

## 2.6 Krankheiten des Hodens

### 2.6.1 Entzündungen

H.-C. Schuppe, A. Pilatz, T. Diemer

#### ■ Klassifikation

Unter der Bezeichnung „Orchitis“ werden in der Praxis vor allem die infektiös bedingten, in ihrem akuten Stadium klinisch symptomatischen Entzündungen des Hodens subsumiert, in einer umfassenden Klassifikation testikulärer Entzündungsreaktionen sind jedoch auch erregerunabhängige Formen zu berücksichtigen.

**Ätiologische Faktoren** testikulärer Entzündungsreaktionen:

- ▶ Mikroorganismen: lokale oder systemische Infektionen
- ▶ neoplastische Prozesse (Seminom, Carcinoma in situ)
- ▶ chemische Noxen
- ▶ physikalische Faktoren, Traumata
- ▶ vorbestehende Testisschäden anderer Genese

Neben ätiologischen Faktoren orientiert sich die Klassifikation der Hodenentzündungen an histomorphologi-

schen Kriterien wie Typ, Lokalisation und Ausdehnung entzündlicher Infiltrate oder dem klinischen Verlauf (akut, chronisch, rezidivierend). Bei infektiös bedingten Formen fließen die Ausbreitungswege der Infektion mit ein.

Die derzeit gebräuchliche **Einteilung infektiös bedingter Orchitiden** umfasst:

- ▶ Epididymoorchitis infolge der Ausbreitung einer bakteriell bedingten Epididymitis
- ▶ Begleitorchitiden im Rahmen systemischer, zumeist viraler Infektionen, z. B. Mumps
- ▶ spezifisch-granulomatöse Orchitiden, z. B. bei Tuberkulose (Tab. 2.50; Mikuz u. Damjanov 1982, Weidner et al. 1999, Schuppe et al. 2008).

„Unspezifische chronische Epididymoorchitis“ und „idiopathische granulomatöse Orchitis“ werden als chronische Entzündungsreaktionen unbekannter Ätiologie eingestuft. Eine tierexperimentellen Befunden

Tab. 2.50 Klassifikation der erregerbedingten Orchitis (Weidner et al. 1999, Schuppe et al. 2008).

Terminologie		Infektionsweg/ Ausbreitung*	Erregerspektrum
Epididymoorchitis	„bakterielle“ oder „unspezifische“ Orchitis	intrakanalikulär ascendierend	sexuell übertragbare Infektionen: Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae  urogenitale Infektionen: Escherichia coli Enterobacteriaceae spp.
Begleit-Orchitis bei systemischen Infektionen	„virale“ Orchitis	hämatogen	vorherrschend Viren: Mumps-, Coxsackie-, Epstein-Barr-, Influenza-, Varizella-Zoster-, humanes Immundefizienz-Virus und andere
Vorwiegend granulomatöse Orchitis**	„spezifische“ Orchitis	intrakanalikulär ascendierend und/oder hämatogen	Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium leprae, Treponema pallidum, Brucella spp.

\* vorherrschende Infektionsroute; lokal auch lymphogene Ausbreitung möglich

\*\* abzugrenzen von der primär chronischen, „idiopathischen“ granulomatösen Orchitis

entsprechende Autoimmun-Orchitis ist beim Mann nicht als eigenständige Entität etabliert.

### ■ Epidemiologie

Zuverlässige epidemiologische Daten über die Häufigkeit klinisch-symptomatischer Orchitiden stehen nicht zur Verfügung. Während die primär den Hoden betreffenden Entzündungen als selten eingestuft werden, ist bei akuter Epididymitis bei bis zu 60% der Fälle eine Beteiligung des Hodens im Sinne einer Epididymoorchitis zu beobachten (Krieger 1984, Ludwig 2008; siehe Kapitel 2.7.1). Somit kann die Prävalenz der akuten Epididymitis als Orientierung dienen, die z. B. in den USA auf mehr als 500.000 Fälle pro Jahr geschätzt wird. In einer kanadischen Studie erfolgte 1% der Konsultationen in urologischen Praxen aufgrund einer Epididymitis, 80% der betroffenen Patienten hatten Symptome einer chronischen Entzündung, d. h. länger als 3 Monate Beschwerden (Nickel et al. 2005). Mikuz (1978) berechnete anhand des Einsendegutes eines pathologischen Instituts für die Orchitis eine Inzidenz von 1,5/100.000 Männern pro Jahr. Hierbei stützte er sich jedoch ausschließlich auf die Untersuchung von Orchiectomie-Präparaten, konservativ behandelte Fälle blieben unberücksichtigt. Darüber hinaus ist mit einer hohen Rate asymptomatisch bzw. subklinisch verlaufender Hodenentzündungen zu rechnen, sowohl primär chronischer Prozesse als auch Residuen nach akuter Erkrankung (Schuppe et al. 2008).

### ■ Klinik und Diagnostik

Die akute Orchitis ist durch eine zumeist einseitige, schmerzhaft sowie mit Rötung und Ödem der Skrotalhaut einhergehende Hodenschwellung gekennzeichnet, die von Allgemeinsymptomen wie Fieber, Übelkeit und Erbrechen begleitet wird (Krieger 1984, Clinical Effectiveness Group 1999, Ludwig 2008). Aufgrund der engen anatomischen und funktionellen Beziehungen zwischen den betroffenen Strukturen ist eine genaue Differenzierung zwischen Orchitis, Epididymitis und Epididymoorchitis klinisch oft nicht möglich. Zusätzlich kann die Untersuchung durch eine akute Hydrozele erschwert werden (Abb. 2.138).

Die Druckdolenz des Hodens allein, z. B. bei akuten Virusinfekten, ist lediglich als Hinweis auf mögliche Entzündungsreaktionen im Hoden zu werten. Sonografisch kann neben der Vergrößerung des Hodens eine diffuse Hypoechogenität auftreten, fokale hypodense Areale weisen auf eine Abszessbildung hin. Mittels farbkodierter Duplexsonografie lässt sich im akuten Stadium der Orchitis eine ausgeprägte Hyperperfusion darstellen (Abb. 2.139), eine fehlende Perfusion charakterisiert dagegen die wichtigste Differenzialdiagnose, die Hodentorsion. Eine schmerzlose Schwellung und vermehrte Konsistenz des Hodens kann bei granulomatösen Orchitiden auftreten, differenzialdiagnostisch muss hier auch ein

Hodentumor ausgeschlossen werden (Mikuz u. Damjanov 1982).

Die Mehrzahl der Patienten mit subakuten oder chronischen Verläufen ist vollständig asymptomatisch. Geringgradige intermittierende Schmerzen in der Anamnese, Druckdolenz bei Palpation, Verminderung von Volumen und Konsistenz der Hoden sowie ein verdicktes Perior-



Abb. 2.138 Akute Epididymoorchitis (45-jähriger Patient mit Blasenentleerungsstörung bei Diabetes mellitus).

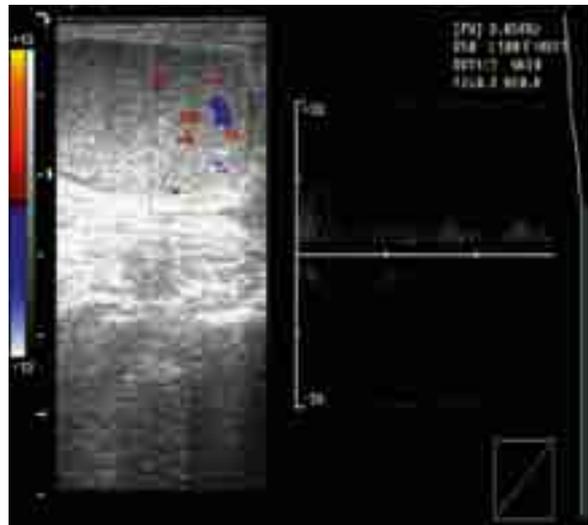


Abb. 2.139 Akute Epididymoorchitis: Duplexsonografische Darstellung des Hodens mit ausgeprägter Hyperperfusion (32-jähriger Patient nach Infekt der oberen Luftwege; urogenitale Erregerdiagnostik negativ).

chium können unspezifische klinische Symptome sein. Die bildgebende Diagnostik ist nicht zielführend.

Die klinisch-andrologische Diagnostik schließt die mikrobiologische Untersuchung von (Erststrahl-) Urin, Urethralabstrichen und Ejakulat ein (siehe Kapitel 2.7.1, 2.10.1). Die Ejakulatanalyse umfasst neben Basisparametern wie Spermienkonzentration, -motilität und -morphologie die Bestimmung von Entzündungsindikatoren wie Leukozytenzahl und -differenzierung, Granulozytenelastase und pro-inflammatorische Zytokine (z.B. Interleukin-6, -8) sowie Marker der akzessorischen Sekretion (Weidner et al. 1999, Haidl et al. 2008; siehe Kapitel 2.4.3, 2.9.2). Asymptomatische testikuläre Entzündungsreaktionen bleiben allerdings ohne Durchführung einer Hodenbiopsie zumeist unerkannt (Schuppe et al. 2008).

### Erregerbedingte Orchitis

Eine Epididymoorchitis, die durch intrakanalikuläre Ausbreitung einer Epididymitis auf den Hoden entsteht, tritt bei jüngeren Patienten am häufigsten infolge sexuell übertragbarer Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* sowie *Chlamydia trachomatis* auf. Bei Männern über 35–40 Jahre überwiegen ätiologisch Erreger urogenitaler Infektionen mit *Escherichia coli* und anderen *Enterobacteriaceae* (Tab. 2.50). Bei letzteren stellen subvesikale Obstruktion, anatomische Anomalien und instrumentelle Manipulationen am Urogenitaltrakt die wichtigsten kausal-pathogenetischen Faktoren dar. Im akuten Stadium der Erkrankung ist mit einer verminderten Ejakulatqualität (Spermienzahl, -motilität) zu rechnen. Eine Azoospermie aufgrund einer vollständigen Obstruktion im Bereich des Rete testis oder des Nebenhodens gilt als seltene, meist spät auftretende Komplikation (Weidner et al. 1999). Die im Zusammenhang mit einer chronischen Epididymoorchitis beschriebenen Ejakulatbefunde (z.B. verminderte Spermienmotilität, erhöhte Entzündungsparameter) entsprechen denjenigen bei chronischer Epididymitis (Haidl et al. 2008).

Eine primär den Hoden betreffende Entzündung wird infolge einer hämatogenen Ausbreitung systemischer, zumeist viraler Infektionen beobachtet („Begleitorchitis“; Tab. 2.50). Bekanntestes Beispiel ist die Mumps-Orchitis, die bei 5–40% der während oder nach der Pubertät Infizierten auftritt, in 10–30% der Fälle bilateral (Davis et al. 2010). Typischerweise manifestiert sich die Orchitis 3–10 Tage nach Beginn der Parotitis, kommt jedoch auch ohne Parotitis vor. Zur Sicherung der Diagnose kann in den ersten Tagen nach Einsetzen der Symptome ein Virusnachweis mittels PCR in Speichel, Urin, Blut oder Sperma versucht werden. Im weiteren Verlauf ist die Serologie, d. h. die Detektion virusspezifischer IgM-Antikörper bzw. ein signifikanter Titeranstieg spezifischer IgG-Antikörper entscheidend. Im Stadium der akuten Orchitis wurden Störungen der endokrinen Hodenfunktion mit verminderten Testosteron- und Inhibin-B-Spiegeln im Serum beschrieben. Als gravierende Komplikation ist die Ent-

wicklung einer Hodenatrophie mit vollständigem Verlust der Fertilität zu beachten. Insgesamt wird die Häufigkeit von Fertilitätsstörungen nach Mumps-Orchitis auf 15% geschätzt (Ternavasio-de la Vega et al. 2010).

Neben den virusassoziierten Formen können vorherrschend granulomatöse, chronische Orchitiden im Rahmen einer Tuberkulose, lepromatösen Lepra, Syphilis oder Brucellose auftreten (Tab. 2.50). Auch die primär den Hoden betreffenden Formen können im Sinne einer Epididymoorchitis auf den Nebenhoden übergreifen. Bei präpuberalen Jungen treten Orchitis bzw. Epididymoorchitis als Komplikation bakterieller Infektionen auf, z.B. infolge einer hämatogenen Ausbreitung von Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* (Mikuz u. Damjanov 1982).

Histologisch findet sich bei einer bakteriell bedingten akuten Orchitis eine massive Infiltration des Interstitiums und der Tubuli seminiferi, vorwiegend mit neutrophilen Granulozyten (Abb. 2.140a). Die virale Orchitis ist durch multifokale perivaskuläre sowie peri- bis intratubuläre Infiltrate mit neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen geprägt (Mikuz u. Damjanov 1982, Schuppe et al. 2008). Der Keimepithelverband betroffener Tubuli löst sich auf, oft verbleiben nur einzelne Spermatogonien zwischen erhaltenen Sertoli-Zellen im basalen Kompartiment. Die Lamina propria der Tubuli weist im Verlauf eine zunehmende Verbreiterung und Fibrosierung bis hin zu „Tubulusnarben“ auf. Das histologische Bild chronischer Entzündungsreaktionen, wie z.B. nach durchgemachter Mumps-Orchitis, entspricht einer „bunten Atrophie“ und weist morphologische Charakteristika der experimentellen Autoimmun-Orchitis auf (Schuppe u. Meinhardt 2005). Die Leydig-Zellen werden meistens nicht zerstört, bei ausgedehnten, insbesondere bilateralen Prozessen ist jedoch auch eine dauerhafte Beeinträchtigung der endokrinen Hodenfunktion mit entsprechendem Testosteron-Mangel möglich.

### Nichterregerbedingte testikuläre Entzündungsreaktionen

Für eine primär chronische, schmerzlose Form der granulomatösen Orchitis, die vor allem ältere Männer betrifft, blieb die Ätiologie bisher unklar. Histologisch findet sich eine diffuse Infiltration des Interstitiums und der Tubuli seminiferi mit Makrophagen, Plasmazellen, Lymphozyten und einzelnen Granulozyten (Abb. 2.140b). Granulomatöse Entzündungsreaktionen können andererseits als sehr seltene Manifestation einer Sarkoidose im Hoden auftreten. Zu den nichterregerbedingten Prozessen sind darüber hinaus die systemischen Vaskulitiden zu rechnen, die die Gefäße des Hodens und Nebenhodens betreffen und u.U. die einzige klinisch fassbare Manifestation der Erkrankung darstellen können (Mikuz u. Damjanov 1982).

Typischerweise sind auch Seminome, die häufigsten malignen Keimzelltumoren des Hodens, von ausgedehnten lymphozytären Infiltraten als Ausdruck einer tumor-

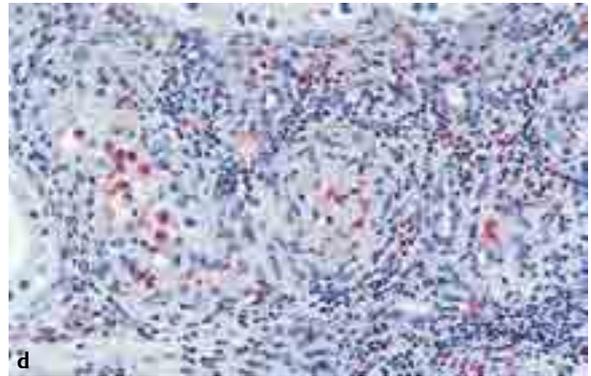
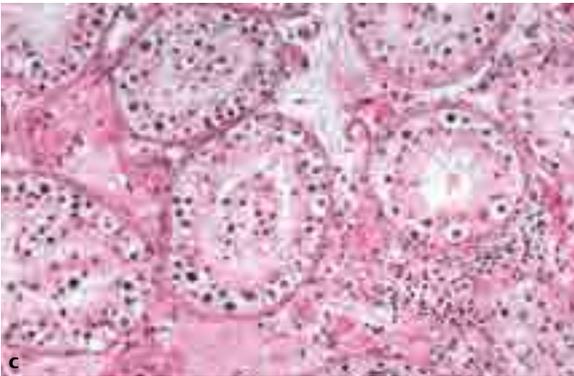
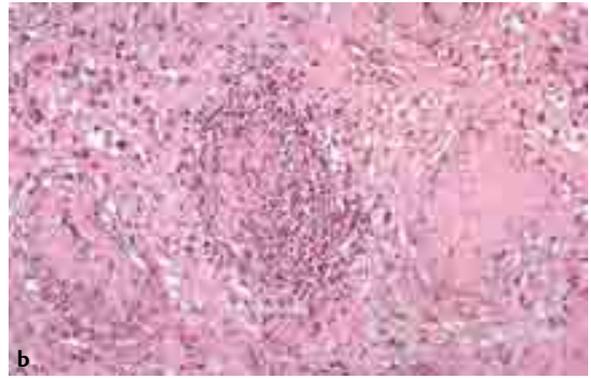
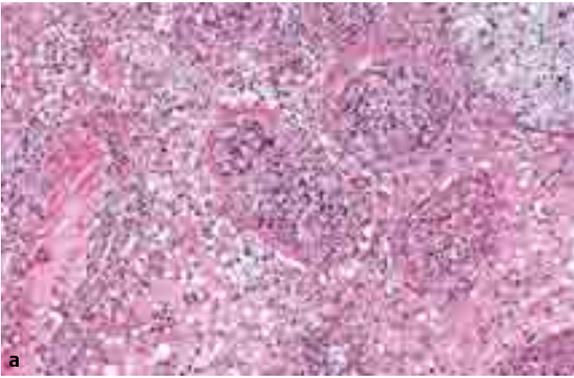


Abb. 2.140a–d

- a** Akute Epididymoorchitis: massive Infiltration des Interstitiums und der Tubuli seminiferi, vorwiegend mit neutrophilen Granulozyten; Auflösung des Keimepithelverbands; Verbreiterung der Lamina propria (31-jähriger Patient; PAS, x 20).
- b** Chronische Orchitis mit granulomatösem Charakter: fokales, dichtes peritubuläres Infiltrat aus Lymphozyten, Makrophagen und zahlreichen Plasmazellen, das eine erheblich verbreiterte, teilweise korbgeflechtartig umgestaltete Lamina propria durchsetzt; benachbart Tubulusnarben; interstitielle Fibrose mit spärlichen Entzündungszellen (70-jähriger Patient; Präparat freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. G. Haidl, Bonn; HE, x 20).

- c** Testikuläre Entzündungsreaktion bei Carcinoma in situ (CIS): schütteres peritubuläres Infiltrat aus Lymphozyten; einzelne Lymphozyten dringen in die verbreiterte Lamina propria der Tubuli seminiferi ein (26-jähriger Patient; HE, x 20).
- d** Asymptomatische, fokale testikuläre Entzündungsreaktion bei Infertilität („nichtobstruktive Azoospermie“): dichtes, peritubuläres Infiltrat, vorwiegend lymphozytär; immunhistologischer Nachweis von CD68+ Makrophagen intratubulär sowie in geringerer Anzahl auch in dem peritubulären Infiltrat (der verwendete Antikörper markiert auch vereinzelt vorkommende Granulozyten); verbreiterte Lamina propria der Tubuli seminiferi, Auflösung des Keimepithelverbands (28-jähriger Patient; x 20).

induzierten Immunantwort durchsetzt, ebenso sind entzündliche Infiltrate häufig im Zusammenhang mit einem Carcinoma in situ (CIS) zu beobachten (Bols et al. 2000; Abb. 2.140c). In nichtdeszendierten Hoden erwachsener Männer fanden sich in 44% der Fälle fokale lymphozytäre Infiltrate (Nistal et al. 2002). Die Existenz einer allein traumatisch bedingten Orchitis ist umstritten, allerdings wurden chronische Entzündungsreaktionen bei Hodenschäden nach Leistenbruchoperationen beschrieben und als Autoimmun-Orchitis aufgefasst (Suominen 1995). Bemerkenswert ist, dass bei unilateralen neoplastischen oder traumatischen Prozessen entzündliche Infiltrate auch im kontralateralen Hoden vorkommen.

### Testikuläre Entzündungsreaktionen bei infertilen Männern

In der Fertilitätssprechstunde stellen akute, schmerzhafte Hoden- und/oder Nebenhodenentzündungen eine Ausnahmendiagnose dar. Andererseits lassen sich in Hodenbiopsien von Patienten mit Fertilitätsstörungen häufig entzündliche Veränderungen nachweisen. Die Angaben zur Prävalenz reichen von 5 bis 15% in Biopsieserien aus der Ära vor Einführung der TESE. Nach neueren Studien an multilokulär entnommenen Gewebeproben sind bis zu einem Drittel der Patienten mit nichtobstruktiver Azoospermie betroffen, häufig auch bilateral (Schuppe et al. 2008, Burkardt et al. 2010). Der Nachweis peritubulär bzw. peritubulär-perivaskulär lokalisierter, überwiegend lymphozytärer Infiltrate geht mit den oben

beschriebenen, für chronische Entzündungsreaktionen charakteristischen Tubuluschäden einher (Auflösung des Keimepithelverbands; Verbreiterung und Fibrosierung der Lamina propria; Abb. 2.140d). Obwohl die entzündlichen Infiltrate im Hodengewebe zumeist nur fokal bis multifokal nachweisbar sind, zeigt sich eine signifikante Korrelation mit dem Schädigungsgrad der Spermatogenese und entsprechenden klinischen und endokrinologischen Parametern wie Hodenvolumen und Serum-FSH. Diese Befunde sprechen dafür, dass Entzündungsreaktionen wesentliche Ursache, Co-Faktor oder auch Folge eines Testisschadens sein können.

Bei der Mehrzahl der Patienten in der Fertilitätssprechstunde ist ein primär asymptomatischer, chronischer Verlauf der testikulären Entzündungsreaktionen anzunehmen bzw. frühere Symptome einer urogenitalen Infektion oder Entzündung werden nicht mehr erinnert. In der Anamnese geben nur ca. 2% der Patienten eine (Epididymo-)Orchitis an (Schuppe et al. 2008). Das Risiko für Einschränkungen der Ejakulatqualität nach Mumps-Orchitis bzw. anderen erregurbedingten Orchitiden erscheint erhöht (Odds Ratio 3,4 bzw. 2,3; Bayasgalan et al. 2004), gesicherte epidemiologische Daten zur Bestätigung der klinisch-pathologischen Evidenz für eine Assoziation zwischen Infektionen, (Epididymo-)Orchitis und daraus resultierenden Fertilitätsstörungen liegen jedoch nicht vor.

### Immunpathologie testikulärer Entzündungsreaktionen

Der Hoden unterliegt einer besonderen Immunregulation („Immunprivileg“), unter der eine Aktivierung durch spezifische Antigene meiotischer und postmeiotischer Keimzellen vermieden wird. Residente Makrophagen und Mastzellen sowie die in geringerer Zahl nachweisbaren Lymphozyten und wahrscheinlich auch dendritische Zellen spielen hierbei vor allem eine regulatorische Rolle (Schuppe u. Meinhardt 2005, Meinhardt u. Hedger 2011). Die bei Entzündungsreaktionen in das Hodengewebe einwandernden Immunzellen unterliegen offenbar nicht den Kontrollmechanismen des Immunprivilegs. Hierfür sprechen die im Langzeitverlauf nach akuten bakteriell oder viral bedingten Orchitiden zu beobachtenden multifokalen lymphozytären Infiltrate. Auch die Infiltration von Lymphozyten in das Hodengewebe bei Männern mit Fertilitätsstörungen ist als Störung der komplexen lokalen Immunregulation aufzufassen. Entsprechend ihrer zentralen Rolle bei der Induktion und Regulation spezifischer Immunantworten finden sich vorherrschend aktivierte T-Lymphozyten, sowohl CD4<sup>+</sup> als auch CD8<sup>+</sup> Zellen. Im Zusammenhang mit Entzündungsreaktionen und anderen Testeschäden wandern auch vermehrt CD68<sup>+</sup> inflammatorische Makrophagen in das Hodengewebe ein, darüber hinaus ist die Anzahl der Mastzellen signifikant erhöht. Neben ihrer Beteiligung an spezifischen Immunantworten sind Mastzellen in Prozesse wie

Gewebsumbau und Fibrose involviert. Experimentelle Befunde belegen die duale Rolle pro- und antiinflammatorischer Zytokine sowohl im gesunden Hoden als auch bei der Regulation von Entzündungsreaktionen (Meinhardt u. Hedger 2011).

Testikuläre Entzündungsreaktionen bei Männern mit Fertilitätsstörungen, die nach durchgemachter akuter Orchitis beschriebenen Entzündungsprozesse und die Spätphase einer im Tierexperiment auslösbaren Autoimmun-Orchitis weisen sowohl im Hinblick auf Lokalisation und Zusammensetzung der Infiltrate als auch assoziierte charakteristische Tubulusveränderungen Ähnlichkeiten auf. Nach diesen Befunden ist bei chronischen testikulären Entzündungsreaktionen eine Aktivierung autoreaktiver Lymphozyten wahrscheinlich (Schuppe u. Meinhardt 2005). Andererseits konnten nach einer Mumps-Orchitis oder bei chronischer Epididymitis nur in wenigen Fällen erhöhte Spermatozoen-Antikörpertiter im Serum bzw. im Ejakulat nachgewiesen werden, d. h. die pathophysiologische Bedeutung humoraler Autoimmunantworten ist hier eher gering einzustufen (Kalaydjiev et al. 2002, Marconi et al. 2009). Eine Ausnahme stellt die oben genannte idiopathische Form der granulomatösen Orchitis dar.

### ■ Therapieoptionen und Prognose

Die Behandlung der akuten bakteriellen Epididymoorchitis entspricht derjenigen bei akuter Epididymitis (Tab. 2.51; siehe Kapitel 2.7.1). Gelingt ein Erregernachweis nicht, haben sich vor allem Fluorchinolone wie Ofloxacin und Levofloxacin bewährt. Supportiv wird eine physikalische Therapie (Hochlagerung, Kühlung etc.) durchgeführt. Je nach Erreger- und Resistenzbestimmung erfolgt auch die Behandlung chronischer Genitalinfektionen nach den primär für die akuten Krankheitsbilder formulierten Empfehlungen. Bei sexuell übertragbaren Infektionen muss in jedem Fall eine Mituntersuchung und -behandlung der Partnerin erfolgen.

Trotz adäquater antibiotischer Behandlung einer Infektion lässt sich der langfristige klinische Verlauf, insbesondere im Hinblick auf die Fertilität, nicht sicher vorhersagen. Nach unilateraler Epididymitis/Epididymoorchitis wurde eine persistierende Oligo-(astheno-terato-)zoospermie oder Azoospermie bei 15–33% bzw. 8–27% der Patienten beobachtet (Weidner et al. 1990, Osegbe 1991). In Übereinstimmung mit tierexperimentellen Modellen zeigten in Einzelfällen nach ein bis zwei Jahren durchgeführte Hodenbiopsien eine erhebliche Schädigung der Spermatogenese sowie persistierende Entzündungsreaktionen sowohl im ipsi- als auch im kontralateralen Hoden (Osegbe 1991).

Die Therapie der chronischen Epididymoorchitis ist nicht standardisiert. Aufgrund des dargestellten Risikos persistierender Entzündungsreaktionen wurde eine Kombination von Antibiotika und nichtsteroidalen Antiphlogistika zur Behandlung empfohlen (Haidl 2002). Kontrollierte Studien zur antiphlogistischen Therapie

Tab. 2.51 Therapieempfehlungen bei Epididymitis, Epididymoorchitis und Orchitis (Weidner et al. 1999, Dohle et al. 2010).

Krankheitsbild	Therapie
Akute bakterielle Epididymitis/Epididymoorchitis <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> <li>▶ <i>Chlamydia trachomatis</i></li> <li>▶ <i>Escherichia coli</i>, Enterobacteriaceae</li> </ul>	Ceftriaxon (+ Doxycyclin)* Doxycyclin, Azithromycin Fluorochinolone (Ofloxacin, Levofloxacin)
„Spezifische“ granulomatöse Orchitis <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ TBC, Lepra, Lues, Brucellosen</li> </ul>	entsprechend zugrunde liegender Infektion
„Unspezifische“ chronische Orchitis/Epididymoorchitis	Glukokortikosteroide, nichtsteroidale Antiphlogistika
Akute Mumps-Orchitis	Interferon- $\alpha$ 2b
Idiopathische granulomatöse Orchitis	Orchiektomie

\* Empfehlungen für Therapie der ersten Wahl (häufige Co-Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* und *Chlamydia trachomatis*: Kombinationstherapie erforderlich; Mituntersuchung und -behandlung der Partnerin!); siehe auch Empfehlungen des Centers for Disease Control and Prevention 2006.

einer chronischen testikulären Entzündung stehen allerdings bisher nicht zur Verfügung, gleiches gilt für die Immunsuppression mit Glukokortikosteroiden sowie den Einsatz von Mastzellblockern. Erfahrungen mit neueren Immunmodulatoren einschließlich der sog. Biologics liegen nicht vor.

Im Hinblick auf spätere Fertilitätsstörungen ist nach den verfügbaren Studiendaten auch der präventive Effekt einer Behandlung der akuten Mumps-Orchitis limitiert (Ternavasio-de la Vega et al. 2010). Nach Gabe von Interferon- $\alpha$ 2b in der akuten Phase der Erkrankung wiesen in einer Follow-up-Studie die Hodenbiopsien von 38% der Patienten eine vollständige Atrophie der Tubuli seminiferi auf, in 16% der Fälle fand sich eine partielle Atrophie (Yeniyol et al. 2000). Für eine Therapie mit Glukokortikosteroiden konnte keine Wirksamkeit belegt werden, einige Autoren weisen in diesem Zusammenhang auf mögliche negative Auswirkungen einer weiteren Absenkung der Testosteron-Spiegel hin. Pilotstudien zum präventiven Effekt einer Down-Regulation der Spermato-genese mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten bei Patienten mit akuter Orchitis bzw. Epididymoorchitis wurden nicht weiter verfolgt. Für die Mumps-Orchitis gilt weiterhin die konsequente Vakzinierung im frühen Kindesalter als beste Prophylaxe.

Die Therapierbarkeit einer chronischen (Epididymo-) Orchitis hängt grundsätzlich vom Schädigungsgrad der Spermato-genese ab. Unter Berücksichtigung des häufig anzutreffenden histologischen Befunds einer „bunten Atrophie“ mit fokal zumindest qualitativ erhaltener Spermato-genese bis zu elongierten Spermatiden ist bei Patienten mit Azoospermie und ausbleibendem Erfolg der oben genannten pharmakologischen Therapieoptionen der Versuch einer testikulären Spermienextraktion (TESE) gerechtfertigt.

## ■ Fazit für die Praxis

Bakteriell bedingte, akute Epididymoorchitiden sind trotz adäquater antibiotischer Therapie und Eradikation der Erreger mit dem Risiko persistierender, asymptomatischer Entzündungsreaktionen und entsprechenden Folgen bis hin zu Hodenatrophie und vollständigem Verlust der Fertilität verbunden.

Eine vergleichbare Problematik besteht bei Orchitiden im Rahmen viraler Infektionen. Die Wirksamkeit einer präventiven Interferon-Gabe erscheint limitiert, weitere kausale Therapieansätze für das Akutstadium der Erkrankung stehen bisher nicht zur Verfügung.

Asymptomatische, in der Mehrzahl wahrscheinlich primär chronische testikuläre Entzündungsreaktionen, die ebenfalls mit einer signifikanten Beeinträchtigung der Hodenfunktion einhergehen und somit wesentliche Ursache bzw. Kofaktor männlicher Fertilitätsstörungen sein können, bleiben in der andrologischen Praxis ohne Durchführung einer Hodenbiopsie unerkannt.

Spezifische Marker einer Hodenentzündung, die für eine nichtinvasive Diagnostik in Seminalplasma oder peripherem Blut genutzt werden könnten, stehen in der Praxis noch nicht zur Verfügung. Dementsprechend fehlen kontrollierte Studien zur Therapie asymptomatischer chronischer testikulärer Entzündungsreaktionen.

## Literatur

- Bayasgalan G, Naranbat D, Radnaabazar J et al. Male infertility: risk factors in Mongolian men. *Asian J Androl* 2004; 6: 305–311
- Bols B, Jensen L, Jensen A, Braendstrup O. Immunopathology of in situ seminoma. *Int J Exp Pathol* 2000; 81: 211–217
- Burkardt N, Haggene T, Marconi M et al. High prevalence of silent inflammatory reactions in testes of azoospermic men undergoing multi-focal biopsy for testicular sperm extraction (abstract). *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2010; 7: 443

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Vol. 55, No. RR-11
- Clinical Effectiveness Group. National guideline for the management of epididymo-orchitis. Clinical Effectiveness Group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases). Sex Transm Infect 1999; 75 (Suppl 1): S51–S53
- Davis NF, McGuire BB, Mahon JA et al. The increasing incidence of mumps orchitis: a comprehensive review. BJU Int 2010 [Epub ahead of print]
- Dohle GR, Diemer T, Giwercman A et al. EAU guidelines on male infertility (update March 2010). European Association of Urology 2010
- Haidl G. Management strategies for male factor infertility. Drugs 2002; 62: 1741–1753
- Haidl G, Allam JP, Schuppe H-C. Chronic epididymitis – impact on semen parameters and therapeutic options. Andrologia 2008; 40: 92–96
- Kalaydjiev S, Dimitrova D, Nenova M et al. Serum sperm antibodies are not elevated after mumps orchitis. Fertil Steril 2002; 77: 76–82
- Krieger JN. Epididymitis, orchitis, and related conditions. Sex Transm Dis 1984; 11: 173–181
- Ludwig M. Diagnosis and therapy of acute prostatitis, epididymitis, and orchitis. Andrologia 2008; 40: 76–80
- Marconi M, Pilatz A, Wagenlehner FM et al. Are antisperm antibodies really associated with proven chronic inflammatory and infectious diseases of the male reproductive tract? Eur Urol 2009; 56: 708–715
- Meinhardt A, Hedger MP. Immunological, paracrine and endocrine aspects of testicular immune privilege. Mol Cell Endocrinol 2011; 335: 60–68
- Mikuz G. Orchitis – morphologische und funktionelle Untersuchungen bei Versuchstieren und beim Menschen. Stuttgart: Thieme; 1978
- Mikuz G, Damjanov I. Inflammation of the testis, epididymis, peritesticular membranes, and scrotum. Pathol Annu 1982; 17: 101–128
- Nickel JC, Teichman JMH, Gregoire M et al. Prevalence, diagnosis, characterization, and treatment of prostatitis, interstitial cystitis, and epididymitis in outpatient urological practice: The Canadian PIE study. Urology 2005; 66: 935–940
- Nistal M, Riestra ML, Paniagua R. Focal orchitis in undescended testes. Discussion of pathogenic mechanisms of tubular atrophy. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 64–69
- Osegbe DN. Testicular function after unilateral bacterial epididymo-orchitis. Eur Urol 1991; 19: 204–208
- Schuppe H-C, Meinhardt A. Immune privilege and inflammation of the testis. In: Markert UR, ed. Immunology of Gametes and Embryo Implantation. Chem Immunol Allergy. Basel: Karger; 2005; 88: 1–14
- Schuppe H-C, Meinhardt A, Allam JP et al. Chronic orchitis – a neglected cause of male infertility? Andrologia 2008; 40: 84–91
- Suominen JJ. Sympathetic auto-immune orchitis. Andrologia 1995; 27: 213–216
- Ternavasio-de la Vega HG, Boronat M, Ojeda A et al. Mumps orchitis in the post-vaccine era (1967-2009): a single-center series of 67 patients and review of clinical outcome and trends. Medicine (Baltimore) 2010; 89(2): 96–116
- Weidner W, Garbe C, Weißbach L et al. Initiale Therapie der akuten einseitigen Epididymitis mit Ofloxacin. II. Andrologische Befunde. Urologe A 1990; 29: 277–280
- Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. Hum Reprod Update 1999; 5: 421–432
- Yeniyol CO, Sorguc S, Minareci S et al. Role of interferon- $\alpha$ 2B in prevention of testicular atrophy with unilateral mumps orchitis. Urology 2000; 55: 931–933

### 2.6.2 Traumen

*C. Sparwasser, C. Niclas*

#### ■ Epidemiologie

Trotz ihrer relativ ungeschützten Lage sind Hodenverletzungen selten. Generell können stumpfe (85%, meist einseitig) und penetrierende (15%, oft beidseitig) Verletzungen sowie die seltenen Ablederungen der Skrotalhaut unterschieden werden. Die Ursache eines stumpfen Hodentraumas ist am häufigsten eine Sportverletzung, seltener sind Tritte in den Unterbauch, Verkehrsunfälle oder eine „Straddle-Verletzung“ die Auslöser. Penetrierende Verletzungen werden meist durch Schusswunden verursacht; auch Stich- und Tierbissverletzungen sowie selbstverstümmelnde Manipulationen werden gesehen. Erwähnt werden müssen auch Verletzungen nach kosmetischen Eingriffen wie unsachgemäße Rasur, Piercing oder Tätowierung.

#### ■ Pathophysiologie

Das Hodenparenchym wird stabil umhüllt von der bindegewebigen Tunica albuginea. Diese wiederum ist umgeben von einer dünnen serösen Flüssigkeitsschicht (physiologische Hydrozele), die begrenzt wird von der Tunica vaginalis. Bei einer Hodenruptur kommt es zu einem Einriss der Tunica albuginea und damit zum Austritt des Hodenparenchyms und zur Einblutung in die Tunica vaginalis (Hämatozele). Zur Auslösung einer Hodenruptur wird eine Kraft von ca. 500 N benötigt.

Selten führt ein Skrotaltrauma zu einer Samenstrangtorsion oder zu einer Hodendislokation in den Leistenbereich.

## ■ Klinik

Anamnese, Inspektion und Tastbefund sind in den meisten Fällen wegweisend. Schwellung und Hämatombildung können sehr unterschiedlich sein, regelhaft berichten die Patienten aber über extreme Schmerzen, oft mit Übelkeit oder Erbrechen assoziiert. Insbesondere bei anamnestischen Minimalverletzungen ist immer eine spontane Hodentorsion auszuschließen, differenzialdiagnostisch sollte auch eine akute Epididymitis bedacht werden.

Bei der klinischen Untersuchung zeigt sich der Hoden in der Regel deutlich geschwollen mit ausgeprägtem Hämatom und massiv druckempfindlich, so dass eine eingehendere Tastuntersuchung kaum möglich ist. Schussverletzungen des Hodens sind häufig assoziiert mit weiteren Verletzungen des Genitalbereichs und auch des Beckens (z. B. Harnblase, Rektum, Iliacal- und Femoralgefäße).

## ■ Diagnostik

Zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion und einer Hämaturie bei möglicher Begleitverletzung der Urethra sollte immer eine Urinuntersuchung erfolgen. Im Vordergrund der bildgebenden Diagnostik steht die Hodensonografie, für die eine Sensibilität von 93% und eine Spezifität von 100% angegeben werden. Die Hodensonografie wird ergänzt durch die Doppleruntersuchung der Hodengefäße.

Für die Sonografie sollte ein Schallkopf mit einer Frequenz zwischen 7,5 und 10 MHz gewählt werden. Hiermit ist eine gute Parenchymbeurteilung möglich; ein intratestikuläres Hämatom zeigt eine intakte Tunica, eine Tunicaruptur stellt sich als Unterbrechung der Tunicawand mit prolabierendem Hodenparenchym dar (Abb. 2.141, Abb. 2.142). Gleichzeitig können der Nebenhoden und auch intraskrotale Hämatome beurteilt werden.

Zur Beurteilung einer intakten Durchblutung sollte eine Farbdoppler-Untersuchung im Seitenvergleich angeschlossen werden. Eine nachweisbare intratestikuläre Durchblutung zeigt dabei einen intakten Gefäßstiel an, fehlender Blutfluss weist auf eine traumatische Samenstrangtorsion oder eine Verletzung des Gefäßstiels hin. Eine lokalisierte Durchblutungsstörung des Hodenparenchyms mit verändertem Echomuster ist typisch für ein intratestikuläres Hämatom.

Generell kann durch die Hodensonografie bei normalem Parenchymmuster, fehlender Hämatombildung und unauffälliger Durchblutungssituation eine signifikante Verletzung sicher ausgeschlossen werden.

## Spezielle Untersuchungsverfahren

Schnittbildgebende radiologische Verfahren können eine Hodenverletzung sehr präzise darstellen. Auch zur Hodensuche bei leerem Skrotum ist die Magnetresonanztomografie (MRT) oder Computertomografie (CT) nützlich, jedoch stellen sie keinen Standard im klinischen Alltag

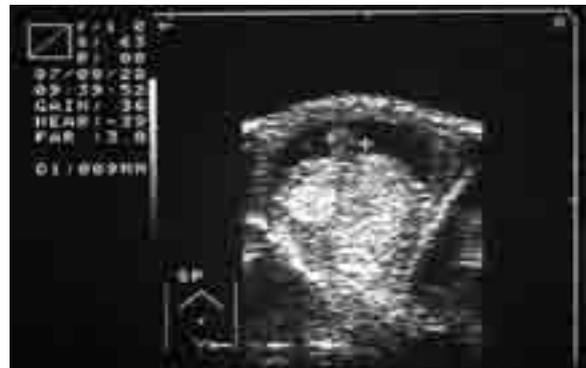


Abb. 2.141 Sonographische Darstellung einer traumatischen Hodenruptur mit Einriss der Tunica albuginea. Oberes Bild zeigt freie Flüssigkeit als Zeichen der Einblutung, im unteren Bild Markierung des prolabierten Hodenparenchyms.



Abb. 2.142 Operationssitus einer traumatischen Hodenruptur. Langstreckiger Einriss der Tunica albuginea, eingeblutetes Hodenparenchym.

dar. MRT und CT finden ihre Rechtfertigung in der Untersuchung komplexer Verletzungen, um das Ausmaß der Begleitverletzungen zu beurteilen. Bei klinischem Verdacht auf eine assoziierte Harnröhren- oder Blasenverletzung ist eine Urethrozystografie erforderlich.

### ■ Therapie

#### Allgemeine Maßnahmen

Bei geringfügigen stumpfen Hodenverletzungen (Hodenkontusion) ist eine konservative Therapie mit Hodenhochlagerung, Kühlung und effizienter Schmerztherapie sowie körperlicher Schonung ausreichend. Bei offenen Verletzungen muss immer der Tetanus-Impfschutz überprüft und ggf. optimiert werden, auch ist eine prophylaktische Antibiotikagabe indiziert. Eine Hodendislokation kann mitunter manuell reponiert werden. Bei erfolgreicher Reposition sollte allerdings im späteren Verlauf eine elektive Orchidopexie durchgeführt werden.

#### Hodenfreilegung

Der Organerhalt mit Bewahrung der Fertilität und Hormonproduktion erfordert bei schwereren stumpfen und allen penetrierenden Verletzungen eine frühzeitige Hodenfreilegung. Ein abwartendes Verhalten kann rasch zu einer Hodenatrophie und Infektion und letztlich zur Nekrose des Hodenparenchyms führen. Durch eine sofortige Operation kann eine Organerhaltungsrate von 79–94% erzielt werden. Letztlich ist immer die klinische Situation entscheidend.

Als Operationsindikationen sind anzusehen:

- ▶ Nachweis oder Verdacht auf eine Hodenruptur
- ▶ expandierendes intratestikuläres oder skrotales Hämatom
- ▶ fehlender Nachweis einer Hodendurchblutung
- ▶ Hodendislokation
- ▶ ausgedehnte Ablederung der Skrotalhaut

Der operative Zugang erfolgt über eine direkte Inzision des Skrotums und ermöglicht die Versorgung einer Ruptur und Blutung sowie Ausräumung von Hämatomen oder nekrotischem Gewebe. Ein Hodenerhalt sollte immer angestrebt werden, auch wenn 50% des Parenchyms zerstört sind. Bei offenen Verletzungen ist ein Wunddébridement und ggf. die Fremdkörperentfernung erforderlich. Eine traumatisch bedingte Samenstrangtorsion kann sicher beurteilt, retorquiert und mit einer Orchidopexie versorgt werden. Eine Ablatio testis wird selten erforderlich, von einer Prothesenimplantation in gleicher Sitzung sollte abgeraten werden. Generell ist die Einlage einer Drainage indiziert.

Verletzungen des Ductus deferens oder des Nebenhodens können ggf. mikrochirurgisch sekundär versorgt werden.

Bei genitaler Selbstverstümmelung durch meist psychotische Patienten erfolgt oft eine Selbstkastration. Hier kann in Ausnahmefällen bei noch vitalem Hoden eine mikrochirurgische Reimplantation erfolgen. In den seltenen Fällen, in denen eine beidseitige Orchiektomie erforderlich wird – aber auch bei bereits bestehendem Einzelhoden – müssen intraoperativ Maßnahmen zur Spermaasservation bedacht werden.

#### Skrotale Rekonstruktion

Der völlige Verlust von Skrotalhaut oder auch eine großflächig zerstörte und abgelederte Epidermis bedürfen der Rekonstruktion. In vielen Fällen gelingt ein primärer Wundverschluss durch Raffung der restlichen Skrotalhaut. Bei ausgeprägten Defekten können die Hoden temporär in einer subkutanen Tasche im Oberschenkel platziert oder extrakorporal steril abgedeckt werden, bis ein definitiver plastischer Hautersatz durchgeführt werden kann. Für den Hautersatz mit einem Wunddébridement sollte die innere Oberschenkelhaut benutzt werden, um einer Kontraktur vorzubeugen. Auch ist die gefältelte Oberfläche nach Mesh-Graft dem natürlichen Skrotum am ähnlichsten. Bei größeren Hautdefekten sind auch Schwenklappentechniken möglich.

#### Komplikationen

Bei allen Hodenverletzungen besteht die Gefahr einer Gewebenekrose mit Verlust der Spermatogenese und Hormonproduktion. Eine Hodenatrophie kann einer zunächst erfolgreichen Versorgung der Verletzung folgen. Eine weitere gefürchtete Komplikation ist die Entstehung eines skrotalen Gangräs nach bakterieller Superinfektion der Verletzung.

#### Literatur

- Buckley JC, McAninch JW. Use of ultrasonography for the diagnosis of testicular injuries in blunt scrotal trauma. *J Urol* 2006; 175(1): 175–178
- Chandra RV, Dowling RJ, Ulubasoglu M et al. Rational approach to diagnosis and management of blunt scrotal trauma. *Urology* 2007; 70(2): 230–234
- Lee SH, Bak CW, Choi MH et al. Trauma to male genital organs: a 10-year review of 156 patients, including 118 treated by surgery. *BJU Int* 2008; 101(2): 211–215
- McAninch JW. *Traumatic and reconstructive urology*. Philadelphia: WB Saunders; 1996