

Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Vergleich zwischen Stoßwellenlithotripsie (ESWL),
Ureterorenoskopie (URS) und minimalinvasiver
perkutaner Nephrolitholapaxie (PCNL/MIP) zur
Behandlung der Nephrolithiasis**

M. Kufner, S. Kruck, U. Nagele

**4 Jahre Erfahrung mit der AdVance®-Schlinge im
LKH Vöcklabruck**

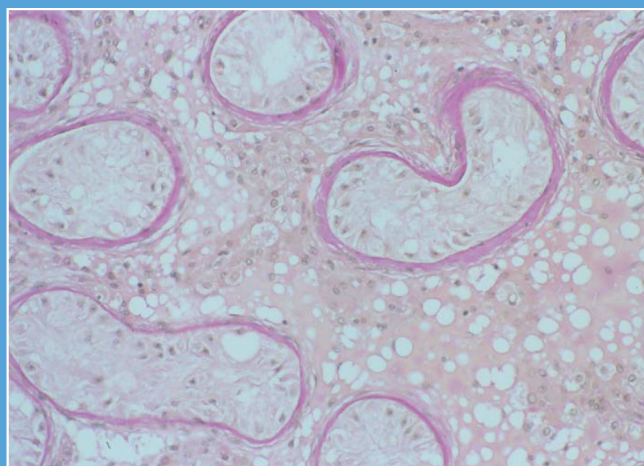
P. Gebhartl, M. Dunzinger

**Unerfüllter Kinderwunsch: Welche Rolle spielt der
Mann?**

F. M. Köhn, H. C. Schuppe, G. Haidl

RUBRIKEN

Für Sie gelesen



Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

FESTER HALT MIT JEDEM STICH

Ethicon stellt vor: **STRATAFIX™ Spiral** –
das neue, selbstsichernde Nahtsystem

Ein umfangreiches Produktsortiment für eine Vielzahl chirurgischer Anwendungen.

Wesentlich mehr Fixationspunkte als bei traditionellem Nahtmaterial sorgen für eine gleichmäßige Spannungskontrolle bei jedem Stich. Das STRATAFIX™ Spiral Nahtsystem verbindet die Sicherheit und Stärke einer Einzelknopfnahrt mit der Effizienz eines fortlaufenden Wundverschlusses.¹⁻⁴



Literaturnachweis: 1. Data on file, Ethicon, Inc. 2. Moran ME, Marsh C, Perrotti M. Bidirectional-barbed sutured knotless running anastomosis v classic Van Velthoven suturing in a model system. *J Endourol.* 2007;21(10):1175-1178. 3. Rodeheaver GT, Pineros-Fernandez A, Salopek LS, et al. Barbed sutures for wound closure: in vivo wound security, tissue compatibility and cosmesis measurements. In: Transactions from the 30th Annual Meeting of the Society for Biomaterials; Mount Laurel, NJ; p. 232. 4. Vakil JJ, O'Reilly MP, Sutter EG, Mears SC, Belkoff SM, Khanuja HS. Knee arthroscopy repair with a continuous barbed suture: a biomechanical study. *J Arthroplasty.* 2011;26(5):710-713.

ETHICON
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Stratafix™
Selbstsichernde Nahtsysteme

Johnson & Johnson AG

Gubelstrasse 34 · 6300 Zug · Schweiz · Telefon +41 (0)58/231-23 33 · Fax +41 (0)58/231-25 24 · www.ethicon.com

Inhalt

REVIEWARTIKEL

- Vergleich zwischen Stoßwellenlithotripsie (ESWL), Ureterorenoskopie (URS) und minimalinvasiver perkutaner Nephrolitholapaxie (PCNL/MIP) zur Behandlung der Nephrolithiasis** 4
M. Kufner, S. Kruck, U. Nagele

- 4 Jahre Erfahrung mit der AdVance®-Schlinge im LKH Vöcklabruck** 8
P. Gebhartl, M. Dunzinger

- Unerfüllter Kinderwunsch: Welche Rolle spielt der Mann?** 10
F. M. Köhn, H. C. Schuppe, G. Haidl

RUBRIKEN

- Für Sie gelesen** 20

- Impressum** 7

- Hinweise für Autoren** 23

Titelbild: Testikuläres Gewebe mit Sertoli-cell-only-Syndrom ohne Nachweis eines Keimepithels. Abbildung 1b aus F. M. Köhn, H. C. Schuppe, G. Haidl: Unerfüllter Kinderwunsch: Welche Rolle spielt der Mann? Seite 14.

Herausgeber:

F. Fischl, Wien

Redaktion Urologie:

H. Heidler, Linz
T. Klotz, Weiden
M. Rauchenwald, Wien

Redaktion Urogynäkologie:

E. Hanzal, Wien
H. Kölbl, Wien

Schriftleitung Schweiz:

H. John, Winterthur

Editorial Board:

W. A. Hübner, Korneuburg
H. Madersbacher, Innsbruck
E. Petri, Greifswald

A. Ponholzer, Wien
G. Ralph, Leoben
P. Riss, Mödling

W. Stackl, Wien
H.-P. Schmid, St. Gallen
V. Viereck, Frauenfeld

Vergleich zwischen Stoßwellenlithotripsie (ESWL), Ureterorenoskopie (URS) und minimalinvasiver perkutaner Nephrolitholapaxie (PCNL/MIP) zur Behandlung der Nephrolithiasis

M. Kufner¹, S. Kruck², U. Nagele¹

Kurzfassung: *Einleitung:* ESWL, URS und PCNL/MIP stellen etablierte Verfahren zur Behandlung der Nephrolithiasis dar.

Material und Methode: Von 2001–2007 erfolgte die retrospektive Auswertung einer einmaligen ESWL-, URS- und MIP-Behandlung anhand von 482 nicht vorbehandelten Patienten, wobei Hochrisikosteinbildner von der Analyse ausgenommen wurden. Zur Auswertung der Steinfreiheit, der steinrezidivfreien Zeit (RFZ) und des Behandlungsverlaufs erfolgte die Gruppierung nach Steingröße (< 1 cm vs. ≥ 1 cm) und Lokalisation (± untere Kelchgruppe [UKG]).

Ergebnisse: MIP-Patienten zeigten im Vergleich zu den ESWL- und URS-Patienten die größte Steinlast. Mittels ESWL, URS und MIP konnte für Steine ≥ 1 cm eine Sanierung in 39,3 %, 69,2 % bzw. 80,4 % erreicht werden. URS-/MIP-Patienten wiesen eine höhere Rate an Komplikationen, Ureterschienenungen, notwendiger/verlängerter Hospitalisierung bzw. analgetischer Therapie und auch verlängerter Arbeitsunfähigkeit auf. Patienten mit ESWL und Steingrößen ≥ 1 cm zeigten ein höheres Restkongrementrisiko außerhalb der UKG und entsprechend in der UKG.

Die RFZ stieg innerhalb der Gesamtgruppe von ESWL über URS zur MIP. Entsprechend wurden kürzere RFZ in der UKG sowie außerhalb der UKG gezeigt.

Fazit: Die ESWL zeigte ein erhöhtes Risiko bzw. eine verkürzte Zeit bis zur Rezidivstein-

bildung zugunsten einer geringeren Behandlungsmorbidität. Bessere Behandlungsergebnisse wurden mittels URS/MIP vor dem Hintergrund der höchsten Steinlast in der MIP-Gruppe erzielt.

Schlüsselwörter: PCNL/MIP, URS, ESWL, Steinlast, Steinfreiheitsrate, Rezidivrate

Résumé: Comparaison entre la lithotripsie extracorporelle par ondes de choc (ESWL), l'urétéro-rénoscopie (URS) et la néphrolithotomie percutanée mini-invasive (PCNL/MIP) pour le traitement de la néphrolithiasse. *Introduction:* L'ESWL, l'URS et la PCNL/MIP sont des procédés établis pour le traitement de la néphrolithiasse.

Matériel et méthode: Une analyse rétrospective des années 2001 à 2007 a été faite pour 482 patients ayant reçu un traitement unique par ESWL, URS ou MIP sans avoir reçu un autre traitement auparavant. Les patients formateurs de calculs à risque élevé ont été exclus de l'analyse. Pour évaluer l'absence de calculs, le temps sans récurrence de néphrolithiasse et l'évolution du traitement, les patients ont été classés d'après la taille des calculs (< 1 cm vs ≥ 1 cm) et la localisation des calculs (± groupe caliciel inférieur [GCI]).

Résultats: Les patients traités par MIP ont présenté le fardeau de néphrolithiasse le plus impor-

tant en comparaison avec les patients traités par ESWL ou par URS. Pour les calculs de ≥ 1 cm, les méthodes ESWL, URS et MIP ont permis un assainissement dans 39,3 %, 69,2 % et 80,4 % des cas respectivement. Les patients traités par URS/MIP ont présenté un taux supérieur de complications, de recours à un cathéter urétéral, d'hospitalisations nécessaires/prolongées, de traitements analgésiques et d'incapacité de travail prolongée. Les patients traités par ESWL avec des calculs ≥ 1 cm ont présenté un risque accru de calculs résiduels hors du GCI, et de façon correspondante dans le GCI.

Pour la totalité du groupe, le temps sans récurrence a augmenté dans l'ordre ESWL – URS – MIP. De façon correspondante, on a constaté des temps sans récurrence plus courts dans le GCI et hors du GCI.

Conclusion: L'ESWL a été associée au risque le plus élevé et au temps le plus court jusqu'à la formation de nouveaux calculs, mais aussi à une plus faible morbidité associée au traitement. Les méthodes URS/MIP ont permis de meilleurs résultats thérapeutiques, avec le fardeau de néphrolithiasse le plus élevé dans le groupe traité par MIP. **J Urol Urogynäkol 2013 (CH); 15 (3): 4–7.**

Mots clés: PCNL/MIP, URS, ESWL, fardeau de néphrolithiasse, taux d'absence de calculs, taux de récurrences

Einleitung

Die Nephrolithiasis stellt ein weltweit zunehmendes Problem dar. Sowohl die Inzidenz als auch die Prävalenz der Nephrolithiasis sind global ansteigend. Es gibt aktuell 3 wichtige therapeutische Grundansätze in der Therapie der Nephrolithiasis. Neben der Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und der Ureterorenoskopie (URS) stellt die minimalinvasive perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL bzw. MIP) ein etabliertes Verfahren dar.

Die ESWL wird bis zu den EAU-Guidelines 2012 als die bevorzugte Methode in der Behandlung von Steinen < 1 cm im Nierenbecken sowie in der oberen und mittleren Kelchgruppe

gesehen. In den aktuellen Guidelines von 2013 wird diese der URS gleichgestellt.

Auch wenn die ESWL die am wenigsten invasive Technik darstellt, so kann sie dennoch nicht die Steinfreiheitsraten bzw. das steinfreie Überleben der anderen Techniken erreichen [1]. Ergänzend sei jedoch erwähnt, dass durch die Weiterentwicklung der Gerätschaften in den vergangenen Jahren auch die Invasivität der Techniken wie der PCNL deutlich reduziert werden konnte. Die höchste Steinfreiheitsrate kann derzeit bei großen Nierensteinen (> 2 cm) mittels PCNL erreicht werden. Dies trifft besonders bei Steinen in der unteren Kelchgruppe zu [1].

Das Ziel unserer vorliegenden Vergleichsstudie war eine Auswertung der Steinfreiheit, der steinrezidivfreien Zeit (RFZ) sowie des Behandlungsverlaufs zwischen ESWL, URS und MIP unter besonderer Berücksichtigung von Steinen in der unteren Kelchgruppe.

Eingelangt am 16. Jänner 2013; angenommen nach Revision am 20. Mai 2013

Aus der ¹Abteilung für Urologie, Landeskrankenhaus Hall in Tirol, und der

²Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Michaela Kufner, Abteilung für Urologie und Andrologie, LKH Hall in Tirol, A-6060 Hall in Tirol, Milserstraße 10;

E-Mail: michaela.kugler@tilak.at

Material und Methode

Von 2001–2007 erfolgte die retrospektive Auswertung einer ESWL-, URS- und MIP-Behandlung anhand von 482 nicht vorbehandelten Patienten, wobei sich die Auswertung auf eine einmalige Behandlung bezieht. Die OP-Methode wurde anhand der zum jeweiligen Zeitpunkt gültigen Empfehlungen der EAU, unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und erwarteter Effizienz, ausgewählt.

ESWL

Die Technik der ESWL wurde mit einem elektrohydraulischen Lithotripter in Analgesiedierung durchgeführt (Litho Diagnost M, Philips, Niederlande). Postinterventionell erfolgte eine radiologische Kontrolle.

MIP

Die PCNL wurde in der von Lahme und Nagele beschriebenen [2, 3] MIP-Technik ausgeführt. Hierzu wurden 12-French-, miniaturisierte Continous-flow-Nephroskope (Wolf, Deutschland; Karl Storz, Deutschland) verwendet. Nach ultraschallgezielter Punktion des Nierenhohlraums erfolgte die Aufbougieung mittels 15/16-F-Metalldilatoren und Applikation des Amplatz-Sheets. Abschließend wurde nach antegrader Einlage eines DJ-Ureterstent entweder der Harntrakt mittels Gelatinematrix verschlossen oder aber eine Nephrostomie angelegt.

URS

Die URS wurde in konventioneller Technik durchgeführt. Zum Einsatz kamen primär flexible Ureterorenoskope (Flex-X/Flex-X², Karl Storz, Deutschland) unterstützt von semirigidem Ureterorenoskopen im Falle einer Steinmigration. Zur Bergung der Konkreme wurden ein 1,9-F-Nitinol-Körbchen (Boston Scientific, Natick, MA, USA) verwendet. Die Steinerztrümmerung erfolgte wahlweise in ballistischer Technik (Swiss Lithoclast-EMS, Schweiz) oder durch eine Holmiumlaserlithotripsie (Karl Storz, Deutschland).

Neben den Eigenschaften der Konkreme (Zusammensetzung, Größe, Lokalisation) wurden ein Blutlabor sowie ein Harnlabor abgenommen, Komplikationen nach Clavien beurteilt und Hospitalisationszeit sowie Analgetikabedarf ausgewertet.

Zur Beurteilung der Steinfreiheit, der steinrezidivfreien Zeit (RFZ) und des Behandlungsverlaufs erfolgte die Gruppierung nach Steingröße (< 1 cm vs. ≥ 1 cm) und Lokalisation (± untere Kelchgruppe [UKG]).

Die Steinfreiheit wurde als Abwesenheit von röntgendichten Konkrementen innerhalb von 3 Monaten postinterventionell definiert [4].

Die steinrezidivfreie Zeit wurde als Zeitraum beginnend von der kompletten Steinfreiheit bis zu einem zweiten Interventionsereignis definiert. Hochrisikorezidivsteinbildner (n = 144) wurden von dieser Analyse ausgeschlossen [1].

Die statistische Ausarbeitung erfolgte bei kategorischen Daten mit dem χ^2 -Test, numerische Daten wurden mittels Kruskal-Wallis-Test sowie dem Bonferroni-corrected *Post-hoc*-Wilcoxon-Test ausgewertet. Konfidenzintervalle (CI) wurden mittels der Kaplan-Meier-Methode errechnet.

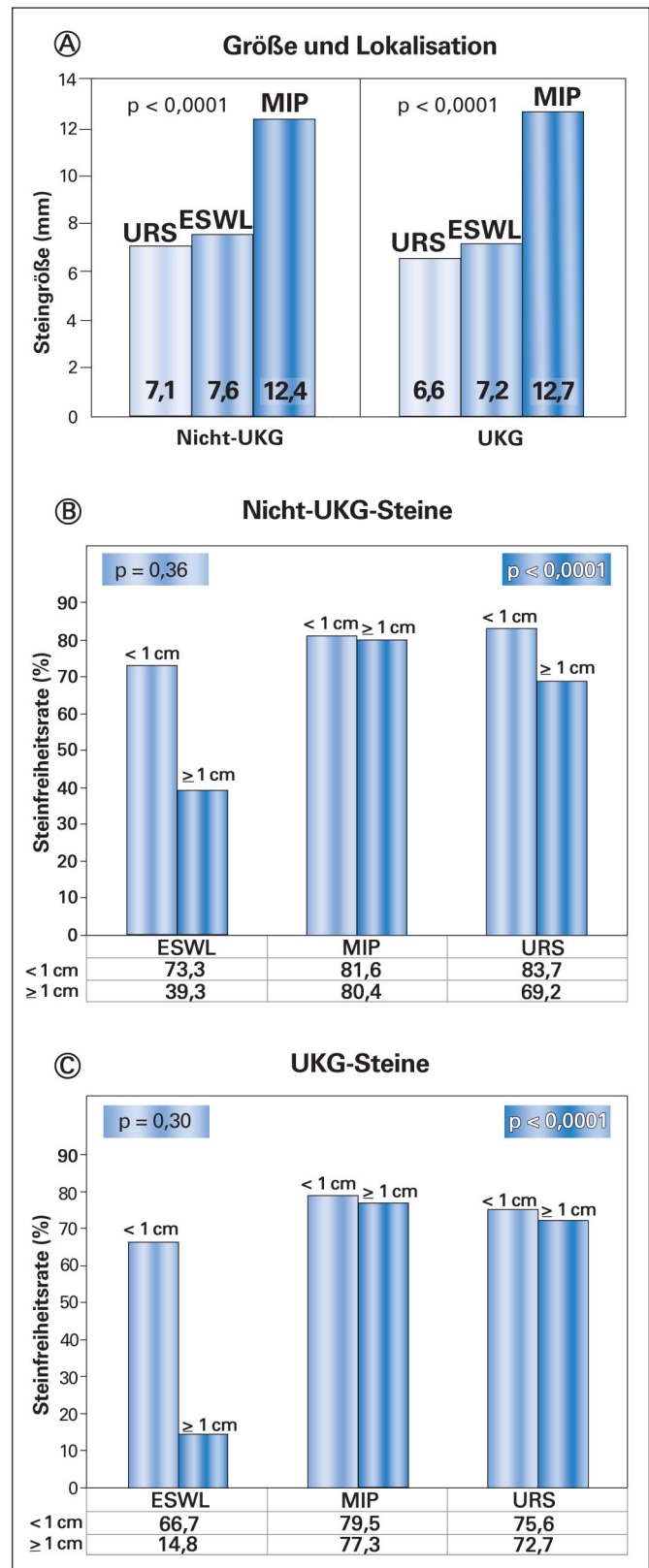


Abbildung 1: Vergleich Steingröße und Steinfreiheitsrate zwischen den unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten. UKG: untere Kelchgruppe; ESWL: Stoßwellenlithotripsie; MIP: minimalinvasive perkutane Nephrolithotomie; URS: Ureterorenoskopie.

Ergebnisse (Abb. 1, 2)

Anhand von 482 Patienten wurde in dieser Studie eine Beurteilung der Steinfreiheit, der steinrezidivfreien Zeit (RFZ) sowie des Behandlungsverlaufs zwischen ESWL, URS und MIP in Bezug auf die Steingröße und -lokalisation durchgeführt.

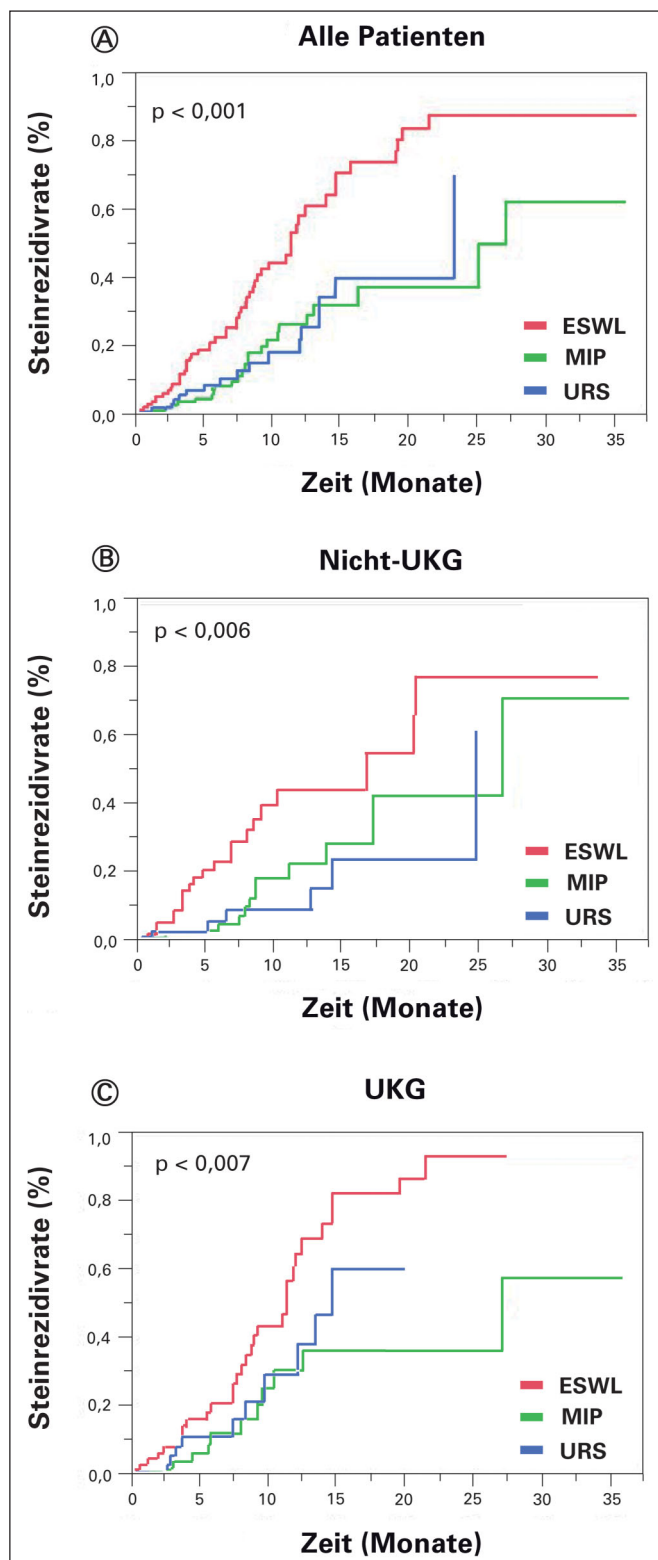


Abbildung 2: Vergleich Steinrezidivrate im zeitlichen Verlauf. UKG: untere Kelchgruppe; ESWL: Stoßwellenlithotripsie; MIP: minimalinvasive perkutane Nephrolithotomie; URS: Ureterorenoskopie.

Patienten, welche mittels MIP therapiert wurden, zeigten mit 12,6 mm Steingröße die größte Steinlast verglichen mit ESWL- (7,5 mm) und URS-Patienten (6,8 mm; $p < 0,0001$). Dies wurde unabhängig von der Steinlokalisation (UKG versus nicht-UKG) beobachtet.

MIP-Patienten wiesen mit 79,7 % die höchste Steinfreiheitsrate auf (vs. 58,4 % bei ESWL und 77,8 % bei URS). In der Gruppe der Konkrement ≥ 1 cm in der Nicht-UKG-Gruppe

konnte eine Sanierung in 39,3 % (ESWL), 69,2 % (URS) bzw. 80,4 % (MIP) erreicht werden ($p < 0,0001$). In der Gruppe der Konkrement ≥ 1 cm in der UKG-Gruppe wurde eine Sanierung in 14,8 % (ESWL), 72,7 % (URS) bzw. 77,3 % (MIP) nachgewiesen ($p < 0,0001$).

Die steinfreie Zeit betrug in der Gesamtgruppe 338 Tage für die ESWL, 697 Tage für die URS und 750 Tage für die MIP ($p < 0,0001$). In der Unterteilung unserer Subgruppen setzt sich dieser Trend fort. Entsprechend wurde in der Nicht-UKG-Gruppe eine steinfreie Zeit von 471 (ESWL), 697 (URS) und 750 Tagen (MIP) und in der UKG-Gruppe eine steinfreie Zeit von 338 (ESWL), 437 (URS) und 811 Tagen (MIP) dargestellt.

Patienten, welche mit URS oder MIP therapiert wurden, wiesen im Vergleich zur ESWL-Gruppe eine signifikant höhere Rate an Komplikationen ($p = 0,042$) auf. Dies spiegelt sich in einer Komplikationsrate nach Clavien I–III von 11,5 % für die MIP versus 8,3 % für die URS versus 5,0 % für die ESWL wider. Bei der ESWL kam es zu keiner Grad-III-Komplikation. Insgesamt wurden 2 Grad-III-Komplikationen verzeichnet. Eine Läsion des Ureters während einer URS wurde im Rahmen einer offenen Operation rekonstruiert, während eine Blutung im Rahmen einer MIP eine Embolisation benötigte.

Auch bezüglich Ureterschienenungen ($p < 0,001$), notwendiger/verlängerter Hospitalisierungszeit ($p < 0,001/p < 0,0001$) bzw. analgetischer Therapie ($p < 0,001/p < 0,0004$) als auch verlängerter Arbeitsunfähigkeit ($p < 0,0001$) zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen URS und MIP vs. ESWL.

Patienten mit ESWL (vs. URS – OR: 2,27; $p = 0,034$ vs. MIP – OR: 3,23; $p = 0,009$) und Steingrößen ≥ 1 cm (vs. < 1 cm – OR: 2,43; $p = 0,006$) zeigten ein höheres Restkonkrement-risiko außerhalb der UKG und entsprechend in der UKG (ESWL vs. URS – OR: 2,67; $p = 0,009$; ESWL vs. MIP – OR: 4,75; $p < 0,0001$; ≥ 1 cm vs. < 1 cm – OR: 3,02; $p = 0,0006$).

Diskussion

ESWL, URS sowie PCNL/MIP werden seit Jahren erfolgreich in der Steintherapie eingesetzt. Die PCNL ist im Vergleich zur ESWL mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert [5, 6]. Für die ESWL werden Morbiditätsraten zwischen 2 und 4 % berichtet [7], im Vergleich hierzu weist die PCNL laut der PCNL Global Study Database eine Komplikationsrate von 20,5 % auf, hierbei sind jedoch 54 % Grad-I-Komplikationen inkludiert [8]. Auch in unserer Studie konnte bei der ESWL eine geringere Behandlungsmorbidität nachgewiesen werden. Dies ist jedoch im Kontext mit einem erhöhten Risiko der Rezidivsteinbildung bzw. auch einer verkürzten Zeit bis zur Rezidivsteinbildung zu sehen. Zudem finden sich mittlerweile mehrere Arbeiten, die die Vorteile der MIP bezüglich postoperativer Blutungskomplikationen, Krankenhausaufenthaltsdauer und Steinfreiheitsraten aufzeigen [2, 3, 9, 10].

Aktuelle Guidelines empfehlen für Steine < 2 cm im Nierenbecken sowie in der oberen und mittleren Kelchgruppe die ESWL bzw. die URS, die PCNL-Therapie ist bei größeren und komplexeren Nierensteinen indiziert. Hier spiegelt sich,

wie auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, eine signifikant höhere Steinfreiheitsrate durch PNL bei Steinen mit ≥ 1 cm Größe wider [11].

Das relative Risiko für eine Steinpersistenz war bei Patienten mit einer initial höheren Steinlast und Steingrößen ≥ 1 cm in der Gruppe der ESWL-Patienten signifikant höher, und zwar unabhängig von der Steinlokalisation.

Bessere Behandlungsergebnisse wurden mittels URS/MIP vor dem Hintergrund der höchsten Steinlast in der MIP-Gruppe erzielt. Unserer Ergebnisse zeigen bei einmaliger Anwendung eine hohe Steinfreiheitsrate seitens URS und MIP, wodurch eine verringerte Anzahl an Rezidiveingriffen nötig ist. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in der stetig zunehmenden Anzahl an invasiven endourologischen Steineingriffen in vielen Zentren wider.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Relevanz für die Praxis

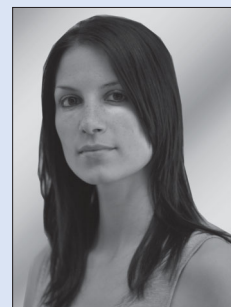
- ESWL: Geringere Behandlungsmorbidität, aber höheres Risiko für Rezidivsteinbildung, kürzere Zeit bis zur Rezidivsteinbildung.
- URS/MIP: Hohe Effizienz, höhere Morbidität, deutlich niedrigeres Risiko für Rezidivsteinbildung, verlängerte steinfreie Zeit, hohe initiale Steinfreiheitsrate, verringerte Anzahl an Re-Eingriffen.
- MIP: Höchste Effizienz trotz größtem Steindurchmesser, höchste initiale Steinfreiheit, niedriges Risiko, niedrige Steinrezidivraten.
- URS: Behandlungserfolg beinahe äquivalent zur MIP, insbesondere bei Steingröße < 1 cm.

Literatur:

1. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2011; <http://www.uroweb.org>
2. Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, et al. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. Eur Urol 2001; 40: 619–24.
3. Nagele U, Schilling D, Anastasiadis AG, et al. [Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (MIP)]. Urologe A 2008; 47: 1066, 1068–73.
4. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, et al. 5-year follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. Eur Urol 2005; 47: 860–4.
5. Bozkurt OF, Resorlu B, Yildiz Y, et al. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. J Endourol 2011; 25: 1131–5.
6. Seitz C, Desai M, Hacker A, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. Eur Urol 2012; 61: 146–58.
7. Lahme S, Zimmermann V, Hochmuth A, et al. [Minimally invasive PCNL (mini-perc). Alternative treatment modality or replacement of conventional PCNL?]. Urologe A 2008; 47: 563–8.
8. Labate G, Modi P, Timoney A, et al.; Rosette On Behalf Of The Croes Pcnl Study Group J. The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications. J Endourol 2011; 25: 1275–80.
9. Nagele U, Schilling D, Sievert KD, et al. Management of lower-pole stones of 0.8 to 1.5 cm maximal diameter by the minimally invasive percutaneous approach. J Endourol 2008; 22: 1851–3.
10. Mishra S, Sharma R, Garg C, et al. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. BJU Int 2011; 108: 896–9; discussion 899–900.
11. Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen; Arbeitskreis Endourologie und Steinerkrankung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie, Knoll T. [S2 guidelines on diagnostic, therapy and metaphylaxis of urolithiasis: Part 1: Diagnostic and therapy]. Urologe A 2009; 48: 917–24.

Dr. Michaela Kufner

Studium der Humanmedizin. Ärztin für Allgemeinmedizin, seit 2009 Assistenzärztin am LKH Hall in Tirol, Abteilung für Urologie und Andrologie.



Impressum

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/urologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: 3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4 × im Jahr

Bezug: Jahresabonnement Euro 36,– bei mind. 4 Ausgaben (im Ausland zuzügl. Porto- und Versandkosten), Einzelheft: Euro 10,–

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

4 Jahre Erfahrung mit der AdVance®-Schlinge im LKH Vöcklabruck

P. Gebhartl, M. Dunzinger

Kurzfassung: Die rethrourethrale AdVance®-Schlinge zur Behandlung der Harnbelastungsinkontinenz des Mannes wird an unserer Abteilung seit Dezember 2006 durchgeführt. Wir präsentieren unsere Resultate in einem 4-jährigen Beobachtungszeitraum. 63 Patienten wurden mit dieser Technik operiert. Schwere Komplikationen, sowohl intra- als auch postoperativ, waren nicht zu verzeichnen. Die Rate an zufriedenen Patienten war mit 85,5 % sehr hoch.

Schlüsselwörter: männliche Inkontinenz, Belastungsinkontinenz, Urologie, Transobturatorschlinge, AdVance®

Résumé: 4 années d'expérience avec la bandelette AdVance® à l'hôpital du land à Vöcklabruck. La bandelette rétro-urétrale AdVance® pour le traitement de l'incontinence urinaire à l'effort chez l'homme est utilisée dans nos services depuis décembre 2006. Nous présen-

tons nos résultats sur une période d'observation de 4 ans. 63 patients ont été opérés selon cette technique. Aucune complication sévère – que ce soit pendant ou après l'opération – n'a été enregistrée. Le taux de patients satisfaits est très élevé: 85 %. **J Urol Urogynäkol 2013 (CH); 15 (3): 8–9.**

Mots clés: incontinence masculine, incontinence à l'effort, urologie, bandelette en transobturateur, AdVance®

■ Einleitung

Die Harnbelastungsinkontinenz des Mannes ist meist die Folge einer Operation an der Prostata. Diese Form des unwillkürlichen Harnverlustes ist eine häufige Komplikation der radikalen Prostatektomie (RP) in bis zu 60 % der Fälle in den ersten Monaten [1, 2] und verbleibt trotz intensiver Physiotherapie in 5–10 % der betroffenen Männer. Ebenso hat die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) als Komplikation den Verlust der Kontinenz zur Folge, wenngleich auch in viel geringerem Ausmaß.

Der Goldstandard in der Therapie der männlichen Harnbelastungsinkontinenz ist seit vielen Jahren der künstliche Harnröhrenschließmuskel (AUS). Trotz großer Erfolgsrate ist die hohe Reinterventionsrate von bis zu 30 % in 10 Jahren [3] aber für viele Patienten und Urologen eine Hürde, sodass nach weniger invasiven Verfahren gesucht wurde. Dabei boten sich Schlingen an, die bei der Frau seit Jahren den Goldstandard in der Therapie der Belastungsinkontinenz darstellen. Neben den ausschließlich auf Kompression der Urethra beruhenden Schlingen ist seit 2006 auch die rethrourethrale, transobturatorische Schlinge AdVance® der Firma AMS (American Medical Systems, Minnetonka, MN, USA; Abb. 1 und 2) auf dem Markt, deren Wirkung nicht durch reine Kompression, sondern auch durch eine funktionelle Komponente zustande kommen dürfte [4].

Wir begannen im Dezember 2006 im Landeskrankenhaus Vöcklabruck mit der Implantation der AdVance®-Schlinge und berichten über 4 Jahre Erfahrung mit dieser Operation.

■ Patienten und Methoden

Die Patienten wurden einer intensiven konservativen Therapie durch eine speziell ausgebildete Inkontinenzschwester

unterzogen. Nach einer zumeist 12-monatigen konservativen Therapie wurde eine Reevaluierung bezüglich der Kontinenzsituation durchgeführt. Gering bis mittelgradig Inkontinente erhielten die AdVance®-Schlinge, höhergradig Inkontinente oder solche Patienten mit Spinkterdefekt einen AUS.

Jeder Patient wurde neben der Anamnese einer klinischen und urodynamischen Untersuchung sowie einer Urethrozystoskopie mit einem perinealen Elevations-Test unterzogen.

In der Zeit von Dezember 2006 bis Dezember 2010 wurde bei 63 Patienten eine AdVance®-Schlinge implantiert. An Voroperationen war meist eine Prostatektomie (n = 55) zu verzeichnen, davon 30× eine RP und 25× eine endoskopisch extraperitoneale radikale Prostatektomie (EERPE), 6× eine TURP, einmal eine Neoblase und einmal eine Adenomektomie.

4 Patienten waren mit einem periurethralen Ballonsystem, 3 mit „bulking agents“ und einer mit einer AdVance®-Schlinge vorbehandelt. 4 implantierte Patienten hatten vor der Schlingen-Operation eine externe Radiotherapie.

■ Ergebnisse

Von 63 Patienten waren 62 auswertbar. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich von 3 bis zu 48 Monaten, im Durchschnitt 23,8 Monate. Das Alter der Patienten war 52–88 Jahre, im Mittel 73,3 Jahre.

Ein Vorlagenverbrauch nach der Operation von 0 bis maximal einer feuchten Vorlage zeigte sich bei 50 Patienten (80,7 %). Zwei oder mehr Vorlagen benötigten 12 Operierte (19,4 %). Zufrieden mit dem Ergebnis der Operation waren 53 Patienten (85,5 %).

Intraoperative oder schwere Komplikation waren nicht zu verzeichnen. Es kam zu keiner Blutung, ebenso zu keiner Infektion, keiner *De-novo*-Urge-Symptomatik und keiner notwendigen Banddurchtrennung wegen Hyperkontinenz. An geringen Komplikationen zeigt sich bei einem Patienten der Bedarf an einem oralen Analgetikum für eine Woche. 3 Pati-

Eingelangt am 17. Jänner 2012; angenommen am 20. Jänner 2012

Aus der Abteilung für Urologie und Andrologie, LKH Vöcklabruck

Korrespondenzadresse: OA Dr. Peter Gebhartl, Abteilung für Urologie und Andrologie, LKH Vöcklabruck, A-4840 Vöcklabruck, Dr.-Wilhelm-Bock-Straße 1; E-Mail: peter.gebhartl@gespag.at

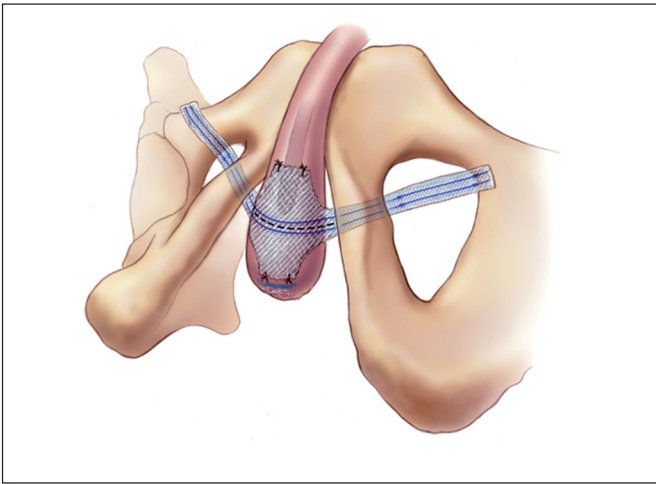


Abbildung 1: Lage der AdVance®-Schlinge. Mit freundlicher Genehmigung der Fa. AMS.

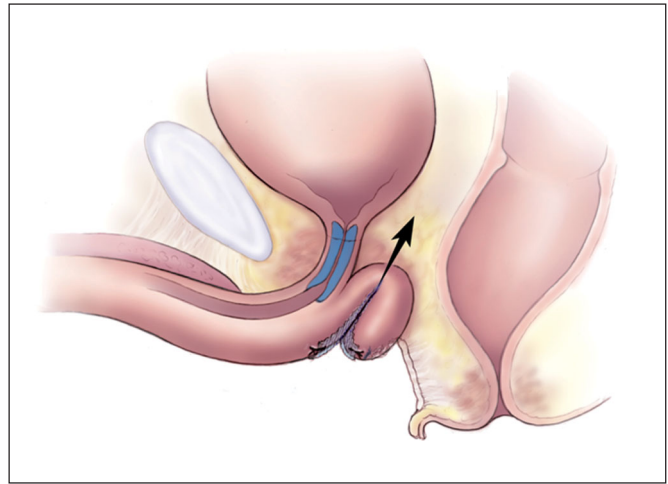


Abbildung 2: Wirkmechanismus der AdVance®-Schlinge. Mit freundlicher Genehmigung der Fa. AMS.

enten hatten katheterpflichtige Restharmengen. Bei allen 3 Patienten kam die Miktion nach 2, 13 und 14 Tagen spontan ohne zusätzliche Maßnahmen wieder in Gang.

Drei von 4 Patienten, die vor der Schlingenoperation einer externen Radiotherapie unterzogen wurden, mussten als Therapieversager eingestuft werden.

Zwei Patienten mit 14- und 15-jähriger Geschichte einer postoperativen Harnbelastungsinkontinenz wurden geheilt.

■ Diskussion

Die postoperative Harnbelastungsinkontinenz des Mannes ist eine nicht zu unterschätzende Komplikation einer Prostataoperation, die die Lebensqualität erheblich einschränkt. Schlingenoperationen als Alternativen zum artifiziellen Sphinkter (AUS) wurden bereits in den 1970er-Jahren publiziert [5], fristeten aber lange Jahre ein Schattendasein. Mit der Erfindung der AdVance®-Schlinge steht uns seit 2006 ein wenig invasives Operationsverfahren mit geringer Komplikationsrate und guter Kontinenzrate zur Verfügung.

Die Erfolgsrate der Operation mit der AdVance®-Schlinge ist in der Literatur zwischen 54,6 und 90,6 % angegeben [6]. Unsere Ergebnisse nach 4-jähriger Erfahrung mit der AdVance®-Schlinge bezüglich der Zufriedenheit der Patienten sind mit 85,5 % am oberen Rand dieser Daten anzusiedeln. Ein Grund für diese guten Ergebnisse dürfte die exakte Patientenauswahl sein. Patienten mit rigider Harnröhre, Defekt des Sphinkters oder höhergradiger Harnbelastungsinkontinenz wurden von dieser Operationsmethode exkludiert.

Auch lang dauernde Inkontinenzen (in unserem Patientengut bis 15 Jahre) können mit dieser Operationsmethode gut therapiert werden.

■ Relevanz für die Praxis

Das noch immer häufig verschwiegene Problem einer Harnbelastungsinkontinenz des Mannes führt zu einem hohen Leidensdruck. Mit der gering invasiven Operationstechnik der rethrourethralen, transobturatorischen AdVance®-Schlinge sind hohe Kontinenzraten und noch größere Patientenzufriedenheit zu erzielen, bei gleichzeitig minimalen Komplikationsraten.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Hammerer P, Huland H. Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1997; 157: 233–6.
2. Kao TC, Cruess DF, Garner D, et al. Multi-center patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 858–64.
3. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, et al. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol* 2008; 179: 1912–6.
4. DeRidder D, Rehder P. The AdVance® male sling: anatomic features in relation to mode of action. *Eur Urol Suppl* 2011; 10: 383–9.
5. Salcedo H. Surgical correction of post-prostatectomy urinary incontinence using marlex mesh: preliminary report. *J Urol* 1972; 107: 440–1.
6. DeRidder D, Webster G. Clinical overview of the AdVance® male sling in postprostatectomy incontinence. *Eur Urol Suppl* 2011; 10: 401–6.

OA Dr. Peter Gebhartl

Geboren 1961. Studium der Medizin an der Universität Wien. Seit 1992 an der Abteilung für Urologie und Andrologie des LKH Vöcklabruck und Leitender Oberarzt. Intensive Beschäftigung mit Inkontinenztherapie und laparoskopischen Operationen.



Unerfüllter Kinderwunsch: Welche Rolle spielt der Mann?*

F. M. Köhn¹, H. C. Schuppe², G. Haidl³

Kurzfassung: Andrologie umfasst die Betreuung von Männern mit Fertilitätsstörungen, erektiler Dysfunktion, Libido- und Ejakulationsstörungen, verschiedenen Formen des Hypogonadismus und Pubertas tarda. Darüber hinaus deckt diese Fachrichtung auch Fragen der männlichen Kontrazeption, Gynäkomastie und der Seneszenz des Mannes ab.

In den vergangenen Jahren hat die Andrologie wesentliche Impulse durch neue Entwicklungen in der Reproduktionsmedizin erhalten. Seit ca. 20 Jahren bedeutet selbst das Fehlen von Spermien im Ejakulat nicht den Ausschluss einer biologischen Vaterschaft.

Demographische Veränderungen der Bevölkerung rücken Gesichtspunkte der Vaterschaft älterer Männer in den Vordergrund.

Zudem gewinnen Aspekte der Prävention von Fertilitätsstörungen (z. B. bei Konsum von Genussgiften) zunehmende Bedeutung.

Neue Erkenntnisse in Bezug auf Spermienfunktionsstörungen werden den Anteil so genannter idiopathischer Fertilitätsstörungen des Mannes reduzieren.

Schlüsselwörter: Andrologie, Reproduktionsmedizin, Spermogramm, Spermienfunktionen, Fertilität, Hypogonadismus

Résumé: Désir d'enfant inassouvi: quel rôle joue l'homme? L'andrologie englobe le traitement des hommes présentant des troubles de la fertilité, des dysfonctions érectiles, des troubles de la libido et de l'éjaculation et différentes formes d'hypogonadisme et de puberté tardive. À part cela, cette discipline médicale couvre aussi les questions de la contraception masculine, de la gynécomastie et du vieillissement chez l'homme.

Au cours des années passées, l'andrologie a reçu des impulsions essentielles des nouveaux

développements en médecine de la reproduction. Depuis une vingtaine d'années, même l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat n'exclut plus la possibilité d'une paternité biologique.

Les changements démographiques dans la population ont donné un rôle central aux considérations concernant la paternité à un âge avancé.

De plus, les aspects de la prévention de troubles de la fertilité (dus p. ex. à la consommation de produits récréatifs toxiques) gagnent en importance.

De nouveaux acquis dans la compréhension des troubles fonctionnels des spermatozoïdes permettront de réduire le pourcentage des troubles de la fertilité masculine dits idiopathiques.

J Urol Urogynäkol 2013 (CH); 15 (3): 10–9.

Mots clés: andrologie, médecine de la reproduction, spermogramme, fonctions des spermatozoïdes, fertilité, hypogonadisme

■ Einführung

Die Andrologie (Männerheilkunde) ist ein interdisziplinäres Fachgebiet und beinhaltet die Lehre von der Physiologie und Pathophysiologie der Fortpflanzungsfunktionen des Mannes [1]. Bei der Betreuung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch ist eine enge Kooperation mit der Gynäkologie, Endokrinologie, Humangenetik, Pädiatrie, Onkologie, Psychosomatik und Sexualmedizin erforderlich.

Schwerpunkt der klinischen Andrologie ist die Diagnostik und Therapie männlicher Fertilitätsstörungen; zusätzlich gehören aber auch Störungen der sexuellen Entwicklung und der endokrinen Hodenfunktion, die erektile Dysfunktion und andere Sexualstörungen, Fragen der Fertilitätsprophylaxe und Kontrazeption, Krankheitsbilder der männlichen Brustdrüse sowie die Seneszenz des Mannes zum Aufgabenspektrum dieses Fachgebietes [2].

■ Kinderwunsch und demographische Entwicklung in Deutschland

Innerhalb von ca. 100 Jahren hat sich die durchschnittliche Kinderzahl von ca. 4 auf etwa 1,4 pro Frau reduziert [3]. Diese stetige Abnahme der Kinderzahl erfolgte nicht kontinuierlich. Nach deutlichen Einbrüchen im Gefolge von Erstem

Weltkrieg, Weltwirtschaftskrise und Zweitem Weltkrieg kam es danach jeweils zu ebenso markanten Anstiegen der Kinderzahl je Frau auf > 3 (nach dem Ersten Weltkrieg) bzw. > 2. Der letzte Anstieg ist als so genannter Babyboom der 1960er-Jahre im Zusammenhang mit dem „Deutschen Wirtschaftswunder“ in Erinnerung geblieben. Die genannten Anstiege waren aber nicht nachhaltig. Seit Jahrzehnten liegt die Zahl der geborenen Kinder je Frau unter dem „Ersatzniveau“ von 2,1, das unabhängig von Zuwanderung eine Stabilisierung der Bevölkerungszahl erlauben würde [3].

Der Anteil von Frauen, die kinderlos bleiben, hat sich in den vergangenen Jahrzehnten deutlich erhöht. Bei Frauen aus dem Jahrgang 1935 lag er bei 9 %, bei jenen aus dem Jahrgang 1960 betrug er 26 % [3]. Zusätzlich werden Frauen bei der Geburt ihres ersten Kindes immer älter. Das durchschnittliche Alter beträgt heute ca. 30 Jahre. Bemerkenswerterweise geben aber Frauen und Männer im Alter zwischen 20 und 39 Jahren an, sich im Durchschnitt 1,75 bzw. 1,59 Kinder zu wünschen [3]. Der Wunsch nach Kindern übersteigt somit bei beiden Geschlechtern die tatsächliche Zahl von Kindern je Frau (ca. 1,4).

■ Häufigkeit ungewollter Kinderlosigkeit

Eine Infertilität liegt definitionsgemäß vor, wenn bei einem Paar trotz regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb eines Jahres keine Schwangerschaft eingetreten ist [4]. Bezogen auf das Paar oder den einzelnen Partner wird zwischen primärer und sekundärer Infertilität unterschieden, je nachdem, ob früher bereits einmal eine Schwangerschaft erreicht wurde. Nach epidemiologischen Schätzungen sind weltweit > 80 Millionen Menschen betroffen, wobei die Prävalenz der Paarinfertilität erhebliche geographische Unterschiede zeigt [5, 6]. Eine Zuordnung im Sinne eines gynäko-

* Nachdruck aus J Klin Endokrinol Stoffw 2013; 6 (1): 16–25.

Eingelangt am 20. November 2012; angenommen am 25. Dezember 2012

Aus dem ¹Andrologikum München; ²Funktionsbereich Andrologie, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH – Standort Gießen; der ³Andrologie und Hormonlabor, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn, Andrologikum München, D-80331 München, Burgstraße 7; E-Mail: info@andrologikum.com

logischen oder andrologischen Sterilitätsfaktors ist nicht immer ganz einfach, da eine wechselseitige Abhängigkeit der Fortpflanzungsfähigkeit von Mann und Frau zu beachten ist [1]. So werden Fertilitätsstörungen bei einem Partner durch optimale reproduktive Funktionen des anderen kompensiert oder aber durch entsprechende Einschränkungen der Fertilität erst evident. In mindestens der Hälfte der Fälle ist mit Fertilitätsstörungen auf Seiten des Mannes zu rechnen.

In Deutschland bleiben ca. 15 % der Ehepaare mit Kinderwunsch vorübergehend oder dauernd ungewollt kinderlos [7].

Eine Befragung des Allensbach-Institutes an 304 Frauen, die ungewollt kinderlos geblieben waren oder deren Wunsch nach einem weiteren Kind sich nicht erfüllte, zeigte, dass 70 % der Frauen der Aussage vollständig zustimmten, dass eine künstliche Befruchtung als letzte Chance gesehen wird, Kinder zu bekommen [3]. Zirka 20 % der Befragten hielten eine künstliche Befruchtung für etwas „ganz Normales“. Ein Drittel der Frauen mit aktuellem Kinderwunsch hatte bereits ein Kinderwunschzentrum aufgesucht.

Im Jahr 2010 wurden > 38.000 Zyklen mit intrazytoplasmatischen Spermieninjektionen (ICSI), > 11.000 Zyklen mit *In-vitro*-Fertilisationen (IVF) und ca. 20.000 Zyklen mit zuvor kryokonservierten Eizellen (Kryotransfers) durchgeführt [8]. Intrazytoplasmatische Spermieninjektionen erfolgten überwiegend aus andrologischer Indikation (eingeschränktes Spermogramm in ca. 65 %, Azoospermie in ca. 4 %, andere andrologische Indikationen in ca. 25 %). Als wesentlicher Faktor ist darüber hinaus das Alter der Paare zu berücksichtigen, das innerhalb einer Dekade signifikant angestiegen ist [8]. Das mittlere Alter der Frauen, die sich 2010 einer ICSI oder IVF unterzogen, betrug ca. 35 Jahre, das der männlichen Partner ca. 38 Jahre. Durch die genannten Methoden der assistierten Reproduktion sind bisher in Deutschland > 150.000 Kinder geboren worden.

■ Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

Eine andrologische Untersuchung des Mannes sollte die Identifizierung möglicher Ursachen einer Fertilitätsstörung zum Ziel haben sowie Aussagen über deren Schweregrad und Therapierbarkeit ermöglichen [9]. Umfangreiche andrologische Abklärungen nach wenigen Monaten unerfüllten Kinderwunsches sind nur dann gerechtfertigt, wenn sich aus Anamnese oder Befund Hinweise für eine mögliche Einschränkung der Fertilität ergeben.

Nach ihrer Lokalisation lassen sich Störungen der Hoden, der ableitenden Samenwege und der akzessorischen Drüsen, der Samendeposition, Störungen des übergeordneten Hypothalamus-Hypophysen-Systems sowie Androgenrezeptor- und Enzymdefekte unterscheiden (Tab. 1). Einschränkungen der Hodenfunktion treten darüber hinaus auch infolge primär nicht die Reproduktionsorgane betreffender Erkrankungen auf. Angesichts der komplexen, häufig multifaktoriellen Genese männlicher Fertilitätsstörungen lässt sich in bis zu 1/3 der Fälle trotz eingehender Diagnostik keine Ursache eruieren („idiopathische Infertilität“) [10].

■ Störungen im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse

Störungen im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse führen zu einem hypogonadotropen Hypogonadismus. Hierbei sind anlagebedingte Formen sowie erworbene Schädigungen und Funktionsstörungen zu berücksichtigen:

- Kongenitaler hypogonadotroper Hypogonadismus
 - „Isoliert“ (IHH)
 - Kallmann-Syndrom (Kombination mit einer Beeinträchtigung des Riechvermögens, Anosmie)
- Hypophyseninsuffizienz (Hypopituitarismus)
- Hyperprolaktinämie

Zu den seltenen Ursachen zählen inaktivierende Mutationen (GnRH-Rezeptor, LH, FSH).

Die Symptome des Androgenmangels sind abhängig vom Manifestationsalter der Erkrankung. Für die regelrechte Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane und deren Funktion ist die Anwesenheit der Androgene bereits intrauterin bis zum Ende der Pubertät obligat. Für den geschlechtsreifen Mann sind die Androgene dann zur Aufrechterhaltung dieser Funktionen notwendig.

Kongenitaler hypogonadotroper Hypogonadismus

Der kongenitale hypogonadotrope Hypogonadismus (isoliert oder in Form des Kallmann-Syndroms) ist eine relativ seltene Erkrankung, die beim männlichen Geschlecht mit einer Prävalenz von etwa 1:10.000 vorkommt. Der Hypogonadismus wird durch Störungen der hypothalamischen Sekretion von GnRH oder eine verminderte Wirkung des Hormons verursacht. Beides hat eine mangelnde Stimulation der Hypophyse mit entsprechend erniedrigten Serumspiegeln von LH und

Tabelle 1: Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

Hypothalamisch-hypophysäre Störungen

- Kongenitaler hypogonadotroper Hypogonadismus (isoliert [IHH]; Kallmann-Syndrom)
- Hypopituitarismus
- Hyperprolaktinämie

Testesschäden

- Genetisch bedingte Störungen (z. B. Klinefelter-Syndrom, Deletionen des Y-Chromosoms)
- Malescensus testis
- Infektionen/Entzündungsreaktionen
- Spermatogeneschädigende Faktoren (Hitze, ionisierende Strahlung, Genussgifte, Pharmaka, Umweltchemikalien, Allgemeinerkrankungen)
- Vaskulär bedingte Störungen (Torsion, Varikozelen)
- Idiopathische Störungen

Posttestikuläre Störungen

- Obstruktionen (anlagebedingt, inklusive Congenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens [CBAVD], erworben)
- Infektionen/ Entzündungsreaktionen (Samenwege/akzessorische Drüsen)
- Nebenhodenfunktionsstörungen
- Immunologische Faktoren (Spermatozoen-Autoantikörper)

Störungen der Samendeposition

- Emissions- und Ejakulationsstörungen
- Erektile Dysfunktion
- Hypospadie, Phimose, Penisdeformationen

FSH, Testosterondefizit sowie ausbleibender Induktion der Spermatogenese zur Folge. Beim Kallmann-Syndrom ist gleichzeitig die Entwicklung und spätere Funktion der Bulbi und Tractus olfactorii gestört.

Genetische Defekte lassen sich bei der Hälfte der familiär gehäuften Fälle und bei ca. 10 % der sporadischen Fälle nachweisen. Neben dem X-chromosomalen KAL1-Gen mit seinem Produkt Anosmin 1 kann eine Mutation zahlreicher weiterer Gene zu einem angeborenen hypogonadotropen Hypogonadismus führen [11]. Entsprechend können die Krankheitsbilder X-chromosomal-rezessiv, autosomal-dominant oder autosomal-rezessiv vererbt werden. Je nach Erbgang besteht eine Wahrscheinlichkeit von bis zu 50 % für eine Weitergabe an die nächste Generation.

Der Phänotyp zeigt eine große Variabilität. Die Patienten werden in der Regel zunächst wegen einer ausbleibenden oder nur gering ausgeprägten Pubertätsentwicklung vorgestellt. Das Hodenvolumen liegt meist unter 5 ml, der Penis ist unterentwickelt, die sekundäre Behaarung (Bartwuchs, Pubes- und Axillarbehaarung) fehlt oder ist nur ansatzweise vorhanden, das Fettverteilungsmuster ist weiblich. Darüber hinaus bestehen eunuchoid Körperproportionen, in der Vorgeschichte findet sich nicht selten ein Hodenhochstand bzw. Zustand nach Orchidopexie. Das Vollbild umfasst alle klinischen Zeichen eines bereits präpubertär bestehenden Androgenmangels, eventuell mit Gynäkomastie. Unbehandelt sind Patienten mit IHH und Kallmann-Syndrom infertil und entwickeln Spätkomplikationen des Hypogonadismus.

Hypopituitarismus

Zu den häufigsten Ursachen eines Hypopituitarismus zählen Tumoren (hormonaktive oder -inaktive Adenome, Metastasen), Traumen, infektiöse oder entzündliche Prozesse, vaskuläre Ursachen sowie die Hämochromatose. Zu berücksichtigen sind auch iatrogene Störungen nach Chemotherapie oder Radiatio, angeborene Defekte kommen dagegen nur selten vor. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Manifestation sowie der beteiligten hypophysären Hormone können klinische Symptome des Hypogonadismus, Unterfunktionen der Schilddrüse und Nebennierenrinde sowie ein Diabetes insipidus auftreten. Bei präpubertären Störungen ist darüber hinaus ein Wachstumshormonmangel zu beachten.

Hyperprolaktinämie

Eine organisch bedingte Hyperprolaktinämie ist am häufigsten auf prolaktinproduzierende Hypophysenadenome zurückzuführen. Makroprolaktinome (Durchmesser > 10 mm) können durch rasch proliferatives Wachstum zu einer Schädigung benachbarter Strukturen, insbesondere der Sehnerven führen. Nicht prolaktinsezernierende Hypophysentumoren sowie raumfordernde Prozesse im Bereich des Hypophysenstiels und des Hypothalamus sind ebenfalls mögliche Ursachen einer Hyperprolaktinämie. Darüber hinaus beeinflussen physischer oder psychischer Stress, Pharmaka, aber auch Allgemeinerkrankungen wie z. B. chronische Niereninsuffizienz oder Hypothyreose den Prolaktinspiegel über direkte und indirekte Mechanismen. Der Beeinträchtigung der reproduktiven Gesundheit beim Mann liegt entweder eine Störung der pulsatischen GnRH-Sekretion mit nachfolgendem Gonadotropinmangel

oder eine Verdrängung bzw. Zerstörung der gonadotropinproduzierenden Zellen der Hypophyse zugrunde. Zu den klinischen Symptomen gehören Libidoverlust, erektile Dysfunktion und andere Zeichen eines Androgenmangels sowie Fertilitätsstörungen [9].

■ Genetisch determinierte und kongenitale Störungen der Hoden

Primär den Hoden betreffende Schäden können auf verschiedenste Ursachen zurückzuführen sein. In der andrologischen Praxis kommen vor allem Beeinträchtigungen der Spermatogenese und damit der Fertilität vor; zu beachten sind aber auch Formen des anlagebedingten/hypergonadotropen Hypogonadismus:

- Klinefelter-Syndrom
- Deletionen des Y-Chromosoms
- Anorchie
- Maldescensus testis

Klinefelter-Syndrom

Das Klinefelter-Syndrom stellt mit einer Prävalenz von ca. 1:500 in der Allgemeinbevölkerung die häufigste Form des Hypogonadismus beim Mann dar. In der Kinderwunsch-Sprechstunde, d. h. bei infertilen Männern, beträgt die Häufigkeit etwa 3 %, bei Patienten mit einer Azoospermie bis zu 14 % [11].

Die Krankheit beruht auf einer numerischen Chromosomenanomalie; bei der Mehrzahl der Patienten findet sich ein zusätzliches X-Chromosom (Karyotyp 47,XXY); daneben werden Mosaik (z. B. 47,XXY/46,XY), höhergradige X-chromosomale Aneuploidien oder auch zusätzliche Y-Chromosomen beobachtet. Die Aberrationen sind auf Störungen (Non-Disjunction) in den meiotischen Teilungen während der Keimzellentwicklung der Eltern zurückzuführen, in 2/3 der Fälle bei der Mutter, bei 1/3 väterlicherseits [12].

Präpubertär sind die klinischen Befunde meist diskret, sodass die Diagnose nur selten in diesem Zeitraum gestellt wird. Zu den assoziierten Störungen zählt bei einem Teil der Patienten ein Maldescensus testis; die psychosoziale Entwicklung kann durch Defizite in verbalen und kognitiven Fähigkeiten beeinträchtigt sein. Im Erwachsenenalter sind das geringe Hodenvolumen (1–3 ml, feste Konsistenz), Symptome des Androgenmangels und Infertilität wegweisend [13]. Der Phänotyp des Klinefelter-Syndroms variiert erheblich; zu beachten sind Hochwuchs bei überproportionaler Beinlänge, gynäkoider Habitus und Gynäkomastie. Infolge des Androgendefizits tritt bei unbehandelten Männern häufig eine Osteoporose auf; darüber hinaus besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer chronischen venösen Insuffizienz und Ulcera cruris sowie für thromboembolische Komplikationen. Bei Adipositas tragen häufig Metabolisches Syndrom bzw. Diabetes mellitus zu einem insgesamt erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Klinefelter-Syndrom bei [13]. In diesem Zusammenhang ist auch die erhöhte Prävalenz des Mammakarzinoms zu beachten.

Bei Verdacht auf Vorliegen eines Klinefelter-Syndroms wird zunächst ein Hormonstatus veranlasst, der deutlich erhöhte

Serumspiegel für die Gonadotropine LH und FSH zeigt; bei der Mehrzahl der Patienten finden sich auch erniedrigte Testosteronkonzentrationen (hypergonadotroper Hypogonadismus). Im Ejakulat findet sich eine Azoospermie; < 8 % der Patienten haben eine hochgradige Oligozoospermie. Die Diagnosesicherung erfolgt zytogenetisch mittels Chromosomenanalyse.

Das Klinefelter-Syndrom geht mit einer Keimzelldegeneration einher; bereits in der Pubertät fällt eine erhebliche Reduktion der Spermatogonienzahl auf [14]. Im Erwachsenenalter weisen die Tubuli seminiferi neben dem Verlust von Keimzellen und Sertoli-Zellen eine Hyalinisierung der Lamina propria auf. Gleichzeitig entwickelt sich im Interstitium eine Hyperplasie der Leydig-Zellen. Andererseits zeigen Studien der vergangenen Jahre, dass bei 30–70 % der Männer mit Klinefelter-Syndrom noch Foci mit einer residualen Spermatogenese im Hodengewebe vorhanden sind und somit die Möglichkeit einer erfolgreichen testikulären Spermienextraktion (TESE) besteht [15]. Die Erfolgsaussichten hierfür nehmen wahrscheinlich mit zunehmendem Alter des Patienten ab.

Mikrodeletionen des Y-Chromosoms

Ein intaktes Y-Chromosom ist essenziell für den regelrechten Ablauf der Spermatogenese. Durch molekulargenetische Analysen konnten Mikrodeletionen des Y-Chromosoms im Bereich Yq11 identifiziert und 3 als Azoospermiefaktoren bezeichnete Loci unterschieden werden (AZFa, AZFb, AZFc) [16].

Die Prävalenz der AZF-Deletionen hängt maßgeblich von der ethnischen Herkunft des Patienten ab und beträgt bei Patienten mit nichtobstruktiver Azoospermie 8–12 % (in deutschen Erhebungen 1,6 %), unter infertilen Männern insgesamt bis 1 % [17]. Deletionen mit Verlust der AZFa- und/oder AZFb-Region führen durchweg zu einer Azoospermie bei Sertoli-cell-only- (SCO-) Syndrom bzw. Arrest der Spermatogenese. Der Phänotyp bei AZFc-Deletionen ist dagegen sehr heterogen, sowohl in der Hodenhistologie (SCO; so genannte bunte Atrophie) als auch in der Ejakulatanalyse (Azoospermie bzw. hochgradige Oligozoospermie, d. h. < 1 Mill. Spermien/ml). Die Rate einer erfolgreichen TESE bei azoospermen Patienten mit AZFc-Deletion beträgt ca. 50–65 %. In jedem Fall ist vor Maßnahmen der assistierten Fertilisation eine genetische Beratung notwendig, da alle Söhne eines betroffenen Patienten mit dessen Y-Chromosom die Deletion und damit die männliche Infertilität erben.

Anorchie

Eine angeborene beidseitige Anorchie kommt bei genetisch männlichen Individuen mit einer Prävalenz von ca. 1:20.000 vor. Als mögliche Ursachen werden sowohl genetische Faktoren als auch vaskuläre Störungen während der Embryonalentwicklung diskutiert. Die resultierende Infertilität ist nicht therapierbar. Bei der häufiger beobachteten einseitigen Aplasie (ca. 1:5000) werden reproduktive und endokrine Funktionen zumeist durch den verbliebenen Hoden kompensiert.

Maldescensus testis

Der Hodenhochstand (Maldescensus testis) ist die häufigste angeborene Anomalie des männlichen Urogenitaltraktes. Bei

1–5 % der reifen Neugeborenen ist eine Lageanomalie eines oder beider Hoden zu beobachten, bei Frühgeborenen beträgt die Prävalenz bis zu 30 %. In den meisten Fällen kommt es innerhalb des 1. Lebensjahrs noch spontan zum Deszensus; bei unbehandelten erwachsenen Männern beträgt die Häufigkeit eines Hodenhochstandes 0,2–0,5 % [18]. Die Klassifikation erfolgt je nach Ausmaß der Deszensusstörung bzw. Position der Hoden:

- Kryptorchismus: abdominale Lage
- Leistenhoden: Lage im Leistenkanal
- Gleithoden: unter Spannung kurzfristig ins Skrotum verlagerbar
- Der Pendelhoden, dem nur selten eine pathologische Bedeutung zukommt, befindet sich intraskrotal, kann jedoch durch den Cremasterreflex zeitweilig zum äußeren Leistenring bzw. in den Leistenkanal retrahiert werden.
- Bei der Hodenektopie liegt der Hoden außerhalb des physiologischen Deszensusweges (z. B. perineal, crural oder transcrural).

Gegenüber der allgemeinen männlichen Bevölkerung ist das Risiko für die Entwicklung eines *Carcinoma in situ* bzw. malignen Hodentumoren 4–6-fach erhöht [19]. Auch nach erfolgreicher Therapie sind ab dem 15. Lebensjahr Selbstuntersuchungen und regelmäßige (jährliche) klinisch-sonographische Verlaufskontrollen der Hoden anzuraten. Männer mit Fertilitätsstörungen weisen häufig einen Hodenhochstand in der Vorgeschichte auf (ca. 8–12 % der Fälle).

■ Testesschäden und Spermatogenesestörungen unterschiedlicher Ätiologie

Sertoli-cell-only-Syndrom

Das Sertoli-cell-only-Syndrom ist histopathologisch (Abb. 1) durch den Verlust der Keimzellen in allen oder einem Teil der Tubuli seminiferi charakterisiert [20, 21]. Es handelt sich um ein heterogenes Krankheitsbild, das sowohl kongenitale als auch erworbene Formen umfasst. Das kongenitale komplette SCO-Syndrom wird auch als Germinalzellaplasie bezeichnet; die betroffenen Patienten sind ebenso wie diejenigen mit erworbenen Formen eines kompletten SCO-Syndroms infertil.

Spermatogenese-Arrest

Der Spermatogenese-Arrest ist durch einen Stillstand der Spermatogenese auf der Stufe der Spermatogonien, der primären Spermatozyten oder der frühen runden Spermatozyten definiert, der alle Tubuli seminiferi oder nur einen Teil betreffen kann [20, 21]. Die Ursachen sind entweder genetisch determiniert (z. B. Mikrodeletionen des Y-Chromosoms) oder erworben (z. B. gonadotoxische Faktoren). Bei komplettem Spermatogenese-Arrest besteht eine Azoospermie.

Morphologische Defektsyndrome der Spermien

Bei einigen Patienten zeigen sich in der Ejakulatanalyse morphologische Defektsyndrome der Spermien, d. h. die Mehrzahl der untersuchten Spermien weist gleichförmige strukturelle Fehler im Bereich der Kopfsegmente und/oder Flagella auf, die eine Fertilisierung der Eizelle unter natürlichen Bedingungen unmöglich machen [22]. Zu den anlagebedingten, in der Spermienogenese im Hoden entstehenden Störungen zählen die Globozoospermie (fehlende Ausbildung des Akro-

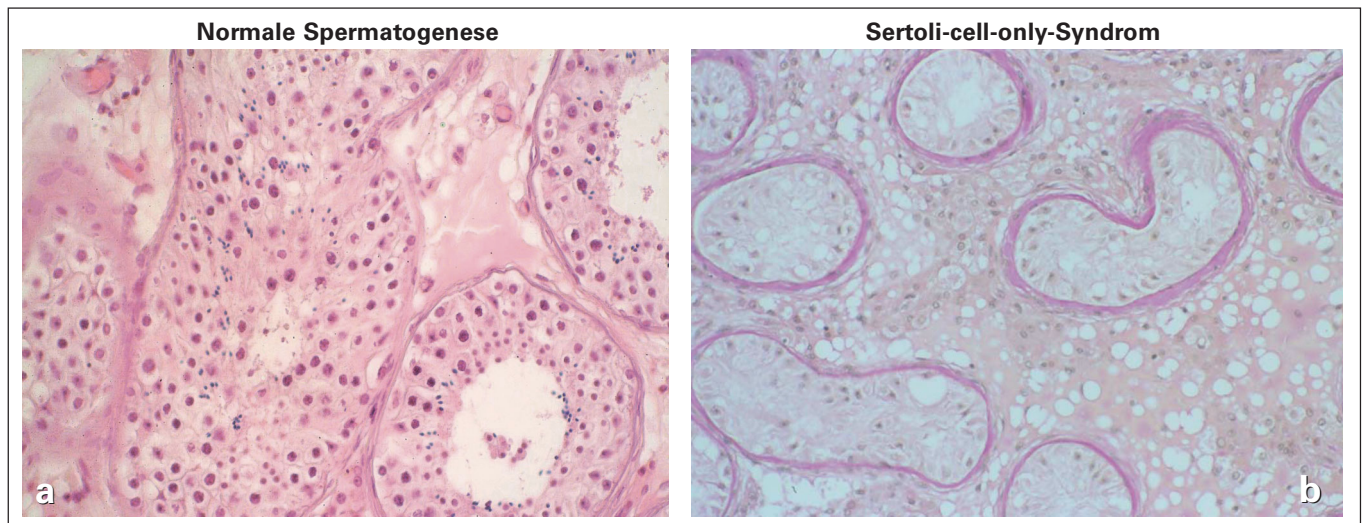


Abbildung 1: Testikuläres Gewebe mit (a) ausreifender Spermato- und Spermiogenese mit reifen Spermatozoen und (b) Sertoli-cell-only-Syndrom ohne Nachweis eines Keimepithels.

soms), das 9+0-Syndrom (Fehlen des zentralen Mikrotubuli-Paares im Flagellum, d. h. vollständig immotile Spermien) und das seltene Syndrom der immotilen Zilien (Fehlen der Dyneinarme der Mikrotubuli sowie weitere ultrastrukturelle Defekte des Flagellums; betrifft sowohl Spermien als auch die Zilien der Atemwegsepithelien).

■ Einschränkungen der Spermaqualität und Spermienfunktion

Bei zahlreichen Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch finden sich Einschränkungen der Spermaqualität und/oder der Spermienfunktion als Ausdruck einer gestörten Hoden- und/oder Nebenhodenfunktion ohne sonstige fassbare Pathologika im Bereich der Reproduktionsorgane [2, 4]. Die standardisierte Untersuchung des Ejakulates anhand der Empfehlungen der WHO [23] ist somit unerlässlicher Bestandteil der andrologischen Diagnostik. Hierbei umfasst das Spermogramm

makroskopische, mikroskopische, biochemische, immunologische und mikrobiologische Parameter.

Die Grenzwerte für einzelne Spermogrammvariablen haben sich mit Erscheinen der aktuellen 5. Auflage des WHO-Laborhandbuchs [23, 24] zum Teil erheblich verändert (Tab. 2). So wurde der Anteil normal geformter Spermien von 15 % auf nunmehr 4 % reduziert. Diese Veränderung ist darauf zurückzuführen, dass für die Beurteilung der Spermienmorphologie schärfere Kriterien (so genannte „strict criteria“) verwendet werden.

Im Gegensatz zur bisherigen Einteilung der Spermienbeweglichkeit in die Kategorien a–d wird nach den neuen WHO-Kriterien nun nur noch zwischen progressiver („PR“) und nicht-progressiver Beweglichkeit („NP“) oder Immotilität („IM“) unterschieden. Der Grenzwert für normale Progressivmotilität wurde von früher 50 % auf nun 32 % reduziert.

Tabelle 2: Wesentliche Ejakulatparameter („Basis-Spermogramm“; WHO 2010). Nach [23].

Ejakulatparameter	Konsensusbasierte Normwerte*	Untere Grenzwerte fertiler Männer# 5. Perzentile (95%-Konfidenzintervall)
Verflüssigungszeit	< 60 Min.	
Volumen (ml)		1,5 (1,4–1,7)
pH-Wert	≥ 7,2	
Spermienkonzentration ($\times 10^6/\text{ml}$)		15 (12–16)
Gesamt-Spermienzahl ($\times 10^6$)		39 (33–46)
Motilität (% PR) [§]		32 (31–34)
Globalmotilität (% PR + NP)		40 (38–42)
Morphologie (% „strict criteria“)		4 (3,0–4,0)
Vitalität (% Eosin-Test) [§]		58 (55–63)
Leukozyten	< $1 \times 10^6/\text{ml}$	
Membrangebundene Spermien-Antikörper (z. B. MAR-Test) [§]	< 50 % der motilen Spermien mit anhaftenden Partikeln	

*WHO 1999 = WHO 2010.

Evidenzbasierte Daten aus einer Referenzpopulation fertiler Männer („time-to-pregnancy“ in der Partnerschaft ≤ 12 Monate) [9, 24]).

§ Fakultative Tests, siehe Text.

§ Bisherige Differenzierung (WHO 1999) in schnelle/lineare progressive Beweglichkeit ($\geq 25 \mu\text{m/s}$ bei 37°C ; a) bzw. langsame/träge progressive Beweglichkeit (b) jetzt zusammengefasst als Progressivmotilität (PR); nichtprogressive Beweglichkeit ($< 5 \mu\text{m/s}$ bei 37°C ; bisher [c]) = NP; Immotilität (bisher [d]) = IM.

Ein wesentlicher Aspekt der Spermiogenese, der Transformation runder Spermatiden zu ausdifferenzierten elongierten Spermatiden/Spermien, ist die Chromatinkondensation [25]. Diese geht mit einem weitgehenden Austausch der somatischen Histone durch Protamine in den Kopfsegmenten einher und ist Voraussetzung für die spätere Dekondensation des Kernmaterials im Spermienkopf und damit der Bildung des paternalen Pronukleus. Eine Persistenz der Histone bzw. ein gestörtes Histon-Protamin-Verhältnis ist durch Anfärbung der lysinreichen Histone mit Anilinblau nachweisbar und deutet auf Spermienreifungsstörungen hin. Der Anteil von Spermien mit gestörter Chromatinkondensation im Ejakulat sollte 25 % nicht überschreiten; eine erhöhte Rate geht häufig mit Akrosomdefekten der Spermien einher [26]. Die Chromatinkondensation ist ein Spermienfunktionsparameter, der weitere Informationen über die männliche Fertilität gibt [27]. Sie scheint auch ein geeigneter Parameter zu sein, um die Effektivität andrologisch relevanter Eingriffe wie z. B. die operative Sanierung von Varikozelen überprüfen zu können [28].

Zunehmende Bedeutung erlangen Assays, die Informationen zur DNA-Integrität humaner Spermien liefern [29, 30]. Ausdruck einer DNA-Schädigung ist die DNA-Fragmentation. Hinsichtlich der Entstehung der DNA-Schäden sind neben reaktiven Sauerstoffspezies Störungen der Chromatinkondensation sowie apoptoseassoziierte Zellveränderungen zu berücksichtigen [31]. Als klinisch relevante Beispiele seien hier die oxidative Schädigung der Spermienintegrität und damit einhergehende DNA-Fragmentation infolge von Infektionen und Entzündungen im männlichen Genitaltrakt ebenso durch exogene Noxen wie z. B. Tabakrauchen genannt.

Verschiedene Testverfahren zum direkten bzw. indirekten Nachweis einer DNA-Schädigung werden klinisch verwendet. Angesichts erheblicher methodischer Unterschiede zwischen den verfügbaren Studien wird derzeit noch weiterer Forschungsbedarf auf diesem Gebiet gesehen [29].

■ Varikozele

Die pathologische Erweiterung und Verlängerung des Plexus pampiniformis im Skrotum wird als Varikozele bezeichnet. Sie kommt durch einen Reflux des Blutstroms in der V. testicularis zustande; aufgrund des hämodynamisch ungünstigeren Gefäßverlaufs bis zur V. renalis tritt sie in > 90 % der Fälle linksseitig auf. Ein beidseitiger Befund findet sich bei 15 % der Männer. In der Regel liegt eine idiopathische Varikozele vor; sie kann jedoch auch symptomatisch aufgrund raumfordernder Prozesse im Abflussgebiet der V. testicularis entstehen. Die Pathomechanismen, die zu einer Störung der Hodenfunktion mit vermindertem Volumen, reduzierter Ejakulatqualität und Sub- bzw. Infertilität führen, sind nicht geklärt. Zu den möglichen Teilfaktoren werden erhöhte Skrotaltemperatur, Perfusionsstörungen sowie endokrine und parakrine Effekte gerechnet [32]. Die Prävalenz der idiopathischen Varikozele beträgt in der männlichen Bevölkerung 10–20 %, je nach untersuchtem Kollektiv wird bei Männern mit Fertilitätsstörungen über eine Häufigkeit von bis zu 40 % berichtet.

Die Klassifikation der Varikozele erfolgt anhand des Palpationsbefundes:

- Varikozele I°: nur unter Valsalva-Pressmanöver tastbar

- Varikozele II°: tastbar, aber nicht sichtbar
- Varikozele III°: durch die Skrotalhaut sichtbar (und tastbar)

Zu den klinischen Zeichen der funktionellen Relevanz einer Varikozele gehören neben dem verminderten Volumen auch eine herabgesetzte Konsistenz sowie die tief-intraskrotale horizontale Lage des betroffenen Hodens.

■ Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes

Infektionen und Entzündungen des männlichen Genitaltraktes können über verschiedene Mechanismen zu einer vorübergehenden oder dauerhaften Beeinträchtigung der Fertilität führen [33, 34]. Hierzu gehören direkte Effekte auf Spermatozoenfunktionen, eine Dysfunktion der akzessorischen Drüsen, Obstruktionen des Ductus epididymidis oder anderer Samenwegsabschnitte sowie die Schädigung der Hoden, vor allem der Spermatogenese. Nosologisch sind Urethritis, Prostatitis/Prostatovesikulitis, Epididymitis/Epididymo-Orchitis und Orchitis zu unterscheiden. Die akuten Krankheitsbilder kommen allerdings in der Fertilitätssprechstunde praktisch nicht vor. Mit einer Prävalenz von ca. 8–15 % werden Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes zu den häufigsten Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen gerechnet; die Erfassung wird jedoch durch eine hohe Rate subklinischer bzw. primär chronischer asymptomatischer Verläufe erschwert. Angesichts fehlender klinischer Symptome stützt sich die Diagnostik neben der Beurteilung der Spermaqualität vor allem auf den Nachweis von Erregern, erhöhte Leukozytenzahlen und/oder Entzündungsmediatoren in Ejakulat, Prostatasekret und Urinproben [4, 33]. In der Praxis ist eine kompartimentspezifische Differenzialdiagnostik sehr schwierig, positive Befunde werden zumeist als „Samenwegsinfektion“ zusammengefasst („male accessory gland infection“ [MAGI]). Über erregerspezifische Prozesse hinaus sind auch postinfektiöse oder nicht erregerspezifische Entzündungsreaktionen zu beachten.

Insbesondere infolge einer (chronischen) Epididymitis bzw. Epididymo-Orchitis oder Orchitis muss mit einer irreversiblen Schädigung der Spermatogenese und damit einer Beeinträchtigung der Ejakulatqualität gerechnet werden. Gerade für die genannten Entitäten stehen allerdings bisher keine spezifischen Marker für eine nichtinvasive Diagnostik zur Verfügung. Asymptomatische testikuläre Entzündungsreaktionen lassen sich nur durch eine Hodenbiopsie sicher diagnostizieren und bleiben dementsprechend als Ursache oder Ko-Faktoren von Fertilitätsstörungen häufig unerkannt [35].

■ Immunologische Infertilität

Zu den immunpathologischen Prozessen im männlichen Genitaltrakt gehört die Bildung von Autoantikörpern gegen Spermatozoen, zumeist nach operativen Eingriffen wie Vasektomie und mikrochirurgischer Reanastomosierung oder anderen Traumata; eine Assoziation mit Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes wird dagegen kontrovers diskutiert [36]. Fertilitätsstörungen aufgrund funktionell relevanter Spermatozoen-Antikörper (nach WHO bei > 50 % Spermien mit membrangebundenen IgG-/IgA-Antikörpern) werden von

den meisten Autoren als „immunologische Infertilität“ zusammengefasst; die Prävalenz beträgt 3–10 %. In der Ejakulatdiagnostik finden sich Agglutinationen sowie eine Beeinträchtigung der Spermatozoenmotilität und -funktion einschließlich der Zervixmukuspenetration.

■ Verschlüsse der ableitenden Samenwege

Verschlüsse der ableitenden Samenwege können im Grenzbereich zwischen Hoden und Nebenhoden (Ductuli efferentes), in Nebenhoden, Samenleiter oder Ductus ejaculatorii lokalisiert und entweder kongenital oder erworben (iatrogen-postoperativ, postentzündlich) sein.

Kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens

Eine kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD) findet sich bei 1–2 % aller infertilen Männer [11]. Sie ist häufig mit einer Bläschendrüsagenesie assoziiert und kann Teilmanifestation der zystischen Fibrose sein. Die zystische Fibrose ist eine autosomal-rezessive Erkrankung, die durch Mutationen im Cystische-Fibrose-Transmembran-Regulator (CFTR-) Gen verursacht ist. Patienten mit dem Vollbild einer zystischen Fibrose weisen in > 95 % der Fälle ebenfalls eine Infertilität bedingt durch eine CBAVD auf. Molekulargenetisch lassen sich in 85 % der Fälle mit CBAVD Mutationen des CFTR-Gens nachweisen.

Klinisch weisen die Patienten eine obstruktive Azoospermie mit intakter Spermatogenese auf; bei der testikulären Spermienextraktion (TESE) werden in der Regel ausreichend viele Spermien für eine intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) gefunden [20, 37]. Patienten mit einer CBAVD zeigen bei normalem endokrinologischem Status charakteristische Merkmale einer obstruktiven Azoospermie bei der Ejakulatuntersuchung mit erniedrigtem pH-Wert, vermindertem Ejakulatvolumen (< 1,5 ml) sowie geringen bis nicht nachweisbaren Spiegeln für die biochemischen Marker des Nebenhodens (α -Glukosidase) und der Bläschendrüs (Fruktose) [38].

Diese Befunde begründen die nachfolgende genetische Diagnostik, die bei CBAVD-Patienten in > 70 % der Fälle 2 mutierte CFTR-Allele und in ca. 10 % der Fälle ein mutiertes Allel ergibt. Die häufigsten Mutationen bei CBAVD sind F508del, das 5T-Allel und R117H. Bei ca. 20 % der Patienten mit CBAVD ohne CFTR-Genmutationen bestehen Fehlbildungen der Nieren.

Die Heterozygotenfrequenz für Mutationen im CFTR-Gen in der deutschen Allgemeinbevölkerung beträgt 4–5 %. Insofern sollte vor einer TESE/ICSI im Rahmen einer genetischen Beratung eine molekulargenetische Analyse des CFTR-Gens auch bei der Partnerin von Männern mit CBAVD durchgeführt werden.

■ Störungen der Samendeposition

Störungen der Samendeposition können durch anatomische Fehlbildungen im Bereich des männlichen Genitales und funktionell durch Beeinträchtigungen von Erektion oder Orgasmus und Erektion verursacht werden [9].

Anatomische Ursachen für eine gestörte Samendeposition sind:

- Hypospadie (Mündung der Harnröhre an der Unterseite des Penis, zumeist glandulär, aber auch penil, skrotal, perineal)
- Epispadie (Mündung der Harnröhre auf dem Dorsum penis, in der Regel mit einer Penisdeformation verbunden, oft Teil ausgedehnter genitaler Fehlbildungen)
- Phimose
- Penisdeviationen (angeboren oder erworben)

Samentransportstörungen umfassen die bereits erwähnten Ursachen für eine obstruktive Azoospermie, aber auch zentrale Verschlüsse wie Zysten im Bereich des Utriculus seminalis oder Störungen von Emission oder Ejakulation.

- Emissionsstörung: Ausbleiben des Spermientransports aus dem Nebenhoden zusammen mit den Sekreten der akzessorischen Geschlechtsdrüsen in die hintere Harnröhre.
- Retrograde Ejakulation: Reflux des Ejakulats in die Blase bei inkomplettem Verschluss des Blasenhalss (kongenital, nach lokalen oder retroperitonealen Operationen, Medikamente, z. B. Psychopharmaka).
- Ejaculatio praecox: Vorzeitiger Orgasmus mit damit zu früh einsetzender Ejakulation, z. T. vor der Immissio penis.

■ Lebensführung und männliche Fertilität

Übergewicht

Übergewicht hat in den vergangenen Jahren zunehmende Beachtung als möglicher Einflussfaktor auf die männliche Fertilität gefunden [39]. Definitionsgemäß wird zwischen Übergewicht (Body-Mass-Index [BMI] $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ oder oberhalb der 90. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile), Adipositas (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder oberhalb der 97. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile) und extremer Adipositas (BMI oberhalb der 99,5. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile) unterschieden.

Im Rahmen der Mikrozensus-Befragung des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahre 2009 fand sich Übergewicht in ca. 51 % der Stichprobe. Männer sind dabei häufiger von Übergewicht betroffen als Frauen [40].

Obwohl in den vergangenen Jahren mehrere Studien zum Zusammenhang zwischen BMI und Spermaqualität des Mannes erschienen sind, kann ein direkter Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die Fertilität als noch nicht gesichert gelten. Das hat mehrere Gründe:

- Der Nachweis von reduzierter Spermaqualität bei Übergewicht könnte darauf zurückzuführen sein, dass Männer mit Übergewicht gleichzeitig andere Risikofaktoren aufweisen, die möglicherweise Einfluss nehmen auf die Ejakulatqualität (kardiovaskuläre Erkrankungen, Metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus, Stressfaktoren, Fehlernährung).
- Die Studien fokussieren auf die Spermaqualität. Entscheidend wären aber Daten zu den Schwangerschaftsraten bei den entsprechenden Partnerinnen.
- Es fehlen Studien, die zeigen, dass eine Gewichtsabnahme von Männern auch zu einer Verbesserung der vorher reduzierten Spermaqualität führt.

Dennoch haben aktuelle Studien demonstriert, dass die Spermien übergewichtiger Männer Funktionsstörungen wie eine erhöhte DNA-Fragmentierung aufweisen [41] oder ein erhöhter BMI mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für verminderte Spermienkonzentration oder Fehlen von Spermien im Ejakulat assoziiert ist [42].

Medikamente

Pharmaka können Störungen der Erektionsfähigkeit und Ejakulation bewirken; es müssen aber auch direkte Einflüsse auf die Spermatogenese, Nebenhodenfunktionen, die Spermatozoen selbst und die endokrinen Regulationsmechanismen berücksichtigt werden [43]. Medikamente mit Blockade des autonomen Nervensystems oder α -adrenerger Rezeptoren können zu Ejakulationsstörungen führen (trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmer, Guanethidin, Phenoxybenzamin, Prazosin, Reserpin, Thiazide). Daneben treten Erektionsstörungen auch bei vielen psychotrop wirksamen Medikamenten (Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol, Perphenazin, Thioridazin, Trifluorpromazin) und Benzodiazepinen (Alprazolam, Chlordiazepoxid, Lorazepam) auf. Tranquilizer und Antidepressiva verursachen neben Ejakulationsstörungen auch Erektionsstörungen. Neben den oben genannten Tranquilizern, Antidepressiva und Antihypertensiva müssen auch Kardiaka (z. B. Digitalispräparate), Diuretika (z. B. Chlortalidon, Hydrochlorothiazid, Spironolacton), Lipidsenker (z. B. Clofibrinsäure), H_2 -Blocker (z. B. Cimetidin, Ranitidin), Migränemittel (z. B. Dihydroergotamin), Antiphlogistika (z. B. Indometacin), Abmagerungsmittel (z. B. Fenfluramin), Opiate, Glukokortikoide, Östrogene und Gestagene berücksichtigt werden.

Die am besten untersuchten Substanzen mit direkter gonadotoxischer Wirkung sind sicherlich Zytostatika. Ihre reproduktionstoxikologische Potenz ist auf eine direkte Hemmung des Keimepithels und Störungen der hormonellen Regelkreise zurückzuführen.

Weitere, direkt die Spermatogenese hemmende Medikamente können Immunsuppressiva, Antidepressiva, Antiemetika (Metoclopramid) und Antiepileptika (Diphenylhydantoin) sowie bestimmte Antibiotika (Nitrofurantoin, Gentamycin, Cotrimoxazol) in hoher Dosierung sein. Auch für Salazosulfapyridin sind negative Effekte auf die Spermatogenese beschrieben worden, die wahrscheinlich durch den Metaboliten Sulfapyridin hervorgerufen werden.

Natürlich können Hormone wie Östrogene, Gestagene oder Androgene, aber auch Glukokortikoide in höherer Dosierung durch negative Feedback-Mechanismen die Ausschüttung von Gonadotropinen und damit die Spermatogenese hemmen. Häufiger sind arzneimittelbedingte Störungen der männlichen Fertilität durch antiandrogene (Spironolacton, Cimetidin, Flutamid) oder östrogenartige (Digitalis) Wirkungen, sowie durch Substanzen, die die Androgensynthese beeinflussen (Aminoglutethimid, Etomidat, Ketokonazol).

In einigen Kasuistiken wurde außerdem ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Finasterid bei androgenetischer Alopezie und reduzierter Spermaqualität postuliert.

Genussgifte

Eine Assoziation zwischen reduzierter Spermaqualität und Nikotinkonsum ist bereits in Metaanalysen bestätigt worden [44]. Hierbei sind nicht nur Zahl, Motilität und Morphologie der Spermien beeinträchtigt, sondern auch Spermienfunktionen und deren DNA-Integrität. Eine Störung der Implantation von Embryonen allein durch das väterliche Zigarettenrauchen wird sowohl unter IVF- als auch nach ICSI-Bedingungen beobachtet. Die in Embryonen rauchender Paare ebenso wie in Spermien nachweisbaren DNA-Addukte reaktiver Benzo(a)pyren-Metabolite sind vor allem paternalen Herkunft. Werden solche DNA-Läsionen nicht repariert, können sie zu einer gesteigerten Abortrate führen. Darüber hinaus wurde auch über ein geringeres Geburtsgewicht sowie eine erhöhte Rate maligner Erkrankungen im Kindesalter bei Nachkommen rauchender Väter berichtet. Im Hinblick auf die Fertilität männlicher Nachkommen wurde der negative Einfluss der vorgeburtlichen Schadstoffbelastungen durch Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft herausgestellt. Ein Konsum von > 10 Zigaretten pro Tag war mit einer signifikant niedrigeren Spermienkonzentration und höheren Serum-FSH-Spiegeln der Söhne im Vergleich zu Nachkommen nichtrauchender Frauen assoziiert.

Mäßiger Alkoholenuss hat keinen schädlichen Einfluss auf die männliche Fertilität, während exzessives Trinken zu ausgeprägten testikulären und endokrinologischen Schäden führen kann [44]. Alkohol übt einen direkt toxischen Effekt auf den Hoden aus. Die ernsthafteste Konsequenz eines ausgeprägten Alkoholkonsums stellt die alkoholinduzierte Orchipathie mit Desintegration des Keimepithels und Übergang in ein Sertoli-cell-only-Syndrom dar. Alkoholiker mit Leberzirrhose können eine gestörte testikuläre Funktion mit Hodenatrophie und sexueller Impotenz aufgrund von Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse und aufgrund von Vitamin- und Spurenelementmangel entwickeln. Schwerer Alkoholenuss kann über eine Erniedrigung des Testosteronspiegels zu einer Reduktion von Spermienzahl und Ejakulatvolumen führen. Chronischer Alkoholismus kann die Zeitspanne bis zum Eintreten einer Schwangerschaft signifikant verlängern.

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass vermehrtes Trinken des Mannes zu erhöhten Abortraten und zu einer verminderten Lebendgeburtrate bei IVF- und GIFT-Behandlungen führen kann. Die Dosis und Zeitdauer des Alkoholkonsums, die zu irreversiblen Hodenschäden führt, ist nicht bekannt. Die offensichtlich heterogenen Effekte des Alkohols auf die Spermaqualität können u. a. auf genetisch determinierte individuelle Dispositionsunterschiede im Hinblick auf entgiftende Enzymsysteme zurückgeführt werden.

Umweltfaktoren

Zu den Noxen, die eine Beeinträchtigung der männlichen Fertilität verursachen können, zählen neben Pharmaka und Genussgiften Umweltchemikalien und Berufsstoffe sowie physikalische Faktoren (Tab. 3). Zu den als gesichert geltenden Noxen gehören ionisierende Strahlung und Hitze, Schwermetallverbindungen, Pestizide sowie bestimmte organische Lösungsmittel. Zahlreiche weitere Substanzen stehen zumindest im Verdacht, ein reproduktionstoxisches Potenzial zu entfalten.

Tabelle 3: Exogene Noxen für die männliche Fertilität [9].

Genussgifte

- Alkohol
- Tabak
- Rauschgifte

Pharmaka

- Zytostatika
- Steroidhormone (anabol-androgene Steroide!)
- Glukokortikoide
- Imidazol
- Antikonvulsiva
- Antibiotika
- Antihypertensiva
- Diuretika
- und andere

Berufsstoffe, Umweltchemikalien*

- Pestizide, Herbizide (z. B. Dibromchlorpropan, Ethylendibromid)
- Schwermetalle (Pb-, Hg-Verbindungen)
- Lösungsmittel (z. B. Glykolether, Kohlenstoffdisulfid)
- Weichmacher (Phthalate)
- Nichtionische Tenside (z. B. Alkylphenole)
- Chlororganika (z. B. DDT, Dioxine, polychlorierte Biphenyle)

Physikalische Faktoren

- Hitze
- Ionisierende Strahlung
- (Elektromagnetische Felder?)

*Zahlreiche Umweltchemikalien gehören zu den „endokrinen Disruptoren“, d. h. entfalten östrogene, antiöstrogene oder antiandrogene Wirkungen.

Obwohl somit bei einer Vielzahl von umwelt- und arbeitsplatzrelevanten Substanzen negative Effekte auf die männliche Fertilität vermutet werden, liegen wirklich gesicherte Erkenntnisse nur bei wenigen Stoffen vor (z. B. bei dem Nematizid 1,2-Dibrom-3-Chlorpropan [DBCP], Pestiziden oder deren Bestandteilen wie z. B. Kepon, Ethylendibromid, DDT und seinen Metaboliten oder 2,3,7,8-Tetrachloridbenzo-p-Dioxin- (TCDD-) haltigen Mitteln, Glykolether [z. B. 2-Ethoxyethanol] und Kohlenstoffdisulfid aus der Gruppe der organischen Lösungsmittel, Blei und Quecksilber mit ihren Verbindungen) [45]. Ein schädigender Einfluss von Cadmium, Mangan, Quecksilber oder Bor auf die Spermatogenese bei Exposition von Männern gegenüber diesen Schwermetallen gilt hingegen als nicht gesichert [44]. Ein anderes Metall, das negative Effekte auf die Spermaqualität zu haben scheint, ist Aluminium [45].

Eine weitere Stoffgruppe, deren reproduktionstoxikologische Bewertung beim Menschen noch nicht abschließend möglich ist, umfasst die aromatischen Kohlenwasserstoffe, wie z. B. Benzol, Toluol oder Styrol.

Große Beachtung haben in den vergangenen Jahren Fremdstoffe mit hormonähnlicher Wirkung gefunden. Sowohl der fragliche allgemeine Abwärtstrend in der Spermienproduktion als auch Hinweise auf eine Zunahme von Hodentumoren werden mit einer vermehrten Exposition gegenüber solchen Substanzen in Zusammenhang gebracht [45]. Neben Phyto- und Mykoöstrogenen können verschiedene Chemikalien aus Industrie und Umwelt, wie die bereits genannten Pestizide, polychlorierte Biphenyle (PCB), Dioxine, Bisphenol A, Alkylphenole oder Phthalate, östrogenähnliche, antiöstrogene oder

antiandrogene Eigenschaften aufweisen; sie werden auch als „endocrine disruptors“ bezeichnet. Die Datenbasis für eine fundierte reproduktionstoxikologische Risikoabschätzung beim Menschen ist jedoch noch unzureichend [45].

■ Vaterschaft bei älteren Männern

In den vergangenen Jahren hat sich die Realisierung eines Kinderwunsches in spätere Lebensphasen verlagert. Neben vielen anderen Faktoren ist die demographische Entwicklung unserer Bevölkerung hierfür ursächlich. Gemäß den Zahlen des Statistischen Bundesamtes [46] hat ein Mann mit 65 Jahren derzeit eine weitere Lebenserwartung von > 17 Jahren; im Jahre 2060 wird sie sogar > 23 Jahre betragen. Damit ändern sich auch Lebensperspektiven.

Die Frage nach etwaigen Risiken für den Schwangerschaftsverlauf oder die Nachkommen durch die gleichzeitig immer älteren Väter wurde erst relativ spät ernsthaft gestellt und wissenschaftlich bearbeitet. Ein wesentliches Hindernis bei Erhebungen zum Alter der Väter ist, dass diese Daten nur selten erhoben werden.

Entsprechende Angaben finden sich zum Beispiel im Statistischen Jahrbuch 2011 des Statistischen Bundesamtes nicht. Als indirekter Hinweis für älter werdende Väter kann nur das Durchschnittsalter lediger Männer zum Zeitpunkt der Hochzeit gelten, das 1985 bei 26,6 Jahren und 2009 bei 33,1 Jahren lag [47].

Auch im Jahrbuch des Deutschen IVF-Registers sind die Informationen zum Lebensalter der Männer spärlich; der Auswertung ist nur zu entnehmen, dass das mittlere Lebensalter der Männer bei IVF/ICSI ihrer Frauen zwischen 1997 und 2010 von ca. 35 auf 38 Jahre gestiegen ist. Korrelationen zwischen dem Lebensalter der Männer und relevanten Faktoren, wie Befruchtungsraten der Eizellen oder Schwangerschaftsverlauf, fehlen aber [8].

Hinzu kommen methodische Probleme bei Studien, die sich mit Risiken für den Nachwuchs älterer Männer beschäftigen. Trotz dieser Einschränkungen erlauben die bisherigen Studien aber den Rückschluss, dass ein höheres Alter bei Männern mit Einschränkungen ihrer Fertilität verbunden sein kann. Im Falle der Vaterschaft kommt es zu einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen bei deren Partnerinnen, wie Früh- oder Fehlgeburten. Außerdem haben Kinder älterer Väter eine höhere Wahrscheinlichkeit für bestimmte Erkrankungen. Hierzu zählen autosomal-dominant vererbte Erkrankungen. Zudem wird die Zunahme einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen oder Störungen diskutiert, wie Karzinome in der Kindheit, Prostatakarzinom, Diabetes mellitus, Multiple Sklerose, Zerebralparese, Schizophrenie, bipolare Störungen, Autismus, Epilepsie, Alzheimer-Erkrankung, niedrigerer IQ oder Brustkrebs [48].

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Relevanz für die Praxis

Die Ursachen für Fertilitätsstörungen des Mannes können vielfältig sein und bedürfen einer interdisziplinären Abklärung. Ziel muss nach Möglichkeit die kausale Behandlung sein, bevor Methoden der assistierten Reproduktion eingesetzt werden.

Durch Berücksichtigung humangenetischer Befunde und eine detaillierte Spermienfunktionsdiagnostik lässt sich der Anteil so genannter idiopathischer Fertilitätsstörungen des Mannes reduzieren.

Veränderungen der Bevölkerungsstruktur werden dazu führen, dass sich Andrologen zunehmend mit Fragestellungen der Vaterschaft im höheren Alter und dessen Risiken beschäftigen müssen.

Bei jüngeren Patienten nimmt die Beratung im Sinne der Prävention von Fertilitätsstörungen (z. B. bei Übergewicht, Nikotinkonsum) einen zunehmenden Stellenwert ein.

Literatur:

- Nieschlag E. Aufgaben und Ziele der Andrologie. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (Hrsg). Andrologie – Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 3. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2009; 4–12.
- Köhn FM, Schuppe HC, Haidl G. Andrologie. Hautarzt 2010; 61: 787–95.
- Sütterlin S, Holzmann I. Ungewollt kinderlos. 1. Aufl. Institut für Bevölkerung und Entwicklung, Berlin, 2007.
- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, et al. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
- Nachtigall RD. International disparities in access to infertility services. Fertil Steril 2006; 85: 871–5.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007; 22: 1506–12.
- Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? Andrologia 1991; 23: 245–50.
- Deutsches IVF-Register. 15. Jahrbuch. J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8: 5–38.
- Schuppe HC, Köhn FM. Andrologie. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC, et al. (Hrsg). Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. 6. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2012; 1422–47.
- Tüttelmann F, Nieschlag E. Nosologie andrologischer Krankheitsbilder. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (Hrsg). Andrologie – Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 3. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2009; 90–6.
- Tüttelmann F, Gromoll J, Kliesch S. Genetik der männlichen Infertilität. Urologe 2008; 47: 1561–7.
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. Lancet 2004; 364: 273–83.
- Groth KA, Skakkebaek A, Høst C, et al. Klinefelter syndrome – a clinical update. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 20–30.
- Wikström AM, Raivio T, Hadziselimovic F, et al. Klinefelter syndrome in adolescence: onset of puberty is associated with accelerated germ cell depletion. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2263–70.
- Kliesch S, Zitzmann M, Behre HM. Fertilität bei Patienten mit einem Klinefelter-Syndrom (47,XXY). Urologe 2011; 50: 26–32.
- Noordam MJ, Repping S. The human Y chromosome: A masculine chromosome. Curr Opin Genet Dev 2006; 16: 225–32.
- Simoni M, Tüttelmann F, Gromoll J, et al. Clinical consequences of microdeletions of the Y chromosome: The extended Münster experience. Reprod Biomed Online 2008; 16: 289–303.
- Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW, et al. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. Int J Androl 2008; 31: 1–11.
- Rørth M, Rajpert-De Meyts E, Andersson L, et al. Carcinoma in situ in the testis. Scand J Urol Nephrol 2000; 205 (Suppl): 166–86.
- Köhn FM, Schuppe HC, Jung A, et al. Bedeutung der Hodenbiopsie in der Andrologie. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3: 532–57.
- Bergmann M. Evaluation of testicular biopsy samples from the clinical perspective. In: Schill WB, Comhaire F, Hargreave TB (eds). Andrology for the Clinician. 1st ed. Springer, Heidelberg, 2006; 454–61.
- Haidl G, Schuppe HC. Cytomorphological semen analysis. In: Schill WB, Comhaire F, Hargreave TB (eds). Andrology for the Clinician. 1st ed. Springer, Heidelberg, 2006; 555–60.
- World Health Organization. WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates. 5. Aufl. Springer, Heidelberg, 2012.
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update 2010; 16: 231–45.
- Steger K, Cavalcanti MC, Schuppe HC. Prognostic markers for competent human spermatozoa: fertilizing capacity and contribution to the embryo. Int J Androl 2011; 34: 513–27.
- Hamadeh ME, Stieber M, Haidl G, et al. Association between sperm cell chromatin condensation, morphology based on strict criteria, and fertilization, cleavage and pregnancy rates in an IVF program. Andrologia 1998; 30: 29–35.
- Manochantr S, Chiamchanya C, Sobhon P. Relationship between chromatin condensation, DNA integrity and quality of ejaculated spermatozoa from infertile men. Andrologia 2012; 44: 187–99.
- La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, et al. Effects of varicocele on sperm DNA fragmentation, mitochondrial function, chromatin condensation, and apoptosis. J Androl 2012; 33: 389–96.
- Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? J Androl 2009; 30: 219–29.
- Barratt CL, Aitken RJ, Björndahl L, et al. Sperm DNA: organization, protection and vulnerability: from basic science to clinical applications – a position report. Hum Reprod 2010; 25: 824–38.
- Aitken RJ, De Iuliis GN. On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. Mol Hum Reprod 2010; 16: 3–13.
- Weidner W, Pilatz A, Rusz A, et al. Neues in der Varikozelen-Therapie bei männlicher Infertilität: Eine Momentaufnahme. Aktuelle Urol 2011; 42: 303–5.
- Haidl G, Schuppe HC. Infektionen und Entzündungen des männlichen Genitaltrakts. In: Krause W, Weidner W, Diemer T, et al. (Hrsg). Andrologie – Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2011; 347–53.
- Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, et al. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. World J Urol 2012; 30: 23–30.
- Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP, et al. Chronic orchitis – a neglected cause of male infertility? Andrologia 2008; 40: 84–91.
- 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: 708–15.
- Diemer T, Hauptmann A, Weidner W. Therapie der Azoospermie: Operative Spermengewinnung (MESA, TESE, Mikro-TESE). Urologe A 2011; 50: 38–46.
- Tüttelmann F, Werny F, Cooper TG, et al. Clinical experience with azoospermia: aetiology and chances for spermatozoa detection upon biopsy. Int J Androl 2011; 34: 291–8.
- Köhn FM, Pfleger-Bruss S, Schuppe HC. Drückt das Körpergewicht bei Männern auf die Fertilität? MMW Fortschr Med 2011; 153: 37–8.
- Statistisches Bundesamt. Mikrozensus – Fragen zur Gesundheit. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2011.
- Fariello RM, Pariz JR, Spaine DM, et al. Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. BJU Int 2012; 110: 863–7.
- Sermondade N, Faure C, Fezeu L, et al.; Obesity-Fertility Collaborative Group. Obesity and increased risk for oligozoospermia and azoospermia. Arch Intern Med 2012; 172: 440–2.
- Krause WKH. Drugs compromising male sexual health. 1st ed. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 2008.
- Schuppe HC, Jung A, Köhn FM, et al. Wie Genußgifte die Fertilität beeinflussen können. MMW Fortschr Med 2011; 153: 33–6.
- Köhn FM, Schuppe HC, Schill WB. Welchen Einfluss haben Umweltfaktoren auf die Ejakulatqualität? J Fertilit Reprod 2000; 4: 14–21.
- Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2009.
- Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2011. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2011.
- Nieschlag E, Greise Väter – kranke Kinder? MMW Fortschr Med 2012; 13: 43–6.

Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn

Geboren 1961. Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Allergologie, Umweltmedizin, Andrologie. 1980–1986 Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg und der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1986 Promotion. 1988 Beginn der dermatologischen Facharztausbildung. 1989–1999 Assistent und dann Leitender Oberarzt am Zentrum für Dermatologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen mit einjähriger Unterbrechung durch ein DFG-Ausbildungsstipendium in Chicago. 1998 Habilitation („Untersuchungen zu Nachweismethoden, Induktion und Einflussfaktoren der akrosomalen Reaktion menschlicher Spermatozoen“) und Ernennung zum Privatdozenten. 1999–2005 Leitender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, TU München (seit 2004 apl. Prof.) bis zur Selbstständigkeit in eigener Praxis und Gründung des Andrologicums München (zertifiziert durch TÜV Medical Services Süd). Volle Weiterbildungsmächtigung für Andrologie.



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Triclosan-Coated Sutures Reduce the Incidence of Wound Infections and the Costs After Colorectal Surgery: A Randomized Controlled Trial

Nakamura T, Kashimura N, Noji T, et al. *Surgery* 2013; 153: 576–83.

Postoperative Wundinfektionen („surgical site infections“ [SSI]) repräsentieren die häufigste Ursache nosokomialer Infektionen bei Patienten mit operativen Eingriffen, sie steigern die medizinischen Kosten und verlängern den Krankenhausaufenthalt [1]. In der Kolorektalchirurgie verursachen SSIs Morbidität mit einer Inzidenz von bis zu 20 % [2]. Als eine der Ursachen für die Entwicklung von SSIs wurde in der einschlägigen Literatur über Jahre die mikrobielle Adhärenz des Nahtmaterials genannt [3]. Um der mikrobiellen Kolonisation von Nahtmaterial entgegenzuwirken, wurde Triclosan-beschichtetes Polyglactin-Nahtmaterial mit antimikrobieller Wirkung entwickelt [4]. Verschiedene Studien haben bislang gezeigt, dass die Verwendung dieses Nahtmaterials zu einer Reduktion von SSIs nach diversen chirurgischen Eingriffen führt [5, 6]. Die Signifikanz der Wirkung dieses Materials in der Kolorektalchirurgie ist aber bislang unklar, da bis dato nur zwei kleinere Studien mit einer geringen Patientenanzahl gemacht wurden. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um den Stellenwert von Triclosan-beschichtetem antibakteriellem Polyglactin-Nahtmaterial in der Kolorektalchirurgie hinsichtlich einer Reduktion der SSIs und der Auswirkungen auf die mit der Infektion verbundenen Kosten zu evaluieren.

410 Patienten mit Kolorektaloperationen in der Zeit zwischen April 2009 und März 2011 wurden in die prospektive, randomisierte Studie aufgenommen. Von diesen wurden 206 Patienten der Studiengruppe mit Triclosan-beschichtetem antibakteriellem Polyglactin-910-Nahtmaterial versorgt, während bei 204 Patienten der Kontrollgruppe herkömmliches Polyglactin-910-Nahtmaterial verwendet wurde. Alle Patienten erhielten eine intravenöse antibiotische Prophylaxe mit Cephalosporinen. Der primäre Endpunkt der Studie war die Anzahl der Wundinfektionen und der sekundäre Endpunkt waren die zusätzlichen Kosten aufgrund der notwendigen Behandlung der infizierten Wunden.

Die Risikofaktoren für SSIs waren bei der Studien- und der Kontrollgruppe ähnlich. Die Inzidenz für Wundinfektionen betrug in der Studiengruppe 4,3 % (9 von 206 Patienten) und 9,3 % in der Kontrollgruppe (19 von 204 Patienten). Der sta-

tistische Unterschied ist signifikant ($p = 0,047$). Hinsichtlich der Länge des postoperativen Aufenthaltes gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei 28 Patienten kam es zu SSIs, wobei die zusätzlichen Kosten der Behandlung jeweils \$ 2310 betrugen. Aufgrund der größeren Anzahl an Infekten für die Kontrollgruppe ergaben sich wesentlich höhere Kosten (\$ 60.814) als für die Studiengruppe (\$ 18.370). Obwohl das antimikrobielle Nahtmaterial teurer ist (Mehrkosten von \$ 2225), betrug in dieser Studie der Unterschied bei den Aufwendungen für die beiden Gruppen \$ 40.219 zugunsten des antimikrobiellen Materials.

Verschiedene Studien haben bereits die Wirksamkeit von Triclosan-beschichtetem antibakteriellem Polyglactin-910-Nahtmaterial hinsichtlich der Reduktion von SSIs gezeigt, aber nur 2 von ihnen waren prospektiv und umfassten auch kolorektalchirurgische Eingriffe. Galal und El-Hindawy [7] berichten von einer reduzierten Anzahl an SSIs, ihre Studie umfasste aber nur 65 gastrointestinale Patienten bei einer Gesamtzahl von 450 Operationen. Die Studie von Rasić et al. [6] zeigte weniger postoperative Wundkomplikationen, kürzere Krankenhausaufenthalte und einen schnelleren Rückgang der Entzündungsmarker auf normale Werte bei 184 Patienten mit kolorektalem Karzinom. In beiden Studien zeigten sich außerdem hohe Infektionsraten in der Kontrollgruppe (13–15 %).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bei der Verwendung von Triclosan-beschichtetem antibakteriellem Polyglactin-910-Nahtmaterial beim Wundverschluss in der Kolorektalchirurgie in der Studiengruppe die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen und somit auch die damit verbundenen Kosten gegenüber der Kontrollgruppe wesentlich reduziert waren.

Literatur:

1. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (Suppl 1): S51–S61.
2. Bullard KM, Trudel JL, Baxter NN, et al. Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 438–43.
3. Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H, et al. Bacterial colonization on different suture materials – a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005; 74: 627–35.
4. Gómez-Alonso A, García-Criado FJ, Parreño-Manchado FC, et al. Study of the efficacy of

Coated VICRYL Plus Antibacterial suture (coated Polyglactin 910 suture with Triclosan) in two animal models of general surgery. *J Infect* 2007; 54: 82–8.

5. Fleck T, Moidl R, Blacky A, et al. Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections: economic considerations. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 232–6.

6. Rasić Z, Schwarz D, Adam VN, et al. Efficacy of antimicrobial triclosan-coated polyglactin 910 (Vicryl® Plus) suture for closure of the abdominal wall after colorectal surgery. *Coll Antropol* 2011; 35: 439–43.

7. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. *Am J Surg* 2011; 202: 133–8.

■ Triclosan-Coated Sutures Reduce Surgical Site Infection After Open Vein Harvesting in Coronary Artery Bypass Grafting Patients: A Randomized Controlled Trial

Thimour-Bergström L, Roman-Emanuel C, Schersten H, et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013 [Epub ahead of print].

Bypass-Operationen sind die empfohlene Behandlung bei koronar erkrankten Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und/oder linkskoronarer signifikanter Hauptstammstenose [1]. Die Patienten erhalten bei der Bypass-Operation eventuell eine Kombination entnommener Venen und Arterien. Das Venenmaterial ist dabei oft ein Segment der Saphena magna. Die Entnahme erfolgt entweder anhand eines offenen Zuganges per Hauteinschnitt über der Vene oder mittels endoskopischer Technik.

Postoperative Wundinfektionen („surgical site infections“ [SSI]) gehören bei mit Koronararterien-Bypass behandelten Patienten zu den häufigsten Komplikationen bei der Venenentnahme. SSIs sind beschwerlich und für das Gesundheitssystem mit hohen Kosten verbunden. Die SSI-Inzidenz nach Venenentnahme liegt üblicherweise zwischen 5 und 10 %, Raten von 2–20 % wurden in Studien erwähnt [2, 3]. Zu den SSI-Risikofaktoren bei herzchirurgischen Patienten zählen unter anderem fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, Hypertonie, Diabetes, Adipositas und lange Operationszeiten [3]. Ein weiterer Risikofaktor könnte das verwendete Nahtmaterial sein, da dieses von Bakterien besiedelt werden kann [4]. Beschichtetes Material kann die Bakterienlast reduzieren. Triclosan ist eine solche antibakterielle Substanz, welche, wie in vorklinischen Studien gezeigt wurde, das Bakterienwachstum durch die Inhibierung der Fettsäuresynthese reduziert [5].

Die Arbeitshypothese der vorliegenden Studie war, dass der Wundverschluss mit Triclosan-beschichtetem Nahtmaterial nach einer offenen Venenentnahme die SSI-Inzidenz reduzieren würde.

Eine prospektive, randomisierte, doppelblinde Singlecenter-Studie wurde mit 374 Patienten durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte hinsichtlich des verwendeten Nahtmaterials beim Wundverschluss an den Beinen, wobei entweder Triclosan-beschichtetes Nahtmaterial (Vicryl Plus® und Monocryl Plus®, Ethicon, Somerville, NJ, USA; n = 184) oder identisches Nahtmaterial ohne Beschichtung vom gleichen Hersteller verwendet wurde (n = 190). Follow-ups wurden nach 30 Tagen (klinisch) und 60 Tagen (telefonisch) durchgeführt. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von SSIs am operierten Bein, nach den CDC-Definitionen, innerhalb von 60 Tagen nach der Operation [6]. Vordefinierte sekundäre Endpunkte umfassten auch kulturell nachgewiesene SSIs und Antibiotika-behandelte SSIs.

Den primären Endpunkt eines Auftretens von SSIs nach CDC-Definition erreichten 23 Patienten (12,5 %) in der Triclosan-Gruppe (TG) und 38 Patienten (20,0 %) in der Kontrollgruppe (KG; p = 0,0497; Risk Ratio [RR]: 0,63; 95%-CI: 0,39–1,00). Der sekundäre Endpunkt der mittels Kulturen

verifizierten SSIs trat bei 14 Patienten (7,6 %) in der TG und bei 23 Patienten (12,1 %) in der KG auf (p = 0,145; RR: 0,63; 95%-CI: 0,33–1,18), der sekundäre Endpunkt der Antibiotika-behandelten SSIs bei 20 Patienten (10,9 %) in der TG und bei 35 Patienten (18,4 %) in der KG (p = 0,039; RR: 0,59; 95%-CI: 0,35–0,98). Insulinbehandelter Diabetes war die einzige präoperative Variable mit einer 2-fach höheren Prävalenz in der Gruppe der Infizierten (p = 0,029). Die Anzahl distaler Anastomosen war höher (p = 0,014) und die Venenentnahme dauerte länger (p < 0,001) bei Patienten mit SSIs. *Staphylococcus aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken waren die häufigsten Pathogene in beiden Gruppen.

In conclusio legen die Ergebnisse der vorliegenden Studie nahe, dass die Verwendung von Triclosan-beschichtetem Nahtmaterial beim Wundverschluss nach einer offenen Venenentnahme im Rahmen von Bypass-Operationen bei koronaren Herzerkrankungen die Inzidenz von SSIs um etwa 35 % reduziert.

Literatur:

1. Kolh P, Wijns W, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38 (Suppl): S1–S52.
2. Garland R, Frizelle FA, Dobbs BR, et al. A retrospective audit of long-term lower limb complications following leg vein harvesting for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 950–5.
3. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, et al. Surgical-site infections within 60 days of

coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp Infect* 2004; 57: 14–24.

4. Masini BD, Stinner DJ, Waterman SM, et al. Bacterial adherence to high-tensile strength sutures. *Arthroscopy* 2011; 27: 834–8.
5. McMurtry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. *Nature* 1998; 394: 531–2.
6. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606–8.



■ Systematic Review and Meta-Analysis of Triclosan-Coated Sutures for the Prevention of Surgical-Site Infection

Wang ZX, Jiang CP, Cao Y, et al. *Br J Surg* 2013; 100: 465–73.

Postoperative Wundinfektionen (SSIs) sind ein allgegenwärtiges Problem in der modernen Chirurgie. In europäischen Ländern wird von SSI-Raten von 1,5–20 % berichtet. Man geht aber von einer Unterschätzung der Raten aus, weshalb SSIs ein signifikantes Problem darstellen [1]. Durch ihre hohe Inzidenz belasten SSIs sowohl die Patienten als auch das Gesundheitssystem. Sie führen nicht nur zu einem signifikanten Anstieg bei Morbidität, Wiederaufnahmen, Aufnahmen in Intensivstationen und langfristigen Komplikationen an den Operationsstellen, sondern auch zu einem höheren Sterberisiko bei operierten Patienten [2]. Zudem belasten SSIs das Gesundheitssystem durch zusätzliche Bettenbelegung, sprunghaft ansteigende Kosten und den Verbrauch an Arbeitszeit [1, 3].

Ungefähr 40–60 % der SSIs sind vermeidbar [4]. Trotz der komplexen Ursachen von SSIs ist bekannt, dass die bakterielle Kolonisierung des Nahtmaterials einen bedeutenden Risikofaktor bei der Entwicklung von SSIs darstellt [5, 6]. Eine Prävention von SSIs mithilfe von imprägniertem Nahtmaterial wurde deshalb versucht. Triclosan, ein antiseptisches Agens

mit breitem Wirkungsspektrum, wurde als antimikrobieller Wirkstoff bei Nahtmaterial verwendet. Verschiedene Produkte, inklusive Vicryl Plus®, Monocryl Plus® und PDS Plus® (alle Ethicon, Johnson & Johnson, Somerville, NJ, USA), wurden auf den Markt gebracht.

Mehrere rezente klinische Studien haben den vorteilhaften Effekt von Triclosan-beschichtetem Nahtmaterial (TCS) bei der Prävention von SSIs gezeigt [7, 8], wenngleich die Effizienz von TCS kontroversiell zu betrachten ist, da verschiedene Studien [9, 10] und eine Metaanalyse [11] von keinem signifikanten Unterschied in der SSI-Inzidenz bei Triclosan-beschichtetem und unbeschichtetem Material berichtet haben.

Die vorliegende Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) wurde durchgeführt, um die Effizienz von TCS in der SSI-Prävention zu evaluieren.

Eine systematische Suche in verschiedenen Datenbanken (PubMed, Embase, MEDLINE, Web of Science®, Cochrane Central Register of Controlled Trials), Literaturlisten und internetbasierten Studienregistern für RCTs wurde durchgeführt, um die Effizienz von TCS und herkömmlichem Nahtmaterial bei SSIs zu vergleichen. Die in die Metaanalyse aufgenommenen Studien mussten sich alle mit der Effizienz von TCS beim Menschen beschäftigen. Bei Serienstudien mit der gleichen Population wurde jeweils nur die aktuellste Studie berücksichtigt. Der untersuchte primäre Endpunkt war die Inzidenz von SSIs.

Von 1673 identifizierten Beiträgen wurden letztlich 17 passende RCTs mit 3720 Teilnehmern in die Metaanalyse aufgenommen. Die Stichprobengröße der inkludierten RCTs reichte von 52 bis 510 Teilnehmern, 1726 Teilnehmer wurden der TCS-Gruppe zugeordnet und 1994 der Kontrollgruppe mit unbeschichtetem Nahtmaterial mit Follow-up-Zeiten von 4 Wochen bis 24 Monaten. Es wurde keine Heterogenität der statistischen Signifikanz zwischen den Studien beobachtet. TCS zeigten eine signifikante Reduktion der SSI-Raten um 30 % (relatives Risiko: 0,70; 95%-CI: 0,57–0,85; $p < 0,001$). In der Subgruppenanalyse zeigten sich signifikante Vorteile von TCS bei der Prävention von SSIs bei erwachsenen Patienten, in der Abdominalchirurgie und bei sauberen oder sauber-kontaminierten Wunden. Dieser vorteilhafte Effekt wurde bei pädiatrischen Patienten, bei kontaminierten Wunden und bei der Thorax- oder Herzchirurgie nicht festgestellt.

Nahtmaterial spielt in der Entwicklung von SSIs eine bedeutende Rolle, da es die Oberfläche für die Mikroorganismen-adhärenz darstellt [12]. Deshalb wird bereits seit den 1950er-Jahren auf die Beschichtung des Nahtmaterials mit antimikrobiellen Agenzien wie Silber oder Antibiotika zurückgegriffen, um das Risiko Nahtmaterial-verursachter SSIs zu re-

duzieren [13]. Triclosan wird in humanen pharmazeutischen und hygienischen Produkten seit > 30 Jahren verwendet [14]. In letzter Zeit wurden TCS-Materialien mit antimikrobiellen Eigenschaften entwickelt, um den Herausforderungen von SSIs zu begegnen.

In der vorliegenden Metaanalyse wurde festgestellt, dass die Anwendung von TCS zu einer 30%igen Reduktion des SSI-Risikos führt, besonders bei erwachsenen Patienten, in der Abdominalchirurgie und bei sauberen oder sauber-kontaminierten Wunden.

Die Anwendung von TCS hat möglicherweise einen signifikanten Einfluss auf die gegenwärtige klinische Praxis, durch die Reduktion nicht nur von Morbidität und Sterberisiko bei operierten Patienten, sondern auch von indirekten Kosten [15]. Frühere Berichte haben bedeutende ökonomische Verluste durch das Auftreten von SSIs erwähnt [15]. Mit einem kleinen zusätzlichen finanziellen Aufwand könnten TCS das Risiko von Wiederaufnahmen und die Länge des Spitalaufenthaltes und in der Folge die hohen Kosten für das Gesundheitssystem senken [7].

Die Ergebnisse der vorliegenden Metaanalyse rechtfertigen den routinemäßigen Gebrauch von TCS besonders bei erwachsenen Patienten, in der Abdominalchirurgie und bei sauberen oder sauber-kontaminierten Wunden.

Literatur:

1. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, et al. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247–73.
2. Hawn MT, Vick CC, Richman J, et al. Surgical site infection prevention: time to move beyond the surgical care improvement program. *Ann Surg* 2011; 254: 494–9.
3. Patkar AD, Magee G, Vaughn B, et al. The economic burden of surgical site infection using therapeutic antibiotic utilization measure – comparison of two time periods. *Value in Health* 2010; 13: A432.
4. Odom-Forren J. Preventing surgical site infections. *Nursing* 2006; 36: 58–63.
5. Alexander JW, Kaplan JZ, Altemeier WA. Role of suture materials in the development of wound infection. *Ann Surg* 1967; 165: 192–9.
6. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection. *Ann Surg* 1981; 194: 35–41.
7. Fleck T, Moidl R, Blacky A, et al. Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections: economic considerations. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 232–6.
8. Galal I, El-Hindawy K. Impact of using triclosan-antibacterial sutures on incidence of surgical site infection. *Am J Surg* 2011; 202: 133–8.
9. Seim BE, Tønnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15: 411–5.
10. Turtiainen J, Saimanen EI, Mäkinen KT, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2012; 36: 2528–34.
11. Chang WK, Srinivasa S, Morton R, et al. Triclosan-impregnated sutures to decrease surgical site infections: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2012; 255: 854–9.
12. Masini BD, Stinner DJ, Waterman SM, et al. Bacterial adherence to high-ensile strength sutures. *Arthroscopy* 2011; 27: 834–8.
13. Blaker JJ, Nazhat SN, Boccaccini AR. Development and characterisation of silver-doped bioactive glass-coated sutures for tissue engineering and wound healing applications. *Biomaterials* 2004; 25: 1319–29.
14. Leaper D, Assadian O, Hubner NO, et al. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic triclosan. *Int Wound J* 2011; 8: 556–66.
15. Fry DE. The economic costs of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3 (Suppl 1): S37–S43.

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Urologie und Urogynäkologie betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary und englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die

praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!

- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Breuer G. Therapie der IPP – Ist das Messer besser? J Urol Urogynäkol 2009; 16 (4): 10–3.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pacherneegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

Beispiele:

- Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
- Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweis Pfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; zusätzlich eine Einreichung per E-Mail erforderlich. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/urologie

ZYTIGA®



Zytiga®
Zeit ist Leben¹

NEUE INDIKATION

Versagen der
Androgen
Deprivations
Therapie



Chemo-
therapie

DIE NEUE UND EINZIGE OPTION ...

- in Kombination mit LHRH-Agonisten und Prednison/Prednisolon
- bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten
- mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)
- ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen
- nach ADT-Versagen
- wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist²

Referenzen:

- de Bono JS et al., N Engl J Med 2011; 364: p1995-2005
- Ryan CJ et al., NEJM 2013;368:138-148

Gekürzte Fachinformation Zytiga®

Zytiga® Abirateronacetat 250 mg Tablette, corresp. 223 mg Abirateron **I:** In Kombination mit LHRH Agonisten u. Prednison od. Prednisolon bei Patienten mit fortgeschrittenem metastasierendem Prostatakarzinom bei Progredienz nach Behandlung mit Docetaxel. In Kombination mit LHRH Agonisten und Prednison oder Prednisolon bei asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten mit metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom ohne viszerale Metastasen und ohne Lebermetastasen, nach Versagen einer Androgenrezeptorblockade, wenn eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. **D:** 1 g (4 Tabletten à 250 mg) pro Tag kombiniert

mit 10 mg Prednison oder Prednisolon; darf nicht mit Nahrungsmitteln eingenommen werden (frühestens 2 Std. nach einer Mahlzeit; nach Einnahme mind. 1 Std. keine Nahrungsmittel). Keine Indikation für Pat. <18 J. u. Frauen. **KI:** Überempfindlichkeit auf Wirkstoff od. einen der Hilfsstoffe; Herzinsuffizienz der NYHA Klasse III und IV. Schwere Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh Class C). **VM:** Vorsicht b. moderater od. schwerer Einschränkung der Leberfunktion, kardiovaskulärer Erkrankung, Hypertonie, Hypokaliämie u. Flüssigkeitsretention infolge eines Mineralokortikoid-Überschusses. Kontrolle/Überwachung von Körperfunktionen s. ausführliche Informationen im Kompendium. Verringerung d. Knochendichte. An-

wendung mit Chemotherapie **UAW:** Sehr häufig: Peripheres Ödem, Hypokaliämie, Hypertonie, Infektion der Harnwege. Häufig: Herzversagen, Angina pectoris, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Tachykardie, Erhöhte ALT, AST, Bilirubin, Hämaturie, Dyspepsie, Hypertriglyceridämie, Frakturen (alle ausser pathologische Frakturen). Weitere UAW s. Kompendium. **IA:** Nahrungsmittel, Dextromethorphan, Medikamente, die durch CYP2D6 metabolisiert werden. **Packungen:** Zytiga Tabletten 250 mg 120. **Kassenzulässig (L).** **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (108527) PHCH/ZYT/0513/0005

Janssen-Cilag AG

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF **Johnson & Johnson**