, et al. (2004)

Grundlagen des Strahlenschutzes.

In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J

Duale Reihe Radiologie.

Thieme Verlag, 5. Aufl., S. 55-66

**[45]** Jarow JP (2001)

Effects of varicocele on male fertility.

Hum. Reprod Update 7: 59-64

**[46]** Jungwirth A., et al. (2013)

Varicocele.

In: Guidelines on Male Infertility.

European Association of Urology, ISBN 978-90-79754-71-7, S. 30-32

**[47]** Kass EJ, et al. (1992)

Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques.

J Urol 148: 694-696

**[48]** Kaufmann DG, et al. (1986)

The varicocele: Concepts of pathophysiology – present and future.

World J Urol 4: 88-91

**[49]** Klose KJ (1996)

Perkutane Varikozelenbehandlung.

In: Günther RW

Interventionelle Radiologie.

Thieme Verlag, 2. Aufl., S. 215-233

**[50]** Kocvara R, et al. (2005)

Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair.

J Urol 173: 1751-1754

**[51]** Kroese ACJ, et al. (2012)

Surgery or embolization for varicoceles in subfertile men

Cochrane Database Syst Rev. 2012; (10):CD000479

**[52]** Landwehr P, et al. (2008)

Grundlagen der Embolisation und anderer verschließender Verfahren.

Der Radiologe 48: 73-97

**[53]** Laven JS, et al. (1992)

Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study.

Fertil Steril 58: 756-762

**[54]** Lee J, et al. (2008)

Varicoceles: the diagnostic dilemma.

J Androl 29: 143-146

**[55]** Lord DJ, et al. (2003)

Pediatric varicocele embolization.

Tech Vasc Interv Radiol 6: 169-75

**[56]** Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological

Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive

Medicine (2004)

Report on varicocele and infertility.

Fertil Steril 82: 142-145

**[57]** Marmar JL et al. (2007)

Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility  
with a new meta-analysis.

Fertil Steril 88: 639-648

**[58]** Mersdorf A, et al. (2010)

Anatomie und Physiologie.

In: Hautmann R, Huland H

Urologie.

Springer Verlag, Heidelberg, 4. Aufl., S. 13-25

**[59]** Mikuz, G (2001)

Männliche Geschlechtsorgane.

In: Böcker, Denk, Heinz

Pathologie.

Urban & Fischer Verlag, 2. Aufl., S. 817-840

**[60]** Miller J, et al. (2002)

Die Varicocele testis im Kindes- und Jugendalter.

Urologe (A) 41: 68-77

**[61]** Mohammed A, et al. (2009)

Testicular varicocele: an overview.

Urol Int 82: 373-379

**[62]** Mordel N, et al. (1990)

Spermatic vein ligation as treatment for male infertility. Justification by postoperative semen improvement and pregnancy rates.

J Reprod Med 35: 123-127

**[63]** Nabi G, et al. (2004)

Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy.

Urology 63: 359-363

**[64]** Naughton CK, et al. (2001)

Pathophysiology of varicoceles in male infertility.

Human Reproduction Update 7: 473-481

**[65]** Nieschlag E, et al (1998)

Varicoceleenbehandlung im Zeitalter der „evidence-based medicine“.

Urologe 37: 265-269

**[66]** Nieschlag E, et al. (2009)

Physiologie der Hodenfunktion.

In: Nieschlag, Behre, Nieschlag

Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes.

Springer Verlag, Heidelberg, 3. Aufl., S. 15-61

**[67]** Nieschlag E, et al. (2009)

Störungen im Bereich der Testes.

In: Nieschlag, Behre, Nieschlag

Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes.

Springer Verlag, Heidelberg, 3. Aufl., S. 199-244

**[68]** Nogueira FE, et al. (2009)

Infrared digital telethermography: a new method for early detection of varicocele.

Fertil Steril 92: 361-362

**[69]** Nöske HD, et al. (1999)

Varicocele – a historical perspective.

World J Urol 17: 151-157

**[70]** Paduch DA, et al. (1997)

Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study.

J Urol 158: 1128-1132

**[71]** Paduch DA, et al. (2001)

Current Management of Adolescent Varicocele.

Rev Urol 3: 120-133

**[72]** Podkamenev VV, et al. (2002)

Laparoscopic surgery for pediatric varicoceles: Randomized controlled trial.

J Pediatr Surg 37: 727-729

**[73]** Pollak JS, et al. (2001)

The use of cyanoacrylate adhesives in peripheral embolization.

J Vasc Interv Radiol 12: 907-913

**[74]** Raman JD, et al. (2005)

Inheritance of varicoceles.

Urology 65: 1186-1189

**[75]** Rassweiler J, et al. (1986)

Der Stellenwert von Phlebographie und Embolisationsbehandlung mit Ethibloc bei der persistierenden idiopathischen Varikozele.

Akt. Urol 17: 124-128

**[76]** Reiner E, et al (2008)

Initial Experience with 3 % sodium tetradecyl sulfate foam and fibered coils for management of adolescent varicocele.

J Vasc Interv Radiol 19: 207-218

**[77]** Reuter P (2004)

Gefäßsystem und interventionelle Radiologie.

In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J

Duale Reihe Radiologie.

Thieme Verlag, 5. Aufl., S. 386-436

**[78]** Reyes BL, et al. (1994)

Percutaneous embolotherapy of adolescent varicocele: results and long-term follow-up.

J Vasc Interv Radiol 5: 131-134

**[79]** Sakomoto H, et al. (2008)

Relationship between testicular volume and varicocele in patients with infertility.

Urology 71: 104-109

**[80]** Saypol D.C. (1981)

Varicocele.

J Androl 2: 61-71

**[81]** Schumpelik V (2003)

Hernien.

In: Schumpelik, Bleese, Mommsen

Kurzlehrbuch Chirurgie.

Thieme Verlag, 6. Aufl., S. 664-676

**[82]** Schuppe HC, et al. (1999)

Umwelteinflüsse auf die männliche Fertilität.

Reproduktionsmedizin 15: 87-95

**[83]** Shafik A, et al. (1990)

Testicular veins: anatomy and role in varicocelogenesis and other pathologic conditions.

Urology 35: 175-182

**[84]** Shinsaka H, et al. (2006)

A rare case of right varicocele testis caused by a renal cell carcinoma thrombus in the spermatic vein.

Int J Urol 13: 844-845

**[85]** Siemer S, et al.(2008)

Varikozele.

In: Steffens J, Siemer S

Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter.

Steinkopff- Verlag, 2. Aufl., S.141-147

**[86]** Sigman M, et al. (1997)

Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicocele.

J Urol 158: 605-607

**[87]** Sivanathan C, et al. (2003)

Retrograde embolisation of varicocele in the paediatric age group: a review of 10 years' practice.

Ann R Coll Surg Engl 85: 50-51

**[88]** Steeno OP, (1991)

Varicocele in the adolescent.

Adv Exp Med Biol 286: 295-321

**[89]** Tauber R, et al. (2003)

Die antegrade Sklerotherapie der Varicocele testis: mögliche und vermeidbare Komplikationen.

Urologe (A) 42: 1238-1243

**[90]** Tay KH, et al (2002)

Selectiv spermatic venography and varicocele embolization in men with circumaortic left renal veins.

J Vasc Interv Radiol 13: 739-742

**[91]** Tekgül S, et al. (2009)

Guidelines on Paediatric Urology.

European Society for Paediatric Urology, elektronisch veröffentlicht unter der URL:[http://www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauguidelines/2009/Full/Paediatric\\_Urology.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Paediatric_Urology.pdf), 01.07.2011

**[92]** Trum JW, et al. (1996)

The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele.

Hum Reprod 11: 1232-1235

**[93]** Verstoppen GR, et al. (1978)

Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility: A review of the various theories.

Andrologia 10: 85-102

**[94]** Vine MF (1996)

Smoking and male reproduction: a review.

Int J Androl 19: 323-337

**[95]** Volkmer B (2010)

Urologische Diagnostik.

In: Hautmann R, Huland H

Urologie.

Springer Verlag, Heidelberg, 4. Aufl., S. 37-93

**[96]** Walsh KP (2005)

Advanced Embolization Techniques.

Pediatr Cardiol 26: 275–288

**[97]** Weidner W (1998)

Therapie der Varikozele, Versuch einer Standortbestimmung.

Urologe (A) 32: 277-281

**[98]** Weidner W, et al. (2002)

The EAU working group on male infertility.

Eur Urol 42: 313-322

**[99]** Weidner W, et al. (2008)

Re: Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis.

Eur Urol 54: 465-466

**[100]** Weidner W (2010)

Andrologie: Varikozele.

Urologe 49: 163-165

**[101]** Wilhelm K, et al. (2003)

Angiographie der Körperstammvenen.

In: Schild H

Angiographie.

Thieme Verlag, 2. Aufl., S. 333-356

**[102]** Zeitler E (1990)

Embolization of Varicoceles.

In: Dondelinger RF et al.

Interventional Radiology.

Thieme Verlag, S. 529-536

**[103]** Zini A, et al. (1997)

The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume.

Fertil Steril 68: 671-674

**[104]** Zini A, et al. (2009)

Varicocele: Red Flag or Red Herring?

Semin Reprod Med 27: 171-178

**6.2 Abbildungsverzeichnis**

	Seite
<b>Abbildung 1:</b> Schematische Darstellung des tiefen Venensystems des Hodens und seiner Hauptabflüsse	3
<b>Abbildung 2:</b> Einteilung der V. testicularis in anatomisch unterschiedliche Typen nach Bühren und Mitarbeiter	4
<b>Abbildung 3:</b> Phlebogramm einer rechtsseitigen Varikozele	7
<b>Abbildung 4:</b> Histoacryl/Äthoxysklerol	20
<b>Abbildung 5:</b> Gianturco-Anderson-Wallace-Spiralen	22
<b>Abbildung 6:</b> Aufbau des Spritzensystems bei der Embolisation mittels Histoacryl/ Lipiodol	26
<b>Abbildung 7:</b> Altershistogramm der 89 untersuchten Patienten zum Therapiezeitpunkt	36
<b>Abbildung 8:</b> Altersboxplot der 89 untersuchten Patienten zum Therapiezeitpunkt	37
<b>Abbildung 9:</b> Boxplot - Altersverteilung innerhalb der Patientensubgruppen	38
<b>Abbildung 10:</b> Aufschlüsselung und Häufigkeit postoperativer Komplikationen mit ärztlicher Konsultation	44
<b>Abbildung 11:</b> Aufschlüsselung und Häufigkeit postoperativer Komplikationen ohne ärztliche Konsultation	44
<b>Abbildung 12:</b> Verteilung postoperativ aufgetretener Komplikationen innerhalb der primär erfolgreich und nicht erfolgreich therapierten Patientengruppen	47

### 6.3 Tabellenverzeichnis

	Seite
<b>Tabelle 1:</b> Strahlendosis bei retrograder Embolisation	19
<b>Tabelle 2:</b> Gruppenbildung anhand angegebener Behandlungsgründe	34
<b>Tabelle 3:</b> Altersverteilung innerhalb der Patientengruppen zum Therapiezeitpunkt	37
<b>Tabelle 4:</b> Technische und subjektive Erfolgsraten in den Subgruppen	40
<b>Tabelle 5:</b> Absolute/relative Häufigkeit aufgetretener Komplikationen in Bezug auf das Gesamtkollektiv	42
<b>Tabelle 6:</b> Absolute/relative Häufigkeit aufgetretener Komplikationen innerhalb der Subgruppen	42
<b>Tabelle 7:</b> Absolute/relative Häufigkeit postoperativ aufgetretener Komplikationen bei primär erfolgreich und nicht erfolgreich therapierten Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv	46
<b>Tabelle 8:</b> Postoperativ erzielte Schwangerschaften aller Paare ohne Berücksichtigung des gynäkologischen Befundes	47
<b>Tabelle 9:</b> Postoperativ erzielte Schwangerschaften aller Paare mit gynäkologisch unauffälligem Befund	48



### **8 Danksagung**

Mein ausdrücklicher Dank gilt an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Arndt René Fishedick für die freundliche Überlassung dieser Promotionsarbeit sowie Frau Prof. Dr. med. Sabine Kliesch und Herrn Prof. Dr. med. Christoph Bremer für ihre großzügige Unterstützung.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Olaf Terhaar für die stets hilfreiche Betreuung und konstruktive Hilfestellung während der Durchführung dieser Arbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Daniel Winkelmann für die stets aufmunternden Worte zur rechten Zeit und die scheinbar nie endende Geduld bei der Lösung statistischer und EDV bedingter Fragestellungen.

Insbesondere danke ich meinen Eltern Agnes und Norbert Kuse, die mich zu jeder Zeit und in jeder Hinsicht großartig unterstützt haben.

# Fragebogen

Radiologische Klinik  
Clemenshospital  
Duesbergweg 124  
48153 Münster

Seite 1 von 5

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Zutreffendes bitte ankreuzen

## I. Fragen zu Vorerkrankungen/Voruntersuchungen

a) Hatten Sie vor dem Eingriff eine der nachfolgend in der Tabelle aufgeführten Erkrankungen?

Erkrankung	links	rechts	nein
Hodenentzündung (Orchitis)			
Nebenhodenentzündung (Epididymitis)			
Leistenbruch			
Hodenhochstand			
Hodenverdrehung (Hodentorsion)			
Hodenverletzung			

b) Hatten Sie vor dem Eingriff schon einmal eine Entzündung der Vorsteherdrüse/Prostata (Prostatitis)?

ja:

nein:

c) Waren die Hoden vor dem Eingriff unterschiedlich groß?

ja: rechts größer links

links größer rechts

nein:

d) Haben Sie vor dem Eingriff schon einmal Hormone zur Verbesserung der Fruchtbarkeit eingenommen?

ja:

nein:

e) Haben Sie sich schon einmal einer Chemotherapie unterziehen müssen?

ja:

nein:

f) Rauchen Sie oder haben Sie geraucht?

ja:

von: \_\_\_\_\_ bis: \_\_\_\_\_ Zigaretten/Tag

nein:

g) Neigen Sie zu Krampfadern?

ja:

nein:

---

# Fragebogen

---

Radiologische Klinik  
Clemenshospital  
Duesbergweg 124  
48153 Münster

---

Seite 2 von 5

h) Sind Untersuchungen der Samenflüssigkeit gemacht worden?

ja:

nein:

wenn ja, nennen Sie uns bitte Name und Adresse des Arztes, bei dem diese Untersuchung erfolgte:

## II. Behandlungsgründe

a) Hatten Sie vor dem Eingriff Beschwerden, z.B. Schmerzen oder Ziehen am Hoden?

ja:

nein:

b) Ist die Krampfader zufällig entdeckt worden?

ja:

nein:

c) Ist eine erfolglose Krampfaderbehandlung (Verödung oder Operation) vorangegangen?

ja:

nein:

c) War unerfüllter Kinderwunsch einer der Gründe für den Eingriff?

ja:

nein:

wenn Sie diese Frage mit nein beantwortet haben bitte direkt zum Abschnitt IV wechseln

---

# Fragebogen

Radiologische Klinik  
Clemenshospital  
Duesbergweg 124  
48153 Münster

Seite 3 von 5

## III. Kinderwunsch und Schwangerschaften

a) Ist Ihre Partnerin mit der Sie Kinder haben wollten vom Frauenarzt auf Fruchtbarkeit untersucht worden?

ja:

nein:

b) Wenn ja, waren alle Untersuchungen in Ordnung?

ja:

nein:

c) Haben Sie vor der Krampfaderverödung Kinder gezeugt?

(bitte auch Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüche zählen)

ja:  Anzahl: \_\_\_\_\_

nein:

d) Haben Sie nach der Krampfaderverödung Kinder gezeugt?

ja:

nein:

wenn ja, wann ist/sind die Schwangerschaften bzw. Geburten eingetreten?

Schwangerschaftsbeginn (Monat/Jahr)	Geburt (Monat/Jahr)	Fehlgeburt (Monat/Jahr)	Schwangerschaftsunterbrechung (Monat/Jahr)

---

# Fragebogen

---

Radiologische Klinik  
Clemenshospital  
Duesbergweg 124  
48153 Münster

---

Seite 4 von 5

## IV. Nach dem Eingriff

a) Hatten Sie nach dem Eingriff Beschwerden, z.B. Schmerzen oder Ziehen am Hoden?

ja:

nein:

b) Wurde die Krampfadler vollständig beseitigt?

ja:

nein:

c) Hatten Sie nach dem Eingriff eine Hodenschwellung?

ja:

nein:

d) Hatten Sie nach dem Eingriff eine Wundentzündung?

ja:

nein:

e) Hatten Sie nach dem Eingriff eine Nebenhodenentzündung?

ja:

nein:

f) Hatten Sie nach dem Eingriff einen Bluterguss in der punktierten Leiste?

ja:

nein:

g) Hat die Punktionsstelle deutlich nachgeblutet?

ja:

nein:

h) Hatten Sie nach dem Eingriff eine Thrombose/Venenentzündung an der Katheter-Einstichstelle?

ja:

nein:

i) Hatten Sie nach dem Eingriff Atembeschwerden / Schmerzen im Brustkorb?

ja:

nein:

k) Ist eine neue Krampfadler aufgetreten?

ja:

nein:

l) War ein Arztbesuch notwendig?

ja:

nein:

---

---

# Fragebogen

---

Radiologische Klinik  
Clemenshospital  
Duesbergweg 124  
48153 Münster

---

Seite 5 von 5

Bitte nennen Sie uns Name und Anschrift Ihres jetzigen Arztes (Hausarzt bzw. Urologe):

Wünschen Sie eine erneute Beratung/Behandlung durch uns?

ja:

nein:

Falls die radiologische Klinik noch Fragen an mich hat:

Ich bin telefonisch erreichbar unter der Telefonnummer:

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

am besten zu folgenden Zeiten:

\_\_\_\_\_

oder

Ich bin bereit, nach Terminvereinbarung ins Clemenshospital zu kommen,  
um noch offene Fragen zu klären