

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**18. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für
Andrologie (DGA), 7.–9. September 2006, Düsseldorf**

(Abstracts)

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2006; 3 (4), 228-242

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



18. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANDROLOGIE (DGA) 7.–9. SEPTEMBER 2006, DÜSSELDORF (ABSTRACTS*)

ID 1135

KOMPLIKATIONEN NACH KONTRALATERALER DOPPELBIOPSIE BEI HODENTUMOREN – ERGEBNISSE DER TIN-2-STUDIE DER AUO

V. Heinemann¹, M. Kuljewski¹, U. Frey²,
K.-P. Dieckmann¹
¹Urologie und ²Radiologie, Albertinen-
krankenhaus Hamburg

Material und Methode: Im Rahmen der AUO-Doppelbiopsiestudie wurden insgesamt 2416 Patienten einer kontralateralen Doppelbiopsie unterzogen. Chirurgische Komplikationen wurden prospektiv dokumentiert. 1874 Patienten konnten deskriptiv statistisch ausgewertet werden. In einer unizentrischen Zusatzstudie wurden die biopsierten Hoden durch 7,5 MHz Sonographie untersucht und hinsichtlich intratestikulärer Veränderungen bewertet. Eine gleichartige Untersuchung wurde mit Kernspintomographie (MRT, Philips, 1,5 Tesla) durchgeführt.

Ergebnisse: 97,2 % aller Patienten blieben komplikationslos. Bei 52 Fällen (2,8 %) traten unterschiedliche Komplikationen auf, überwiegend oberflächliche Wundreizungen oder konservativ zu beherrschende Hämatome. In einem einzigen Fall mußte die sekundäre Ablatio testis wegen abszedierender Orchitis bei postbiopsischem Hämatom unter Chemotherapie durchgeführt werden. Die bildgebenden Untersuchungen zeigten jeweils nach 1 Woche noch intratestikuläre Hämatome/Ödeme.

Schlußfolgerung: Die chirurgische Komplikationsrate nach Hodenbiopsie beträgt unter Berücksichtigung auch leichter Komplikationen 2,8 %. Die bildgebende Diagnostik deckt transitorische Veränderungen des Parenchyms nach Biopsie auf, die in aller Regel vollständig rückbildungsfähig sind. Die kontralaterale Hodenbiopsie ist somit ein komplikationsarmer diagnostischer Eingriff. Der Verzicht auf die Biopsie aus Sorge vor Komplikationen ist daher rational nicht begründet.

* Begutachtet und zusammengestellt vom Wissenschaftlichen Komitee der 18. Jahrestagung der DGA

Weiterführende Literatur:

Dieckmann KP, Heinemann V, Frey U, Pichlmeier U, German Testicular Cancer Study Group. How harmful is contralateral testicular biopsy? – an analysis of serial imaging studies and a prospective evaluation of surgical complications. Eur Urol 2005; 48: 662–72.

ID 1152

ERFOLGREICHE MÄNNLICHE REFERTILISIERUNG – WELCHE FAKTOREN BEEINFLUSSEN DIE ERFOLGSRATEN?

S. Baumüller, D. Pfister, C. Ohlmann,
D. Sahi, U. Engelmann, A. Heidenreich
Universitätsklinikum Köln

Frage: Zielsetzung unserer Arbeit war die Identifikation der für eine erfolgreiche Vasovasostomie (VVS) und die postoperative Schwangerschaftsrate (SSR) verantwortlichen Faktoren.

Methoden: 263 VVS wurden retrospektiv ausgewertet. Die Durchgängigkeitsrate und die SSR wurden in Abhängigkeit des obstruktiven Intervalls, vom Alter des Mannes, von einem präoperativen Fertilitätsbeweis und postoperativen Komplikationen geprüft.

Ergebnisse: Das mittlere obstruktive Intervall betrug 8,2 (0,5–19) Jahre und das mittlere Alter bei der VVS 40,3 (29–45) Jahre. Die SSR und die Durchgängigkeit weisen eine signifikante Korrelation zum obstruktiven Intervall auf ($p = 0,001$). Während die SSR bei einem obstruktiven Intervall bis zu 10 Jahren 48 % betragen, sinken diese bei > 10 Jahren auf 8 %. Das Alter des Mannes hat ebenfalls einen signifikanten Einfluß ($p = 0,01$). Bis zu einem Alter von 45 Jahren liegen die SSR bei 43 %, um bei einem Alter > 45 Jahren auf 18 % abzufallen. Weder postoperative Nachblutungen noch Infektionen als Zeichen einer Stenosierung zeigten einen statistisch signifikanten Einfluß. Eine bereits vor VVS bekannte Zeugungsfähigkeit war mit einer erhöhten SSR von 38,6 % im Vergleich zu 30 % assoziiert, die Differenz war jedoch nicht statistisch signifikant.

Schlußfolgerung: Die Dauer des obstruktiven Intervalls und das Alter des Mannes zum Zeitpunkt der VVS wurden als signifikante, mit der postoperativen SSR assoziierte Faktoren identifiziert.

Als Konsequenz sollte Männern mit einem obstruktiven Intervall > 11 Jahren und einem Alter > 45 Jahren eine begleitende testikuläre Spermienextraktion mit Kryokonservierung angeboten werden.

ID 1211

EXTRAKORPORALE STOSSWELLENTHERAPIE BEI PATIENTEN MIT INDURATIO PENIS PLASTICA – ERSTE ERGEBNISSE EINER PROSPEKTIVEN, RANDOMISIERTEN, PLACEBO-KONTROLLIERTEN, EINFACHBLINDEN STUDIE

G. Hatzichristodoulou¹, C. Meisner²,
A. Stenzl³, S. Lahme¹
¹Krankenhaus St. Trudpert, Pforzheim,
²Institut für Medizinische Verarbeitung,
Tübingen, ³Universitätsklinikum
Tübingen

Einleitung: Schmerzen stellen für Patienten mit Induratio penis plastica (IPP) eine enorme Beeinträchtigung dar und können bis zur Unfähigkeit zur Kohabitation führen. Aufgrund fehlender pathophysiologischer Kenntnisse ist eine kausale Therapie nicht möglich. Eine vielversprechende Behandlung ist die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT). Bisher konnte der Wirksamkeitsbeweis der ESWT mangels fehlender placebokontrollierter Studien nicht erbracht werden.

Material und Methoden: 102 Patienten mit IPP wurden in eine prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studie eingeschlossen. Vor und nach Therapie wurden die Daten für Ruhe- und Erektionsschmerz mittels visueller Analogskala und Penisdeviation erfaßt. Die Behandlung erfolgte in 6 Sitzungen à 2000 Stoßwellen im wöchentlichen Abstand mit dem Gerät Piezoson 100 (Fa. Wolf, Knittlingen). Die Placebogruppe wurde durch Interposition einer Luftschicht im Therapiekopf ohne Übertragung jeglicher Stoßwellen behandelt. Das Follow-up erfolgte nach 6 Wochen.

Ergebnisse: Die Merkmale für Schmerz und Penisdeviation waren in beiden Gruppen gleich verteilt. Im Hinblick auf die Schmerzreduktion ergab sich ein signifikanter Vorteil für die Verumgruppe (Fisher-Exact-Test; $p = 0,013$). Die Prüfung des Einflusses der ESWT



auf die Penisdeviation war mit $p = 0,66$ (Wilcoxon-Test) ohne Signifikanz.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der ersten placebokontrollierten Studie zur ESWT bei IPP belegen die Wirksamkeit des Verfahrens zur Schmerzreduktion. Eine Wirkung auf die Penisdeviation konnte zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung nicht belegt werden. Die ESWT kann damit als Therapie zur Schmerzreduktion bei IPP empfohlen werden.

ID 1212

EFFEKTIVITÄT DER EXTRAKORPORALEN STOSSWELLENTHERAPIE AUF DIE PLAQUEGRÖSSE UND DIE FÄHIGKEIT ZUM GESCHLECHTSVERKEHR BEI PATIENTEN MIT INDURATIO PENIS PLASTICA – ERGEBNISSE DER ERSTEN PLACEBOKONTROLLIERTEN, PROSPEKTIVEN STUDIE

G. Hatzichristodoulou¹, C. Meisner², A. Stenzl³, S. Lahme¹
¹Krankenhaus St. Trudpert, Pforzheim, ²Institut für Medizinische Verarbeitung, Tübingen, ³Universitätsklinikum Tübingen

Einleitung: Patienten mit Induratio penis plastica (IPP) klagen über erschwerten bzw. unmöglichen Geschlechtsverkehr. Bei betroffenen Patienten finden sich Plaquebildungen am Penis. Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) ist eine vielversprechende Therapie. Ergebnisse der ersten placebokontrollierten Studie werden berichtet.

Material und Methode: Patienten mit IPP wurden in eine placebokontrollierte Studie eingeschlossen. Vor und nach Therapie wurden die Plaques mit einem Lineal in zwei Ebenen ausgemessen und die Patienten über ihre Fähigkeit zum GV befragt. Die Behandlung erfolgte in 6 Sitzungen à 2000 Stoßwellen in wöchentlichem Abstand mit dem Gerät Piezason 100 (Fa. Wolf, Knittlingen). Die Placebogruppe wurde durch Interposition einer Luftschicht im Therapiekopf ohne Übertragung jeglicher Stoßwellen behandelt. Das Follow-up erfolgte nach 6 Wochen.

Ergebnisse: In der Verumgruppe war nach ESWT der GV bei 88,2 % der Pati-

enten möglich. In der Placebogruppe bei 74,5 %. Der Fisher-Exact-Test ergab einen p-Wert von 0,126. Bei 5(0) Patienten der Verumgruppe (Placebogruppe) vergrößerten sich die Plaques, bei 23(40) Patienten blieben sie konstant und bei 18(9) Patienten verkleinerten sie sich. 7 Patienten in beiden Gruppen wiesen multiple Plaquebildungen ohne genaue Größenbestimmung auf. Der Wilcoxon-Test ergab einen p-Wert von 0,98.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der ersten placebokontrollierten Studie zeigen keinen signifikanten Effekt der ESWT auf die Plaquegröße und die Fähigkeit zum GV. Daraus lässt sich schließen, daß die ESWT als ein Versuch angesehen werden kann, um die Fähigkeit zum GV zu verbessern und eine Reduktion der Plaquegröße bei Patienten mit IPP zu erzielen.

ID 1226

FUNKTIONELLE CHARAKTERISIERUNG VON CREM-ISOFORMEN IN MÄNNLICHEN KEIMZELLEN

K. Steger¹, S. Jaspers¹, B. Gellersen², R. Kempf², A. Samalecos², M. Bergmann³
¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Gießen, ²Endokrinologikum, Hamburg, ³Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Gießen

Die Expression des „cAMP-responsive element modulator“- (CREM-) Gens resultiert in der Synthese funktionell unterschiedlicher CREM-Proteine, die entweder aktivierend oder reprimierend auf die Expression des Zielgens wirken. Kürzlich berichteten wir über zwei neue Isoformen (CREM-02-F-G-H-Ib und CREM-02-G-H-Ib) in verschiedenen Keimzelltypen während der normalen und gestörten Spermatogenese. Im Gegensatz zu den bereits bekannten Isoformen weisen die von uns neu beschriebenen Isoformen zwar eine Transaktivierungsdomäne auf, ihnen fehlt aber die Kinase-induzierbare Domäne, was in einer Zerstörung des offenen Leserasters resultiert. Ziel der aktuellen Studie ist die funktionelle Charakterisierung der kürzlich neu beschriebenen CREM-Isoformen. Die Untersuchung *in vitro* und *in vivo* exprimierter Proteine aus menschlicher

Hoden-mRNA legt die Vermutung nahe, daß ein neues offenes Leseraster in Exon 02 für die Translation der Isoform 02-F-G-H-Ib benutzt und ein vollständiges Protein generiert wird. Zusätzlich konnte für beide Isoformen die Nutzung von Downstream-ATGs für die Initiation der Translation nachgewiesen werden. Die sequenzspezifische DNA-Bindung der CREM-Isoformen wurde durch Elektrophorese-Mobility-Shift-Assays bestätigt. Luziferase-Reportergen-Assays von mit CREM-cDNA-transfizierten Zellen zeigten, daß die Proteinkinase-A abhängige Stimulation durch die Co-Expression von CREM-02-F-G-H-Ib, aber nicht von CREM-02-G-H-Ib, inhibiert wurde.

ID 1227

DNMT1 UND HDAC1-GENEXPRESSION WÄHREND DER NORMALEN UND GESTÖRTEN SPERMATOGENESE SOWIE BEI HODENTUMOREN

K. Steger¹, O. Olufunmilase¹, K. Biermann², S. Hartmann¹, L. Heukamp², V. Sonnack¹, A. Hild³, R. Brehm³, M. Bergmann³, W. Weidner¹
¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, Gießen, ²Pathologie, Bonn, ³Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Gießen

DNA-Methylierung durch DNA-Methyltransferasen (DNMT) und Histon-Deacetylierung durch Histon-Deacetylasen (HDAC) spielen eine wichtige Rolle für die Regulation der Genexpression. In der vorliegenden Studie untersuchten wir die zellspezifische Expression von DNMT1 und HDAC1 zum ersten Mal im menschlichen Hodentumor sowie bei normaler und gestörter Spermatogenese. Während der normalen Spermatogenese sind DNMT1 und HDAC1 in den Zellkernen der Spermatogonien kolokalisiert. Während HDAC1 zusätzlich in den Zellkernen der Sertoli-Zellen exprimiert wird, ist DNMT1 auf die Keimzellen beschränkt und zeigt hier ein unterschiedliches Expressionsmuster für mRNA (in pachytänen Spermatozyten und runden Spermatischen) und Protein (in runden Spermatischen). In infertilen Patienten mit Spermatischenmaturationsarrest ist DNMT1-Protein in pachytänen Spermatozyten, aber nicht in runden Spermatischen nachweisbar. HDAC1 zeigt das gleiche Expressions-



muster wie bei normaler Spermatogenese. HDAC1 zeigte zudem keine Expressionsunterschiede zwischen Embryonalkarzinomen, Seminomen und Teratomen, was auf keine wesentliche Rolle von HDAC1 in der Initiierung und Differenzierung von Hodentumoren hinweist. Demgegenüber wurde DNMT1 nicht in Seminomen exprimiert, zeigte aber eine Hochregulierung in Teratomen und Embryonalkarzinomen. Dies läßt vermuten, daß die DNMT1-Aktivität mit der neoplastischen Transformation verknüpft ist.

ID 1230

UNTERSUCHUNGEN DER TGF-BETA SIGNAL-TRANSDUKTIONSKETTE ALS MÖGLICHER ÄTIOPATHOGENETISCHER FAKTOR DER INDURATIO PENIS PLASTICA

S. M. Haag¹, E. W. Hauck², C. Szardening-Kirchner², O. Eickelberg¹, W. Weidner²
¹Klinik für Innere Medizin, ²Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Gießen

Einleitung: In zahlreichen Studien wurden erhöhte Spiegel von TGF-beta-1 in der Plaque der Induratio penis plastica (IPP) nachgewiesen. Alterationen in dieser Signaltransduktionskette scheinen ein möglicher Faktor in der Ätiopathogenese der IPP zu sein. Nach Bindung von TGF-beta an seinen Rezeptor werden Transkriptionsfaktoren, sogenannte Smads, aktiviert. Phosphorylierte Smad2/3 bilden einen Komplex mit Smad4, wandern in den Zellkern und lösen die Transkription aus.

Methoden: Aus dem IPP-Plaque von 16 Patienten sowie aus der Tunica albuginea von 7 Patienten der Kontrollgruppe wurden Biopsate entnommen und Zellkulturen angelegt. Auf RNA-, Protein- und Zellebene wurden die Transkriptionsfaktoren Smad und ihre Translokation in den Nukleus mit RT-PCR, Westernblot und Immunfluoreszenz-Mikroskopie untersucht.

Ergebnisse: IPP-Patienten zeigen eine erhöhte RNA-Expression von Smad3 und Smad4. Nach TGF-Stimulation beginnt die Smad3-Translokation in den Nukleus früher und ausgeprägter bei IPP-Fibroblasten. In der Kontrollgruppe kommt es zu einer früher einsetzenden Translokation von Smad4, diese werden

schneller wieder abgebaut. Auf Proteinebene beginnt sowohl die Translokation von pSmad2/3 als auch der Rücktransport bei Kontrollen früher als bei IPP, dies limitiert die nachfolgende Transkription. Es besteht kein antagonistischer Effekt bei Stimulation von Fibroblasten mit TGF-beta-1 und IFN-gamma.

Zusammenfassung: Im Plaque von IPP-Fibroblasten sind erhöhte Spiegel der TGF-beta-abhängigen Transkriptionsfaktoren, Smads, nachweisbar. Dies weist auf einen möglichen Faktor in der Ätiopathogenese der IPP hin.

ID 1238

SOMATOFORME STÖRUNGEN IN DER ANDROLOGIE

W. Harth, U. Scheller, B. Hermes
Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Vivantes Klinikum Berlin

Psychosoziale Störungen und trendabhängige Lifestyleinflüsse spielen in der Andrologie eine immer wichtigere Rolle. Besonders somatoforme Störungen beinhalten ein heterogenes Muster ganz unterschiedlicher klinischer Entitäten. Das Charakteristikum der somatoformen Störung ist die wiederholte Darbietung von körperlichen Symptomen ohne medizinisches Korrelat. Dabei können Somatisierungsstörungen vorliegen, die ein Muster von rezidivierenden multiplen sexuellen sowie gastrointestinalen Beschwerden oder auch pseudoneurologische Symptome beinhalten. Im Rahmen somatoformer Schmerzstörungen stehen urogenitale sowie rektale Schmerzsyndrome im Vordergrund. Zusätzlich lassen sich bei diesen Patienten häufig depressive Störungen oder Zwangsstörungen feststellen.

Eine weitere Hauptgruppe stellen hypochondrische Störungen dar. Hier steht die körperdysmorphe Störung im Vordergrund. Im Bereich der Andrologie können der Wunsch nach einer Penisaugmentation oder nach Jugendlichkeit und Schönheit als Ganzkörperstörung (Dorian Gray-Syndrom) vorliegen.

Eine Sonderform kulturabhängiger Syndrome stellt in diesem Zusammenhang das vorwiegend im asiatischen Raum auftretende Koro-like-Syndrom dar, das

in Einzelfällen auch als Komorbidität bei europäischen Patienten zu beobachten ist.

Die Therapie somatoformer Störungen ist in allen medizinischen Fachbereichen sehr schwierig. Es existieren jedoch Stufenpläne, die eine psychosomatische Grundversorgung einschließlich Entspannungsmaßnahmen bis hin zur aufwendigen integrativen psychodynamischen Psychotherapie unter Einbeziehung von verhaltenstherapeutischen Konzepten und Psychopharmaka umfassen.

ID 1239

BEHEIZTER AUTOSITZ UND SKROTAL-TEMPERATUR

A. Jung¹, P. Strauß¹, H.-J. Lindner², H.-C. Schuppe¹
¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, ²Ford Forschungszentrum, Aachen

Fragestellung: Die Hodentemperatur korreliert eng mit der Skrotaltemperatur (ST). Langes Sitzen, insbesondere auf einem Autositz, führt zu einem deutlichen Anstieg der ST. Ob die Aktivierung einer Sitzheizung zu einem weiteren Anstieg der ST führt, sollte geklärt werden.

Methoden: 30 Probanden (unauffälliger andrologischer Befund) saßen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen für jeweils 90 Minuten in einem Versuchslabor auf einem Autositz. Randomisiert wurde an einem Tag die Sitzheizung aktiviert (160 W), die Umgebungsbedingungen hinsichtlich Uhrzeit, Kleidung, Sitzposition und Umgebungstemperatur wurden standardisiert. Minütlich wurde die ST links (STL) und rechts (STR) sowie die mediane Oberflächensitztemperatur [MOT] mittels Thermistor-temperatursensoren und Datenrekorder registriert. Die statistische Analyse erfolgte mittels Multivarianzanalyse.

Ergebnisse: Die MOT bei aktiver Sitzheizung stieg für die letzten 20 Minuten auf Werte (Mittelwert und Standardabweichung) von $38,59 \pm 0,53$ °C. Dieser Wert lag bei ausgeschalteter Sitzheizung um $3,38$ °C niedriger. Für die letzten 20 Minuten lagen STL bei $37,24 \pm 0,32$ °C und STR bei $37,34 \pm 0,41$ °C, die STL



war um 0,55 °C und STR um 0,67 °C signifikant ($p = 0,001$) höher als ohne Sitzheizung.

Schlußfolgerung: Die langdauernde Benützung einer Autositzheizung stellt einen weiteren genitalen Temperaturbelastungsfaktor dar.

ID 1240

DIE EPIDIDYMOVASOSTOMIE – EIGENE ERGEBNISSE UND AKTUELLER THERAPEUTISCHER STELLENWERT BEI DER VERSCHLUSS-AZOOSPERMIE

F. Schuster, M. Schneider, F. Steinbach
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

Ziel: Die schnelle Entwicklung der modernen Reproduktionsmedizin (TESE/ICSI) hat zu einer Verselbständigung in der Behandlung des männlichen Sterilitätsfaktors geführt. So wird zunehmend die Hodenbiopsie mit nachfolgender Kryokonservierung des Gewebes ohne den Nachweis einer behandelbaren Obstruktion der ableitenden Samenwege durchgeführt. Die dargestellten Ergebnisse sollen die Notwendigkeit der Diagnostik einer Verschlussazoospermie und ihre Behandlung durch den Urologen belegen.

Methode: Bei 82 Patienten erfolgte die Epididymovasostomie (41 beidseits, 41 einseitig) in mikrochirurgischer Technik. Die aus der Tubulostomie des Nebenhodenganges austretende spermienhaltige Flüssigkeit wird aspiriert (MESA) und kryokonserviert. Eine zusätzliche Spermienreserve wird für den Fall der ausbleibenden Permeabilität nach EVS durch die TESE angelegt.

Ergebnisse: Nachuntersucht wurden 60 Patienten (Follow-up > 1 Jahr). Die Durchgängigkeitsrate liegt bei 86,6 % und die Schwangerschaftsrate bei 33 %. Sind die intraoperativen Bedingungen günstig (beidseitige Rekonstruktion, Anastomose im Kaudabereich des Nebenhodens und Nachweis motiler Spermien), verbessern sich die Ergebnisse deutlich (Permeabilität 75 %, Konzeption 63 %).

Schlußfolgerung: Die mikrochirurgische Refertilisierung bei Verschlüssen im Ductus epididymidis sollte jeder Form

der assistierten Fertilisation vorgeschaltet werden. Sie führt zu besseren Ergebnissen, ist wenig belastend, komplikationsarm und kostengünstig. Der Stellenwert der Refertilisierungsoperation ist auch im Zeitalter der ICSI unverändert hoch.

ID 1246

AKROSOMREAKTION UND SPERMATOZOEN-CHEMILUMINESZENZ IN DEN EJAKULATEN INFERTILER MÄNNER

F. Ochsendorf, M. Kropsch,
H. Beschmann

Zentrum Dermatologie, Universitäts-
klinikum Frankfurt/Main

Hintergrund: Oxidativer Streß wird als Ursache einer gestörten Spermatozoenfunktion diskutiert. Es wurde eine Stimulation der Akrosomreaktion durch reaktive Sauerstoffspezies *in vitro* sowie eine Hemmung *in vivo* beschrieben.

Fragestellung: Der Zusammenhang zwischen der Luminol-Chemilumineszenz der reinen Spermatozoenfraktionen und der Akrosomreaktion präparierter Spermatozoen der Ejakulate infertiler Männer sollte näher untersucht werden.

Methoden: Die Ejakulate von 55 infertilen Männern und von 10 gesunden Probanden mit Normozoospermie wurden untersucht. Es wurde ein Routinespermogramm angefertigt. Die Spermatozoen wurden mittels Glaswollfiltration für die Akrosomreaktion präpariert. Die Akrosomreaktion wurde unstimuliert und nach Stimulation mit Kalziumionophore mittels FITC-PSA mit einem Fluoreszenzmikroskop bestimmt. Die Luminol-Chemilumineszenz der Spermatozoenfraktion wurde nach Inkubation des Gesamtejakulats mit CD-45 Immunobeads und anschließender Abtrennung der Leukozyten in einem Magnetfeld gemessen.

Ergebnisse: Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Chemilumineszenz und der spontanen, der stimulierten oder der Stimulierbarkeit der Akrosomreaktion.

Schlußfolgerung: Diese Daten zeigen keine Hinweise auf einen Zusammen-

hang zwischen der Chemilumineszenz der Spermatozoenfraktion und der Akrosomreaktion in den Ejakulaten unausgewählter infertiler Männer oder gesunder Probanden.

ID 1251

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT DER THERAPIE DER EREKTILEN DYSFUNKTION MIT VARDENAFIL UNTER ROUTINEBEDINGUNGEN

J. Zumbé¹, H. Landen²

¹Klinikum Leverkusen, Abteilung Urologie, ²Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Zielsetzung: Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie der Erektile Dysfunktion (ED) mit Vardenafil in der täglichen Praxis.

Methoden: In die nicht interventionelle Studie wurden Patienten aufgenommen, die wegen ihrer ED mit Vardenafil behandelt werden sollten. Der Behandlungserfolg wurde durch ein abschließendes Gespräch nach ca. 2 Monaten Therapie beurteilt. Optional konnte jeder Patient einen Fragebogen ausfüllen, in dem einzelne Koitusversuche bewertet wurden. Unerwünschte Ereignisse und Arzneimittelwirkungen (UEs/UAWs) wurden routinemäßig erfaßt.

Ergebnisse: Das Alter der 9946 Patienten betrug im Mittel 58,0 Jahre. Beim ersten Besuch wurden die 10-mg- und 20-mg-Dosierung am häufigsten verschrieben (68,4 % und 25,4 %). Eine Dosisanpassung wurde selten vorgenommen.

Über eine Verbesserung ihrer ED berichteten 95,5 % der Patienten. Meist trat die Besserung bereits nach der ersten (71,8 %) bzw. zweiten (87,5 % kumulativ) Einnahme ein. Insgesamt wurden von 6034 Patienten 38.798 Koitusversuche dokumentiert. In 95,1 % bzw. 87,2 % der Versuche war es dem Patienten möglich, in die Partnerin einzudringen (SEP 2) bzw. die Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs (SEP 3) aufrechtzuerhalten. Die meisten Versuche (88,9 %) wurde als zufriedenstellend/sehr zufriedenstellend empfunden.

Die Verträglichkeit wurde bei 98,9 % der Patienten mit sehr gut oder gut beurteilt. UEs/UAWs traten bei 0,8 % bzw.



0,7 % der Patienten auf. Die häufigsten UEs waren Kopfschmerz (0,4 %), Gesichtsröte (0,2 %), verstopfte Nase (0,1 %) und Rhinitis (0,1 %), was sich aus den pharmakologischen Eigenschaften der PDE-5-Hemmer erklärt.

Schlussfolgerung: In der täglichen Praxis ist die Therapie der ED mit Vardenafil wirksam und gut verträglich.

ID 1252

VORGEHEN BEI THERAPIEREFRAKTÄRE PRIMÄRE EREKTILE DYSFUNKTION (pED) – SCHWELLKÖRPERIMPLANTATE (SI) ALS ULTIMA RATIO BEI JUNGEN MÄNNERN

T. C. Stadler, M. J. Bader, A. J. Becker, C. G. Stief

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität München, Klinikum Großhadern

Hintergrund: Die große psychische Belastung junger Männer mit einer primären ED führt durch eine starke Beeinträchtigung der sexuellen Identität und Lebensqualität zu einem hohen Leidensdruck mit starkem Therapiewunsch. Trotz des Wandels der konservativen Behandlung, insbesondere der oralen PDE-5-Hemmer, bleibt bei der therapieresistenten ED, auch unter Ausnutzung der lokal anwendbaren vasoaktiven Substanzen, die Schwellkörperimplantation als letzte Therapieoption.

Patienten: Wir behandelten innerhalb eines Jahres 3 junge Männer zwischen 21 und 27 Jahren, die an einer primären ED litten, d. h. bei denen noch nie eine ausreichende Versteifung des Penis als Basis für erfüllenden Geschlechtsverkehr erfolgt war und bei denen es auch nicht zu nächtlichen und morgendlichen Erektionen kam. Die Leidensgeschichten der Patienten lagen zwischen 1 und 11 Jahren.

Resultate: Nach intensiver Diagnostik mittels Schwellkörperinjektion mit Alprostadil 10/20/40 mg und Tripple-Mix sowie Duplexsonographie der Aa. penis profundae und MRT sowie zuvor erfolgloser Therapie mit den aktuell verfügbaren PDE-5-Hemmern (Viagra®, Cialis®, Levitra®) setzten wir als *Ultima ratio* Schwellkörperimplantate ein. Alle Patienten zeigten sehr zufriedenstellende

postoperative Verläufe und gaben erstmals voll rigide Erektionen an.

Schlussfolgerung: Bei einer therapieresistenten primären ED stellt das SI die Therapie der Wahl dar. Bei voll erhaltener Sensibilität und guten kosmetischen Ergebnissen bekommen die jungen Patienten die Möglichkeit, ein erfüllendes Sexualleben zu führen. Unter Umständen ist jedoch eine begleitende Sexualtherapie erforderlich.

ID 1253

NOTWENDIGKEIT DER KRYOKONSERVIERUNG MÄNNLICHER KEIMZELLEN VOR KEIMZELLSCHÄDIGENDER THERAPIE AUS JURISTISCHER SICHT

R. Andreeßen

Urologische Praxis Dr. Andreeßen, Berlin

Einleitung: Die Fruchtbarkeit von Männern leidet insbesondere durch Bestrahlung oder Chemotherapie, welche bei Tumorerkrankungen häufig unumgänglich sind. Vor derartigen Therapien ist es deshalb nicht nur notwendig, sondern auch medizinische Pflicht, Patienten über die Möglichkeit der Kryokonservierung von Keimzellen aufzuklären. Die Gerichtsurteile des Landessozialgerichts Kassel (8 O 517/99) und des Oberlandesgerichts Frankfurt/Main (25 U 120/01) gelten als richtungsweisend.

Material und Methoden: Zur Kryoprotektion wird die Samenflüssigkeit im Verhältnis 1:1 mit Sperm-Freeze® (Fa. Stefan Gück) verdünnt. Die Einlagerung erfolgt in Straws der Fa. Medical Technology from Germany (MTG), welche maschinell einzeln beschriftet werden. In Flachkassetten wird das Sperma im Einfriergerät Planer® (Fa. Messer-Griesheim) kryokonserviert und bei -170 °C in flüssigem Stickstoff gelagert.

Kosten: Die Gebühren umfassen einmalige Einfrierkosten und jährlich wiederkehrende Lagerkosten, welche von allen Patienten selbst getragen werden müssen. Die Einfrierkosten betragen EUR 60,-, die Lagerkosten EUR 200,-/Jahr.

Qualitätssicherung: Die Qualität des eingelagerten Materials ist dadurch zu prüfen, daß ein Straw nach dem Einfrieren wieder aufgetaut und die Spermien-

beweglichkeit nach einer 1/2 Stunde (A 1/2 h) und nach 2 Stunden (A 2 h) bestimmt wird. Die Spermienmotilität $> 25\%$ in A- und B-Motilität nach A 2 h ist geeignet für eine spätere Samenübertragung, schlechteres Material für eine IVF/ICSI-Behandlung.

ID 1254

BEDEUTUNG VON ZYTOKINEN IM SEMINALPLASMA BEI ENTZÜNDUNGEN IM MÄNNLICHEN GENITALTRAKT

G. Schreiber, U.-C. Hipler, M. Peckruhn
Universitäts-Hautklinik, Jena

Fragestellung: Entzündungsreaktionen im Seminaltrakt können die männliche Fertilität beeinflussen. Die Bedeutung verschiedener Zytokine, wie IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α und IFN- γ ist hinsichtlich Pathomechanismen und diagnostischer Aussage von besonderem Interesse.

Material und Methode: Die Bestimmung der Zytokine erfolgte im Seminalplasma von 71 Spendern und Spenderbewerbern zur donogenen Insemination und 213 andrologischen Patienten. Es wurde eine Gruppeneinteilung (mit/ohne Entzündung) anhand der Leukozytenzahl (Grenze 1 Mio./ml) und der Granulozytenelastase (Grenze 250 ng/ml) im Seminalplasma vorgenommen. Bei der Bestimmung der Meßwerte kamen verschiedene ELISA-Tests (IFN- γ : Bender MedSystems GmbH, Österreich; Interleukine, TNF- α : Milenia biotec GmbH, Bad Nauheim) zur Anwendung.

Ergebnisse: Zwischen der Gruppe mit Entzündungszeichen und der ohne Entzündungsreaktionen konnten für IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) ermittelt werden. Für TNF- α ließ sich kein Unterschied nachweisen ($p = 0,081$). Zwischen IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-10 und Leukozyten bzw. Elastase ergaben sich positive Korrelationen ($p < 0,006$). TNF- α zeigte keine Korrelation ($p > 0,09$).

Schlussfolgerungen: In der Studie konnte gezeigt werden, daß alle Zytokine bis auf TNF- α in der Gruppe mit erhöhten Leukozyten- oder Elastasewerten signifikant erhöht waren und zur Charakterisierung einer Entzündungsreaktion beitragen können.



ID 1255

GESTEIGERTE ANNEXIN-V-POSITIVE SPERMIIEN BEI INFERTILEN MÄNNERN MIT INFLAMMATORISCHEN VERÄNDERUNGEN IM SEMINALPLASMA

J.-P. Allam, F. Fronhoffs, I. Oltermann, G. Haidl
Universitätsklinikum Bonn

Bei der Bestimmung der Vitalität von Spermien können keine sich in Apoptose befindlichen Spermien erfaßt werden. Es liegt nahe, daß apoptotische Spermien insbesondere bei einer *In-vitro*-Fertilisation von negativer Bedeutung sein könnten. Es ist bekannt, daß gerade inflammatorische Zytokine, wie TNF- α , im Rahmen von Entzündungen die Apoptose induzieren können.

Durch den Nachweis von Annexin-V auf der Zellmembran können apoptotische Spermien im Seminalplasma durchflußzytometrisch dargestellt werden.

Ziel dieser Untersuchung war die Analyse der Spermien-Apoptoserate bei infertilen Männern mit Oligozoospermie und inflammatorischen Veränderungen im Seminalplasma. Als inflammatorischer Parameter wurde die Erhöhung der Granulozytenelastase herangezogen.

Dabei konnte eine gesteigerte Apoptoserate in der entzündlichen Gruppe im Vergleich zu Spermien von infertilen Männern ohne inflammatorische Veränderungen im Seminalplasma gefunden werden. Eine weitere Erhöhung zeigte sich in der sequentiellen Probe, die 1 Stunde nach der ersten Ejakulation gewonnen wurde. Der Anteil der Annexin-V-positiven Spermien veränderte sich in einem Zeitraum von 3–6 Stunden nur unwesentlich. Um der Fragestellung der klinischen Bedeutung apoptotischer Spermien nachzugehen, wurde Annexin-V in aufbereiteten Proben (Swim-up) untersucht. Dabei konnten auch hier apoptotische Spermien nachgewiesen werden.

Der Nachweis von apoptotischen Spermien bei infertilen Männern mit entzündlichen Veränderungen könnte bei *In-vitro*-Fertilisation von Bedeutung sein und eine rationale Basis für die Therapie mit antiinflammatorischen Medikamenten sein.

ID 1256

SERUM AMH – PROGNOSEMARKER FÜR SPERMIOGENESESTÖRUNGEN

M. Petsch¹, H.-P. Caspers¹, M. Scholtes²
¹Paracelsus Klinik Golzheim, Düsseldorf,
²Zentrum für Reproduktionsmedizin,
Düsseldorf

Einleitung: Anti-Müller-Hormon (AMH) wird von den Sertoli-Zellen sezerniert und ist z. B. geeignet, bei Kryptorchismus durch Messung des Hormons im Blutserum das Vorhandensein von Hoden nachzuweisen. Anders als bei der Messung im Seminalplasma, in dem die AMH-Konzentration bei obstruktiver Azoospermie auf null abfällt, ist die AMH-Konzentration bei Maturationsstörungen der Sertoli-Zellen im Serum erniedrigt meßbar.

Fragestellung: Läßt die AMH-Bestimmung im Blutserum eine Prognoseaussage über das Vorliegen einer obstruktiven Azoospermie, eine ausreifende Spermiogenese und die Befruchtungsfähigkeit extrahierbarer Spermien zu?

Methode: Durch die Bestimmung von AMH aus dem Serum von 238 konsekutiven Patienten mit andrologisch bedingter Kinderlosigkeit wurde durch Analyse und Korrelation mit den Markern Testosteron, FSH, Inhibin B und den Spermioqrammwerten, den histopathologischen Hodenbeurteilungen und den Fertilisierungs-, Transfer- und Geburtenraten nach ICSI der prognostische Wert von AMH kalkuliert. Bei Patienten mit Azoospermie oder Kryptozoospermie wurde die Diskriminierung zwischen obstruktiven und nicht-obstruktiven Störungen analysiert.

Ergebnisse: Die Erniedrigung des AMH im Serum ist signifikant korreliert mit dem Auftreten von verminderten Spermioqrammwerten, von Störungen von Morphologie und Motilität und Fertilisation. Erniedrigung von AMH im Serum ist signifikant für Spermiogenesestörungen wie Spermatogenese-arrest, SCO und tubulärer Atrophie.

Schlußfolgerung: Serum-AMH bietet zusätzlich zu den bisherigen Serummarkern Inhibin B, FSH und Testosteron weitere signifikante Prognoseinformationen über den Ausreifungsgrad der Spermiogenese.

ID 1260

EREKTILE DYSFUNKTION ALS (KLINISCHE) MANIFESTATION DER HEREDITÄREN HÄMOCHROMATOSE?

M. Mayer, A. Becker, T. Stadler
Universitätsklinikum München

Einleitung: Die HH ist eine der häufigsten genetisch vererbten Erkrankungen in Westeuropa [1], verursacht durch eine Mutation des Chromosoms 6 [2, 3].

Die Häufigkeit eines heterozygoten Trägers in der westeuropäischen Bevölkerung wird in der Literatur mit 10 % angegeben, die eines homozygoten Trägers mit 0,5 % [2, 4].

Die Erkrankung führt zu einer erhöhten intestinalen Eisenresorption und Ablagerung in unterschiedlichen Organen, u. a. der Hirnanhangdrüse mit der Folge eines Hypogonadismus als häufigste endokrine Störung der hereditären Hämochromatose (HH).

Methoden: Im Rahmen der Sprechstunde „ED“ an der Urologischen Klinik der LMU wurde bei allen Patienten, die unsere Klinik aufsuchten, zum Routinelabor ED der Ferritinpiegel mitbestimmt. Bei erhöhtem Ferritinwert wurde ein internistisches Konsil mit der Fragestellung eines Merkmalsträgers für eine HH veranlaßt.

Resultate: Insgesamt konnten 88 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 55,3 Jahren eingeschlossen werden. Sechs Patienten davon zeigten einen erhöhten Ferritinwert (ca. 7 %), wovon jedoch nur 2 Patienten nach internistischer Abklärung eine HH aufwiesen (2,5 %) bzw. heterozygote Träger o. g. Mutation waren.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, daß die ED ein Symptom der Manifestation einer HH darstellen kann und im Rahmen der Diagnostik mit beachtet werden sollte. Wenn die Erkrankung bei betroffenen Patienten in einem frühen Stadium diagnostiziert wird, können Langzeitkomplikationen durch regelmäßige Aderlässe vermieden und eine normale endokrine Funktion wieder erreicht werden [5].



Literatur:

1. Beutler E. Genetic irony beyond haemochromatosis: clinical effects of HLA-H mutations. *Lancet* 1997; 349: 296–97.
2. Edwards CQ, Kushner JP. Screening for hemochromatosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1616–20.
3. Simin M, Bourel M, Fauchet R, et al. Association of HLA-A3 and HLA-B14 antigens with idiopathic hemochromatosis. *Gut* 1976; 17: 332–4.
4. Pippard, MJ. Detection of iron overload. *Lancet* 1997; 349: 73–4.
5. Schrier SL, Bacon BR. Clinical manifestation of hereditary hemochromatosis. Up To Date.

ID 1261

SEPARATION NON-APOPTOTISCHER SPERMIIEN DURCH ANNEXIN-V-GLASWOLLFILTRATION

S. Grunewald¹, W. Miska², G. Miska², M. Rasch¹, M. Reinhardt¹, U. Paasch¹, H.-J. Glander¹

¹EAA Ausbildungszentrum, Universität Leipzig, ²TransMIT GmbH, Gießen

Einführung: Die Anreicherung nicht-apoptotischer Spermatozoen unter Nutzung der Annexin-V-Bindung an externalisiertes Phosphatidylserin (EPS) auf der Spermatozoenmembran ist eine Möglichkeit zur Steigerung der Erfolgsraten der assistierten Reproduktion (ART). Da bei magnetischen Separationssystemen eine akzidentielle Übertragung Annexin-V-gekoppelter Micro-

beads in die Eizelle nicht ausgeschlossen werden kann, wurde ein Annexin-V-basiertes Festphasensystem entwickelt, das die bekannten guten Aufbereitungseigenschaften der Glaswollfiltration (GW) nutzt.

Material und Methode: Je 5 Aliquots nativer (n = 42) und bei ausreichender Zellzahl anschließend kryokonservierter (n = 14) Ejakulate gesunder Spender wurden mittels einfacher Zentrifugation, herkömmlicher GW, SpermFertil® GW, Annexin-V-MACS und Annexin-V5 GW aufbereitet und hinsichtlich ihres Anteils apoptotischer Spermien untersucht. Dabei wurde EPS (monoklonaler, FITC-markierter Antikörper), der Integritätsverlust des mitochondrialen Membranpotentials MMP (lipophile Kationen) und die Aktivierung von Caspase 3 (fluoreszenzmarkierter Enzyminhibitor) im FACS analysiert.

Ergebnisse: s. Tab. 1

Schlussfolgerung: Herkömmliche GW ist aufgrund einer Aktivierung von Caspase 3 für ART obsolet. Beide Annexin-V-basierten Separationstechniken führten zur signifikant besseren Aufbereitung der Spermien im Vgl. zu konventionellen Verfahren und zeigten sich hinsichtlich der Anreicherung non-apoptotischer Spermien ebenbürtig. Inwieweit diese Ergebnisse auch zur fertilen Potenz der Spermien korrelieren, müssen weitere Studien zeigen.

ID 1262

REDUKTION VON APOPTOTISCHEN SPERMIIEN IM EJAKULAT MITTELS MACS-SYSTEM

T. Winkle¹, N. Ditzel², F. Gagsteiger¹, T. Paiss²
¹IVF-Zentrum, Ulm, ²ReproGen-Ulm

Im Verlauf einer ART und insbesondere einer ICSI werden die eingesetzten Spermatozoen sorgfältig untersucht und ausgewählt. Bisher bezieht sich die Auswahl der Spermien nur auf WHO-Kriterien wie Konzentration, Morphologie und Motilität, wobei eine Fragmentierung oder sonstige Schädigungen der DNA nicht detektiert werden. Ziel unserer Studie ist es daher, den Anteil an Spermien mit DNA-Fragmentierung und Apoptose im Ejakulat mit Hilfe des MACS- (Magnetic Assisted Cell Sorting-) Systems zu ermitteln und gegebenenfalls zu reduzieren.

Bisher wurden Ejakulatproben von 22 Patienten mittels MACS-System aufgereinigt und anschließend sowohl der native wie aufgereinigte Teil der Probe in einem Durchflußzytometer gemessen. Die Isolierung erfolgt mit Hilfe von magnetisch markiertem Annexin V und einer entsprechenden Säule. Pro Probe werden 20.000 Zellen gemessen. Im Vergleich dazu wurden Proben von 27 weiteren Patienten einmal nativ und einmal nach Dichtegradientenzentrifugation analysiert.

Der durchschnittliche Anteil an Spermien mit DNA-Fragmentierung betrug im nativen Ejakulat 20,98 %, wohingegen nach Aufreinigung mittels des MACS-Systems dieser Anteil auf 9,48 % reduziert werden konnte. Bei einer Aufreinigung mittels Dichtegradientenzentrifugation wurde ein Anteil von 22,92 % ermittelt.

Anhand unserer Ergebnisse konnte festgestellt werden, daß mit Hilfe des MACS-Systems der Anteil an Spermien mit DNA-Fragmentierung deutlich gesenkt werden kann (20,98 % vs. 9,48 %). Außerdem zeigt der hohe Anteil an Spermien mit DNA-Fragmentierung in den über Dichtegradienten aufgereinigten Proben, daß die DNA-Fragmentierung mit dieser bisher üblichen Methode nicht zu reduzieren ist.

Tabelle 1: Grunewald et al. Mittelwerte ± Standardfehler, statistischer Test: Wilcoxon-Test, p < 0,05 im Vgl. zu: Aliquot 1¹, Aliquot 2², Aliquot 3³, Aliquot 4⁴, Aliquot 5⁵, Aliquot 6⁶

Aufbereitungstechnik	aktivierte Caspase 3 (% Spermien)	interaktes MMP (% Spermien)	EPS+ (% Spermien)
Nativ			
Zentrifugation	34,4 ± 3,2 ^{2, 4-6}	67,6 ± 3,1 ^{4, 5}	14,0 ± 1,2 ^{2, 4-6}
Herkömmliche GW	47,6 ± 4,8 ^{1, 3-6}	54,0 ± 8,4 ⁵	9,1 ± 1,9 ^{1, 9}
SpermFertil® GW	26,8 ± 3,8 ^{2, 6}	56,0 ± 8,4	5,2 ± 0,8 ^{1, 5, 6}
Annexin-V GW	19,5 ± 2,0 ^{1, 2, 6}	76,8 ± 4,4 ¹	6,5 ± 0,7 ^{1, 5, 6}
Annexin-V MACS	24,2 ± 1,7 ^{1, 2, 6}	77,5 ± 2,9 ^{1, 2}	9,9 ± 0,9 ^{3, 4, 6}
Kryokonserviert			
Zentrifugation	82,0 ± 6,1 ¹⁻⁵	n. d.	43,3 ± 2,7 ¹⁻⁶
Herkömmliche GW	55,5 ± 4,3 ³⁻⁵	41,0 ± 7,4 ³⁻⁵	13,0 ± 2,9
SpermFertil® GW	37,5 ± 4,6 ^{1, 2}	55,0 ± 8,3 ^{1, 2, 4}	16,3 ± 3,1 ⁵
Annexin-V GW	34,0 ± 4,1 ^{1, 2}	45,5 ± 7,0 ^{2, 3}	11,8 ± 1,3
Annexin-V MACS	33,7 ± 5,0 ^{1, 2}	52,7 ± 6,2 ^{1, 2}	9,4 ± 1,1 ^{1, 3}



ID 1269

HERSTELLUNG POLYKLONALER ANTISEREN GEGEN PEPTIDE VON SPERMATOZOENMEMBRANANTIGENEN ZUR ENTWICKLUNG EINES ANTIGENSPEZIFISCHEN IMMUNOASSAY FÜR DIE DIAGNOSTIK DER IMMUNOLOGISCHEN INFERTILITÄT

A. Paradowska, D. Pauly, C. Bohring, W. Krause
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Die immunologische Infertilität des Mannes ist begründet in der Beeinträchtigung der Spermatozoenfunktionen durch die Bindung von Autoantikörpern (ASA) an die fertilitätsrelevanten Antigene. Es erfolgt keine Differenzierung von fertilitätsrelevanten und nicht relevanten ASA mittels erhältlicher Diagnostikprodukte. Im Rahmen der Entwicklung eines antigenspezifischen Nachweissystems stellte das Ziel dieser Studie die Charakterisierung der humanen Spermatozoenmembranproteine HSP70/1, HSP70/2 und der Disulfid-isomerase ER60 dar.

Die Analyse der Antigene wurde mittels hergestellter polyklonaler Kaninchen-seren gegen jeweils zwei Peptide der Spermatozoenmembranproteine durchgeführt. Aufgrund des Nachweises der Bindungsspezifitäten der polyklonalen IgG-Fractionen durch den ELISA, den zweidimensionalen Westernblot und die Immunfluoreszenz konnte herausgestellt werden, daß die Seren gegen die Peptide der HSP mit den Antigenen interagierten.

Bei der Analyse der Wirkung der IgG-Fractionen gegen HSP70/1 und HSP70/2 auf die Motilität von Spermatozoen mittels des CASA-Gerätes wurden keine Effekte festgestellt. Die Untersuchung der Akrosomreaktion mittels Lektinfärbung zeigte einen hemmenden Einfluß der Seren gegen HSP70/2. Die Wirkung der Antikörper gegen HSP70/2 war ejakulatspezifisch.

Die Untersuchungen zeigten, daß ASA gegen HSP70 als Indikator der immunologischen Infertilität dienen kann.

ID 1270

AZOOSPERMIE BEI EINEM NIERENTRANPLANTIERTEN DURCH SIROLIMUS (RAPAMYCIN)

J. Skrzypek, W. Krause
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

Sirolimus ist wie andere Immunsuppressiva auch ein Makrolid bakterieller Herkunft. Sein natürlicher Ligand in menschlichen Zellen ist das FK506-bindende Protein und hemmt eine Proteinkinase, die auch in der Spermatogenese eine Rolle spielt.

Einschränkungen der Ejakulatbefunde während der immunsuppressiven Therapie mit Sirolimus sind beschrieben worden [1]. Sirolimusbehandelte Patienten nach Organtransplantation hatten auch verminderte Testosteron- und erhöhte Gonadotropinspiegel im Serum [2].

Unser Patient, geb. 1978, stellte sich im September 2005 erstmals mit Kinderwunsch vor. 1995 war bei dem Patienten aufgrund einer terminalen Niereninsuffizienz eine Nierentransplantation erfolgt. Seitdem erhält der Patient täglich 6–8 mg Sirolimus und zusätzlich Azathioprin.

Die Ejakulatuntersuchung zeigte eine komplette Azoospermie bei 1,5 ml Volumen, normalem pH und normaler Fruktosekonzentration. Bei einer Kontrolluntersuchung im März 2006 bestätigte sich die Azoospermie bei einem Volumen von 5,2 ml. Die Bestimmung der Hormonspiegel im Blut ergab einen normalen Testosteronwert von 4,6 ng/ml bei erhöhten gonadotropen Hormonen (FSH 22,1 mU/ml; LH 15,5 mU/ml).

Wegen des bekannten Einflusses von Sirolimus wurde zum Umsetzen der Immunsuppression geraten. Es ist zu hoffen, daß bei der vorgesehenen Ejakulatuntersuchung 3 Monate nach dem Umsetzen eine Erholung der Spermatogenese abzusehen ist.

Literatur:

1. Bererhi L et al. Rapamycin-induced oligospermia. Transplantation 2003; 76: 885–6.
2. Kaczmarek I et al. Sirolimus impairs gonadal function in heart transplant recipients. Am J Transplant 2004; 4: 1084–8.

ID 1275

CHRONISCH THERAPIERESISTENTE PROSTATITIS DURCH MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE

S. Lenk¹, P. Buchholz², K. Köhle¹
¹Institut für Pathologie und ²Charité, Institut für Mikrobiologie und Hygiene, CCM, Berlin

Die Genese der chronischen abakteriellen Prostatitis (NIH-Klassifikation, Kategorie III) ist multifaktoriell. Auch Infektionen mit Mykobakterien können dabei eine Rolle spielen.

Bei einem 59jährigen Mann mit chronischem Beckenschmerzsyndrom ohne Bakterien- oder Leukozytennachweis in der Viergläserprobe fiel ein erhöhter PSA-Wert im Serum (10,4 ng/dl) auf, sodaß unter dem Verdacht auf ein Prostatakarzinom eine transrektale ultraschallgezielte Sextantenbiopsie durchgeführt wurde, die in allen Anteilen das histologische Bild einer granulomatösen, z. T. verkäsenden Prostatitis ergab. Aus dem Prostatagewebe erfolgte durch Polymerasekettenreaktion (PCR) der Nachweis von mykobakterieller DNA.

Weiterführende Untersuchungen ergaben dann sowohl bei der PCR als auch aus der Urinkultur M. intracellulare. Die Behandlung erfolgte entsprechend der Resistenzbestimmung mit Rifabutin, Ethambutol und Clarithromycin über sechs Monate. Das Beschwerdebild besserte sich, der PSA-Wert war mit 3,79 µg/l im Normbereich.

Der PSA-Wert schwankte im weiteren Verlauf erheblich. Eine Kontrollbiopsie nach insgesamt vier Jahren ergab das Bild einer chronischen, z. T. granulomatösen Prostatitis. Urinkulturen und die PCR zeigten unverändert M. intracellulare. Die Therapie erfolgte mit Rifabutin, Clarithromycin und Protionamid für sechs Monate.

Infektionen mit atypischen Mykobakterien führen meist nur bei Immunsuppression zu tuberkuloseähnlichen Erkrankungen. Im Einzelfall können atypische Mykobakterien aber auch Ursache einer chronischen Prostatitis sein.



ID 1287

SEXUALITÄT UND QUERSCHNITTLÄHMUNG

A. Kaufmann

Zentrum für Kontinenz und Neuro-Urologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach

Jährlich erleiden in der Bundesrepublik Deutschland mehr als 1500 Menschen eine Querschnittlähmung. Die Folgen für den einzelnen frischverletzten Patienten sind zunächst nicht überschaubar, oft existentiell und werden erst im Lauf der nachfolgenden Monate und Jahre deutlich. In den ersten Wochen und Monaten sind der Kampf um das Überleben und vor allem die Rehabilitation vordergründig. Neben der Versorgung der unmittelbar mit der Querschnittverletzung zusammenhängenden Erkrankungen stehen das körperliche Training, der Umgang mit dem Rollstuhl und/oder anderen Hilfsmitteln und auch die Wiedereingliederung in das Alltags- und Berufsleben im Vordergrund.

Die Lähmung der Harnblase und auch des Mastdarms erfordern bereits in dieser ersten Phase die Erfahrung des Neurourologen: Seine Aufgabe ist die Erstellung eines Blasenentleerungskonzeptes zum Schutz des oberen und unteren Harntraktes, um so nicht unerheblich zu einer normalen Lebenserwartung des Querschnittgelähmten beizutragen.

Mit zunehmenden Erfolgen der Rehabilitation wird den querschnittgelähmten Patienten immer mehr bewußt, daß neben der Lähmung der unteren und/oder oberen Extremitäten und dem Verlust der Blasen- und Mastdarmfunktion auch das Fehlen einer normalen Sexualfunktion das Leben von Grund auf verändern wird. Es stellt sich nicht nur für ihn die bedeutende Frage, ob Sexualität – und nicht nur Geschlechtsverkehr – nach Eintritt einer Querschnittlähmung noch möglich ist.

Eine Auswertung aktueller Literatur und insbesondere auch Recherchen in einschlägigen Internetforen, in denen sich die Betroffenen austauschen, kann diese Frage vielleicht beantworten.

ID 1291

IDENTIFICATION AND FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF THE DENDRITIC CELL POPULATION IN NORMAL AND CHRONICALLY INFLAMED RAT TESTIS

M. Fijak¹, L. Lustig², W. von Wulffen¹, R. Iosub³, V. Guazzone², E. Schneider³, A. Meinhardt³, C. Rival²

¹University of Gießen Lung Center (UGLC), ²University of Buenos Aires, Argentina, ³Justus-Liebig-Universität Gießen

Dendritic cells (DC) are potent antigen presenting cells and presentation of self antigens by DC is likely to play an important role in the initiation of autoimmunity and its progression. Our recent characterization of testicular autoantigens in a model of chronic testicular inflammation, i. e. experimental autoimmune orchitis (EAO), prompted us to investigate the presence of DC in normal and EAO rat testis. DC in the testes were quantified by immunohistochemistry using the DC-specific antibodies Ox-62 and CD11c followed by stereological analysis. The number of DC in EAO testes (ca. 7×10^5 /testis) increased significantly compared to adjuvant and untreated control rats (ca. 1×10^5 /testis).

To better understand the role of DC in testicular inflammation, we performed a detailed analysis of different maturation markers. We analysed the expression of CD80, CD86 and MHC II molecules on DC by flow cytometry in testicular single cell suspensions. Moreover, we isolated testicular DC from untreated, adjuvant control and EAO rats by magnetic bead separation followed by FACS sorting and determined the expression of mRNAs for chemokine receptors (CCR2 and CCR7), IL10 and IL12. Our preliminary results showed no significant differences in the expression of CD80, CD86 and MHC II between the investigated groups, but a significantly upregulated expression of CCR7 and a strong decrease of IL12 mRNA in the EAO group. These data suggest that the DC in EAO testis have already processed (auto)antigens and are in a status to migrate to the local lymph nodes for T-cell-activation. Our data provide the first firm evidence for DC in testis and in conjunction with the

characterisation of autoantigens a potential pat.

ID 1297

NACHWEISVERFAHREN ZUR VERIFIZIERUNG VERMEINTLICHER SPERMASPUREN IN DER GERICHTSMEDIZIN – EIN HISTORISCHER RÜCKBLICK

K. Albrecht¹, U. Jonas¹, D. Schultheiss²
¹Urologische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover, ²Urologische Praxis, Gießen

Der Nachweis von Ejakulat und Spermatozoen stellt seit Jahrhunderten einen wesentlichen Bestandteil zur Aufklärung von Sexualdelikten dar. Zu Beginn des 19. Jhdts. erfolgte die Begutachtung vermeintlicher Spermaspuren neben einem direkten visuellen Vergleich mit bekannten Flecken wie Eiweiß oder Lochien, insbesondere durch die Wahrnehmung des typischen kastanienartigen Geruchs nach Bewässerung des Spurenmaterials. Die französischen Gerichtsmediziner Devergie und Bayard beschrieben 1844 differente Verfahren, um Spermatozoen durch Zugabe verschiedener Essenzen wie Ammonium vom Ejakulat abzuscheiden, sodaß nur die Keimzellen mikroskopisch nachzuweisen wären. Darauf bezugnehmend stellte Casper die These auf, daß nur der mikroskopische Nachweis der Spermatozoen von Beweiskraft sei. Florence aus Lyon entwickelte 1897 das nach ihm benannte Verfahren. Hierbei beschrieb er die Bildung von lichtmikroskopisch darstellbaren braunroten Kristallen nach Hinzugabe von Jodkali zum Fleckenmazerat.

Das 20. Jhd. wird neben einer Ausweitung bekannter Analysetechniken insbesondere durch fermentchemische Nachweismethoden, serologische Verfahren und die DNA-Technologie geprägt. Uhlenhuth stellte 1901 seine Präzipitinreaktion im Sinn einer Antiserum/Sperma-Protein-Reaktion vor. Der Franzose Simonin publizierte 1929 seine Ergebnisse zur Unterscheidung verschiedener Flecken mittels UV-Licht. In der modernen forensischen Analytik wird nach einer Voruntersuchung der verdächtigen Spur (Phosphatsetest) die Probe ausgewaschen und einer differentiellen Lyse unterzogen, um somit überschüssige Epithelzellen zu zerstören



und die Spermatozoen lichtmikroskopisch besser nachweisen zu können.

ID 1298

ASSOZIATIONSSTUDIE DER ANSPRECHRATE AUF APOMORPHIN UND DEN GENOTYP IM GNB3 C825T-POLYMORPHISMUS BEI PATIENTEN MIT EREKTILER DYSFUNKTION

A. Eisenhardt¹, H. Beier², H. Sperling², F. vom Dorp¹, L. Maubach³, H. Porst⁴, U. Wetterauer⁵, E. Hauck⁶, C. Stief⁷, W. Siffert¹, G. Konrad²

¹Uniklinikum Essen, ²St. Franziskus Hospital Mönchengladbach, ³Takeda Pharma GmbH Aachen, ⁴Urologische Praxis Hamburg, ⁵Universität Freiburg, ⁶Universitätsklinikum Gießen, ⁷Universitätsklinikum Großhadern, München

Einleitung: Apomorphin führt über die Unterstützung der Aktivierung von Dopaminrezeptoren im limbischen System zu einer Verbesserung der erektilen Funktion bei Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED). Schlüsselemente der Signaltransduktion dieser Aktivierung sind G-Proteine, die aus einer α -, einer β - und einer γ -Untereinheit aufgebaut sind. An Position 825 des Gens der G-Proteinuntereinheit G β 3 wurde ein C \rightarrow T-Polymorphismus identifiziert, das T-Allel in diesem Polymorphismus wurde mit einer verstärkten Signaltransduktion assoziiert. In der vorliegenden Analyse wurde der Zusammenhang zwischen dem GNB3 C825T-Genotyp und dem Ansprechen auf Apomorphin bei ED-Patienten im Rahmen einer Dosisfindungsstudie untersucht.

Material und Methode: Bei 136 ED-Patienten wurde die GNB3 C825T-Genotypisierung nach DNA-Extraktion aus Vollblut durch PCR und Restriktionsfragmentanalyse bestimmt. Die Erektion der Patienten mit/ohne Apomorphin wurde mit Hilfe der Erektionsskala (E0-5) aufgezeichnet. Im Rahmen der Dosisfindung erhielten 87 Patienten 2 mg und 49 Patienten 4 mg Apomorphin bei der 3. Studienvisite und alle Patienten 4 mg Apomorphin bei der 4. Studienvisite.

Ergebnisse: Die Genotypverteilung im Kollektiv der Männer mit erektiler Dysfunktion (19 TT, 51 TC, 66 CC) war ähnlich der Genotypverteilung der

kaukasischen Normalbevölkerung. Das Ansprechen auf Apomorphin war unabhängig vom GNB3 C825T-Genotyp.

Diskussion: Im Gegensatz zum PDE-5-Inhibitor Sildenafil, wo eine signifikante Assoziation zwischen der Ansprechrate und dem Genotyp im GNB3 C825T-Polymorphismus gefunden wurde, scheint das Ansprechen auf Apomorphin bei ED-Patienten unabhängig vom GNB3 C825T-Genotyp zu sein.

ID 1299

EINFLUSS DES GENOTYPS IM G α -S-FOK-1-POLYMORPHISMUS IN EINEM KOLLEKTIV VON ED-PATIENTEN

A. Eisenhardt¹, F. vom Dorp¹, H. Porst², U. Wetterauer³, E. Hauck⁴, C. Stief⁵, W. Siffert¹, H. Rübber¹, H. Sperling⁶, ¹Universitätsklinikum Essen, ²Urologische Praxis Hamburg, ³Universität Freiburg, ⁴Universitätsklinikum Gießen, ⁵Universitätsklinikum Großhadern, München, ⁶St. Franziskus Hospital Mönchengladbach

Einleitung: G-Proteine sind ubiquitär exprimierte Signaltransduktionsproteine, die an der Innenseite der Zellmembran lokalisiert sind und sich aus einer α -, einer β - und einer γ -Untereinheit zusammensetzen. Im Gen der G α -Untereinheit G α -s konnte ein T \rightarrow C-Polymorphismus (Genotypen TT, TC und CC) identifiziert werden und Untersuchungen weisen darauf hin, daß das T-Allel mit einer beschleunigten Apoptoserate assoziiert ist. In dieser Untersuchung wurde der Zusammenhang zwischen dem Genotyp im G α -s-Fok-1-Polymorphismus und dem Risiko zur Entwicklung einer erektilen Dysfunktion (ED) und dem Ansprechen auf den Phosphodiesterase-5-Inhibitor Sildenafil in einem Kollektiv von ED-Patienten untersucht.

Material und Methode: Nach DNA-Extraktion aus Vollblut wurde bei 187 ED-Patienten und 200 gesunden Männern eine Genotypisierung im G α -s-Fok-1-Polymorphismus durch Polymerase-Kettenreaktion und Restriktionsfragmentanalyse vorgenommen. Das Ansprechen auf Sildenafil wurde bei den ED-Patienten mit Hilfe der Erektionsskala (E0-5) aufgezeichnet.

Ergebnisse: Die Genotypverteilung im G α -s-Fok-1-Polymorphismus war in dem Kollektiv der ED-Patienten ähnlich der Genotypverteilung im Kontrollkollektiv. Es zeigte sich, daß Patienten von Genotyp TT ein niedrigeres Alter (47,6 Jahre) bei Erstdiagnose aufwiesen als Patienten von Genotyp CC (52,1 Jahre; p = 0,048; 95 %-CI 9,56–0,04; Student-T-Test). Die Sildenafil-Ansprechrate war unabhängig vom G α -s-Fok-1-Genotyp.

Diskussion: Der Zusammenhang zwischen dem niedrigeren Erkrankungsalter der Patienten von Genotyp TT im G α -s-Fok-1-Polymorphismus im Vergleich zu den Individuen von Genotyp CC ist möglicherweise auf die erhöhte Apoptoserate in dieser Kohorte zurückzuführen.

ID 1353

ERGEBNISSE DER DREIFACH-RANDOMBIOPSIE DES HODENS BEI PATIENTEN MIT AZOOSPERMIE UND UNERFÜLLTEM KINDERWUNSCH

C. Börgemann¹, T. Katzorke², F. Kolodziej², Y. Busch¹, R. Rossi¹, H. Rübber¹, H. Sperling³

¹Universitätsklinikum Essen, ²Novum, Zentrum für Reproduktionsmedizin, Essen, ³Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach

Ziele: Anhand eines großen deutschen Kollektivs sollte die Effektivität der Dreifach-Randombiopsie des Hodens bei Patienten mit Azoospermie untersucht werden.

Methoden: Es wurden die Daten aller Patienten unserer Klinik, die sich in den letzten 10 Jahren zur Hodenbiopsie und Kryokonservierung vorstellten, ausgewertet. Die Hodenbiopsie erfolgte standardisiert über einen skrotalen Zugang, wobei jeweils 3 etwa erbsengroße Biopsien aus repräsentativen Gebieten beider Hoden entnommen wurden. Sekundär wurde die Rate an erfolgreichen Schwangerschaften analysiert.

Ergebnisse: In den vergangenen 10 Jahren wurden bei 542 Männern Randombiopsien der Hoden entnommen. Das mittlere Alter lag bei 37,1 Jahren. Bei 75 % (404) der Patienten gelang der



Nachweis von Spermien und es konnte Material zur assistierten Reproduktion eingefroren werden. Im weiteren Verlauf konnte bei 54 % (217) der Paare eine Schwangerschaft erreicht werden. Dazu waren 846 ICSI-Zyklen notwendig. Das mittlere Alter der Frauen lag bei 32,2 Jahren.

ID 1354

ERGEBNISSE DER VASOVASOSTOMIE AN EINEM GROSSEN ESSENER KOLLEKTIV

Y. Busch¹, C. Börgermann¹, H. Rübber¹, G. Lümmer², H. Sperling³
¹Universitätsklinikum Essen, ²St. Agnes Hospital, Bocholt, ³Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach

Einleitung: Die Vasovasostomie nach Sterilisationsvasektomie ist der häufigste rekonstruktive Eingriff an den Samenwegen. In einer fragebogengestützten Untersuchung erfaßten wir ihre Ergebnisse und verglichen sie mit denen anderer großer Serien.

Methoden: Im Zeitraum von 1996–2005 wurden in unserer Klinik 315 mikrochirurgische Vasovasostomien durchgeführt. Die Anastomose erfolgte dabei in zweischichtiger Technik. Intraoperativ wurde die Durchgängigkeit geprüft, das Aspirat des proximalen Endes unter dem Lichtmikroskop untersucht und nach Silber klassifiziert. In einem Fragebogen wurden postoperative Ergebnisse (Spermioigrammergebnisse, Schwangerschaften) sowie soziale Aspekte erfragt.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote der Fragebögen lag bei knapp 50 %. Der Zeitraum zwischen Vasektomie und Vasovasostomie betrug im Mittel 7,9 Jahre. 93 % ließen die Operation wegen erneuten Kinderwunsches durchführen. Die Durchgängigkeitsrate lag bei 88 %, sofern diese postoperativ untersucht wurde. Das durchschnittliche Alter der Partnerin nach Refertilisierung lag bei 36 Jahren. Die Geburtenrate betrug 49 %.

Schlußfolgerungen: Im Vergleich zu einem früheren Patientenkollektiv in unserer Klinik ließ sich eine höhere Geburtenrate erzielen. Die Ergebnisse entsprechen denen anderer großer Serien.

ID 1362

PILOTSTUDIE ZUR PSYCHOONKOLOGISCHEN EVALUATION IN DER FRÜHERKENNUNG DES PROSTATAKARZINOMS

R. Rossi, C. Börgermann, H. Rübber
Universitätsklinikum Essen

Ziele: Patienten, die sich einer Früherkennungsuntersuchung unterziehen, sollten durch ihren Arzt über die Vor- und Nachteile einer solchen Maßnahme sowie deren therapeutische Konsequenz aufgeklärt werden. In der vorliegenden Studie wurde die Qualität der Aufklärung anhand des Wissensstands der Patienten überprüft.

Methoden: Patienten, die sich beim Urologen einer Früherkennungsuntersuchung unterzogen, füllten hiernach einen standardisierten Fragebogen aus.

Ergebnisse: Es wurden 70 Patienten mit einem mittleren Alter von 59 Jahren befragt. 60 % (42) gaben an, bei einer Früherkennungsuntersuchung den Urologen zu konsultieren. Obwohl 59 % (41) der Patienten in der Vergangenheit ihren PSA-Wert mindestens einmal bestimmen ließen, kannten nur 54 % (22) aus dieser Gruppe den eigenen Wert. Subjektiv fühlten sich 96 % (67) der Patienten durch die vorgelegte Broschüre gut informiert. Im Kontrast dazu wußte etwa ein Drittel (37 %) der Patienten nicht, was ein erhöhter PSA-Wert bedeutet. Eine ausreichende Kenntnis der Behandlungsalternativen wurde von 69 % (48) der Patienten verneint.

Schlußfolgerung: Die Aufklärung durch den Arzt wird durchaus als suffizient empfunden, fast alle Patienten fühlten sich durch die Aufklärungsbroschüre gut informiert. Dennoch konnte mehr als ein Drittel der Patienten die Bedeutung des PSA-Wertes nicht reproduzieren. Dieser Fakt spiegelt sich auch darin wider, daß nur die Hälfte aller Patienten den PSA-Wert für so relevant erachten, daß sie diesen kennen. In der Weiterentwicklung der bestehenden Leitlinie sollte eine psychoonkologisch validierte Aufklärung eingearbeitet und deren Umsetzung überprüft werden.

ID 1390

DAS STERNHIMMELPHÄNOMEN IM TESTIKULÄREN ULTRASCHALL UND SEIN HISTOLOGISCHES KORRELAT BEI INFERTILEN MÄNNERN

S. Kemper¹, G. Pühse¹, M. Bergmann², S. Kliesch¹

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Münster, ²Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Universität Gießen

Ziele: Bei Infertilitätspatienten zeigt die Skrotalsonographie oft ein Sternhimmelphänomen. Wir analysierten die Hodenbiopsien infertiler Patienten mit diesen sonographischen Veränderungen, um ein morphologisches Korrelat zu identifizieren.

Material und Methode: 56 Biopsien von 31 infertilen Patienten (Gruppe I) wurden evaluiert. Als Kontrolle (Gruppe II) dienten 57 Biopsien von 29 sterilisierten Patienten. Semiquantitativ erfolgte die Beurteilung nach dem modifizierten Holstein-Score (HS), qualitativ wurden u. a. diese Parameter erfaßt: Verdickung der Lamina propria (LP), Tubulus Schatten (TS), sphärische Konkremente (SK), interstitielle Fibrose (BG), testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN). Die Skrotalsonographie (7,5–12 MHz) erfaßte das Binnenreflexmuster (BRM) und Hodenvolumen.

Ergebnisse: Gruppe I zeigte 9 homogene Sonographien (16 %), während 47 Testes ein Sternhimmelphänomen aufwiesen (84 %). Diese Patienten haben einen normalen HS (8–10) in 23 %, während 77 % pathologische Scores < 8 zeigten. Gruppe II zeigte für 54 Hoden ein homogenes BRM (95 %) mit einem HS (8–10) in 48 Hoden (89 %). Die qualitative Analyse ergibt bei o. g. Phänomen in Gruppe I bei 62 % der Hoden das Vorliegen von LP, TS, SK und BG, während dies bei der Kontrolle nur bei 4 % (TS, SK) zu finden ist. Eine TIN zeigte sich nur in Gruppe I bei 5 Patienten, von denen 4 o. g. Phänomen boten.

Schlußfolgerung: Das Sternhimmelphänomen im skrotalen Ultraschall bei Infertilitätspatienten geht in einem hohen Prozentsatz mit Veränderungen der Spermato-genese einher. Histomorphologisch entsprechen diese einer Zunahme der



Kollagenbildung in der Tubuluswand (LP, TS, SK) bzw. im Interstitium (BG) und bei einem kleinen Subkollektiv einer TIN.

ID 1399

DIE LAPAROSKOPISCHE HODENSUCHE BEIM KRYPTORCHISMUS IM ERWACHSENENALTER

S. Corvin¹, W. Sturm², A. Stenzl²
¹Klinikum St. Elisabeth Straubing,
²Universitätsklinikum Tübingen

Bislang existieren nur wenige Publikationen zur Anwendung der Laparoskopie beim Kryptorchismus im Erwachsenenalter. 8 Männer mit Kryptorchismus wurden einer laparoskopischen Hodensuche unterzogen. Wurde ein Hoden gefunden, so wurde dieser abhängig von der Befundkonstellation simultan pexiert oder entfernt.

In Allgemeinnarkose konnte bei 2 Patienten ein atropher Hoden getastet und nach inguinaler Exploration entfernt werden. Bei 4 Patienten zeigte die Laparoskopie den Eintritt von Gefäßen und Samenleiter in den inneren Leistenring. Die nachfolgende inguinale Exploration ergab einen „Vanishing Testis“ bzw. atrophischen Hoden. Bei einem Patienten fand sich ein morphologisch intakter Bauchhoden mit normaler endokriner Funktion etwas kranial des inneren Leistenrings. Da bei diesem Patienten ein Einzelhoden vorlag, erfolgte eine zweizeitige laparoskopische Orchidopexie nach Fowler-Stephens. Allerdings zeigte der Hoden trotz unveränderter Größe nach der ersten Sitzung ein vollständiges Erlöschen der Testosteronproduktion. Bei einem weiteren Patienten mit normalem gegenseitigen Hoden wurde ein atropher Bauchhoden laparoskopisch entfernt.

Diese Ergebnisse demonstrieren, daß die Laparoskopie auch beim Kryptorchismus im Erwachsenenalter effektiv eingesetzt werden kann. In den meisten Fällen findet sich ein atropher Hoden bzw. „Vanishing Testis“. Allerdings können auch beim Erwachsenen normal große Gonaden mit intakter Testosteronproduktion gefunden werden. Bei diesen Patienten sollte jedoch eine zweizeitige Orchidopexie nach Fowler-Stephens mit Dissektion der Spermatika-

gefäße vermieden werden, da sonst ein Verlust der endokrinen Funktion droht.

ID 1432

VERÄNDERT SICH DAS HODENVOLUMEN UNTER EINER TÄGLICHEN TRANSDERMALEN TESTOSTERON-SUBSTITUTION MIT 50 mg TESTOGEL®?

U. Wetterauer, P. Dern, C. Leiber
Urologische Universitätsklinik Freiburg

Fragestellung: Die Einnahme anaboler Steroide in Fitneß-Clubs führt bei über 50 % der „User“ zu einer Hodenatrophie. Auch unter einer Testosteronsubstitution aus medizinischen Gründen wird vereinzelt über eine Hodenatrophie berichtet. In der vorliegenden Untersuchung haben wir geprüft, wie sich bei einem Hypogonadismus unter einer transdermalen Testosteronsubstitution das Hodenvolumen verändert.

Methoden: 32 Männer mit einem Hypogonadismus (erniedrigtes Testosteron und typische Symptome) im Alter von 34–73 Jahren erhielten über einen Zeitraum von 6 Monaten täglich 50 mg Testogel® transdermal. Vor Beginn der Therapie sowie nach 3 und 6 Monaten wurden der AMS-Score, Testosteron + LH, PSA sowie die Hodengröße gemessen. Die Bestimmung der Hodengröße erfolgte durch vergleichende Palpation und eine sonographische Größenbestimmung mit einem 7,5–10 MHz Schallkopf.

Ergebnisse: Der Aging-Male-Symptom-Score lag vor der Untersuchung bei 42, nach 3 Monaten bei 30+, nach 6 Monaten bei 26. Der PSA-Verlauf bei den durchschnittlich 57jährigen Männern lag vor der Substitution bei 1,1 und betrug im Mittel nach 3 Monaten 1,2 ng/ml. Gesamttestosteron betrug vor der Substitution 2,6 (Normwert 2,8–8,8), nach 3 Monaten 4,9+, nach 6 Monaten 4,5 ng/ml. Das Hodenvolumen (rechts und links addiert) lag vor der Substitution bei 32,5 ml und erfuhr sowohl nach 3 als auch nach 6 Monaten keine signifikante Veränderung.

Schlußfolgerung: Unter einer täglichen transdermalen Testosteronsubstitution mit Testogel® 50 mg war über einen Zeitraum von 6 Monaten keine signifi-

kante Änderung des Hodenvolumens festzustellen. Da es jedoch Einzelfälle mit einer Verminderung des Hodenvolumens gibt, sollte vor Einleitung einer Substitutionsbehandlung hierüber aufgeklärt werden.

ID 1434

BLEIBT DER PHYSIOLOGISCHE TESTOSTERONANSTIEG AUF EINE SEXUELLE STIMULATION UNTER EINER TÄGLICHEN TRANSDERMALEN SUBSTITUTION MIT TESTOGEL® 50 mg ERHALTEN?

C. Leiber, U. Wetterauer
Urologische Universitätsklinik Freiburg

Fragestellung: Testosteron und LH haben eine kurze Eliminationshalbwertszeit und verändern sich situativ bei z. B. einer sexuellen Stimulation über den Basisspiegel hinaus. Es soll hier geprüft werden, ob bei hypogonadalen Männern unter einer transdermalen Testosteronsubstitution bei audiovisueller sexueller Stimulation die physiologische Reaktionsbereitschaft mit einer zusätzlichen Testosteronausschüttung erhalten bleibt.

Methoden: 15 Männer mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren, bei denen ein Late-Onset-Hypogonadismus diagnostiziert wurde, erhielten eine mehrmonatige Substitutionstherapie mit 50 mg Testogel® täglich. Am Morgen des Untersuchungstages wurde Testogel® appliziert. Vor und nach einer 20minütigen audiovisuellen sexuellen Stimulation wurden Testosteron und LH bestimmt.

Ergebnisse: Bei allen 15 Männern bestand eine Indikation zur Testosteronsubstitution. Die Behandlung erfolgte ununterbrochen vor der Untersuchung über mindestens 3 Monate. Gesamttestosteron betrug vor der VSS $4,6 \pm 1,9$ ng/ml. Kurz nach Beendigung der VSS stieg das Testosteron deutlich an und betrug $7,7 \pm 6,2$ ng/ml. LH betrug vor der Stimulation 1,4 mU/ml und wenige Minuten nach Beendigung der Stimulation 1,6 mU/ml.

Schlußfolgerung: Unter einer transdermalen Testosteronsubstitution mit täglich 50 mg Testogel® bleibt bei den meisten Männern der physiologische



Testosteronanstieg auf eine audiovisuelle sexuelle Stimulation erhalten.

ID 1454

BEEINFLUSST DER ZEITRAUM ZWISCHEN STERILISATION UND VASOVASOSTOMIE DAS ERGEBNIS?

C. Leiber, U. Wetterauer
Urologische Universitätsklinik Freiburg

Fragestellung: In der Literatur finden sich Hinweise, daß nach einer Sterilisationsoperation vor mehr als 10 Jahren die Ergebnisse der Vasovasostomie deutlich schlechter ausfallen als nach einem kürzeren Intervall. Diese These sollte mit Hilfe dieser retrospektiven Untersuchung überprüft werden.

Methode: Im Zeitraum von 1999 bis 2005 konnten 31 Patienten, bei denen eine Vasovasostomie durchgeführt wurde, erfaßt werden. Im Rahmen der retrospektiven Analyse konnten 7 Patienten nicht ausgewertet werden. Bei allen Patienten wurde eine mikrochirurgische Technik mit Verwendung von 10 × 0 Fäden für die Anastomose eingesetzt. Es wurde eine zweischichtige Technik mit 6 inneren und 6 äußeren Nähten angewendet. Die Operationen wurden unter einem Zeiss-Operationsmikroskop durchgeführt. Zur Auswertung wurden 2 Gruppen gebildet: Gruppe I: 12 Patienten mit Intervall ≥ 10 Jahren (zwischen 10 und 25 Jahre), Gruppe II: 12 Patienten mit Intervall < 10 Jahre (zwischen 2 und 8 Jahre). Die Spermio-grammanalysen wurden meist mittels CASA (computer-assistierte Spermien-analysegerät) gemacht.

Ergebnisse: s. Tab. 2

Zusammenfassung: Diese Untersuchung zeigt analog zu den Ergebnissen der

deutschen Vasovasostomiegruppe, daß die Länge des Intervalls zwischen Sterilisations- und Vasovasostomieoperation keinen wesentlichen Einfluß auf das Ergebnis hat. Entscheidender ist die mikrochirurgische Technik.

ID 1483

EVALUATION KLINISCHER, EBM-BASIERTER „RISIKOPARAMETER“ FÜR DAS VORLIEGEN EINER TIN BEI PATIENTEN MIT KEIMZELLTUMOREN (KZT) ENTSPRECHEND DEM NATIONALEN UND EUROPÄISCHEN KONSSENSUS

S. Kliesch¹, M. Ahlers¹, G. Pühse¹, S. Kemper¹, M. Bergmann²
¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Münster, ²Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Universität Gießen

Die testikuläre intraepitheliale Neoplasie (TIN) des kontralateralen Hodens ist bei ca. 5–8 % der KZT-Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung durch die skrotale Hodenbiopsie sicher zu diagnostizieren. Im interdisziplinären Konsensus wurde EBM-basiert die Empfehlung zur Biopsie für folgende Risikokonstellation ausgesprochen: Alter < 30 Jahre, Hodenvolumen (HV) < 12 ml.

Wir haben unser Patientengut mit histologisch nachgewiesener kontralateraler TIN bzgl. dieser Kriterien reevaluiert und Alter, sonographisch bestimmtes HV und Binnenreflexmuster (BRM) des Hodens analysiert.

34 Patienten mit unilateralem KZT und kontralateraler TIN (mittleres Alter (± SD) von 29,5 (5,2) Jahren) konnten ausgewertet werden. 20 Patienten (59 %) sind jünger als 30 Jahre. Das HV der TIN-tragenden Hoden liegt zwischen 5 ml und 27 ml, das mittlere HV bei 14 ± 7 ml. 42 % der Patienten weisen ein HV

< 12 ml auf, 58 % zeigen im TIN-Hoden ein HV > 12 ml. Fünf Tests haben ein homogenes BRM. Alle anderen TIN-positiven Tests weisen ein inhomogenes BRM mit kleinen, multiplen echoreichen Arealen auf (Mikrolithiasis, Sternhimmelhänomen).

Die im Konsensus formulierten Risikofaktoren für das Vorliegen einer TIN lassen sich am vorliegenden Patientenkollektiv nur teilweise abbilden: Mehr als die Hälfte der Patienten weist normale HV auf, rund 40 % der Patienten sind zum Zeitpunkt der Erkrankung älter als 30 Jahre. Auffällig ist der sonographische Nachweis von Inhomogenitäten mit echoreichen Arealen bei 80 % der Patienten. Die Selektion der Patienten nach den Konsensusempfehlungen hätte ein Ausbleiben der Diagnose TIN mit den entsprechenden Spätfolgen für die Patienten zur Folge gehabt.

ID 1509

EIN IN-VITRO-MODELL FÜR DIE EPIDIDYMALE SPERMIIENREIFUNG

H.-C. Schuppe¹, C. Mehnert², J. Fechner¹, T. Stalf¹, H.-R. Tinneberg², R. Henkel³
¹Zentrum für Dermatologie und Andrologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, ²Centrum für In-vitro-Fertilisation (CIF), Gießen, ³Department of Medical Biosciences, University of the Western Cape, Bellville, Südafrika

Die Fertilisationsfähigkeit von Spermien hängt entscheidend von Reifungsprozessen im Nebenhoden ab, wobei zu den essentiellen funktionellen Veränderungen die Entfaltung der Progressivmotilität gehört. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind bisher jedoch nicht aufgeklärt. Ziel der Studie war es deshalb, die Interaktion zwischen Nebenhodenepithelzellen und Spermien in einem definierten Co-Kultursystem *in vitro* zu untersuchen.

Bovine Epithelzellen aus Caput, Corpus und Cauda epididymis wurden bis zur Konfluenz kultiviert (Tag 6; Medium: RPMI 1640, 5 % FBS) und nach zweimaligem Waschen mit serumfreiem Medium (SFM) für weitere 72 Stunden in SFM gehalten. Frisch isolierte Spermien aus dem bovinen Caput epididy-

Tabelle 2: Leiber et al.

	Gruppe I	Gruppe II
Alter	45 (39–56)	41 (31–56)
Spermienanzahl (Mio/ml)	23,96 (0–68)	25,0 (0–85)
Beweglichkeit (%)	26,3 (0–77)	39,7 (0–72)
Progressive Beweglichkeit (%)	18,8 (0–60)	23,5 (0–55)
Schwangerschaften	3	5 (1 × 2 Kinder, 1 × Abort)



mis wurden den epithelialen Primärzellkulturen hinzugefügt ($10 \times 10^6/\text{ml}$). Als Negativkontrolle dienten Caputspemien in SFM allein. Die Spermienmotilität wurde mittels CASA nach 0, 24, 48 und 72 Stunden bestimmt.

Direkt nach der Präparation zeigten die Caputspemien nur eine geringe Globalmotilität (7 %). Nach 24 Stunden fand sich in den Co-Kulturen mit Epithelzellen aller drei Nebenhodenabschnitte eine Zunahme der Globalmotilität, die in den Negativkontrollen signifikant geringer ausfiel (50 % vs. 20 %). Global- und Progressivmotilität blieben in den Co-Kulturen bis zu 72 Stunden erhalten, während die Spermien in SFM allein über 24 Stunden hinaus einen raschen Motilitätsverlust aufwiesen.

Die Daten belegen die *In-vitro*-Reifung epididymaler Spermien in einem definierten Co-Kultursystem mit epididymalen Epithelzellen. Die Entfaltung der Progressivmotilität spricht für eine zentrale Rolle epididymaler Zell-Zell-Interaktionen, die in dem Modell weiter untersucht werden können.

ID 1512

EREKILE DYSFUNKTION UND BEDEUTUNG INTERDISZIPLINÄRER PRÄVENTIONSPROGRAMME AM BEISPIEL DES MENFIT®-KONZEPTES

H. Hohmut
Urologische Praxis, Ulm

Einleitung: Patienten mit andrologischen Erkrankungen stellen einen großen Teil des Patientengutes einer urologischen Praxis dar. Häufig ist hierbei die Erektile Dysfunktion (ED) ein frühes Warnzeichen für generalisierte Gefäßerkrankungen oder Stoffwechselerkrankungen im Rahmen des metabolischen Syndroms.

Ziele: Der Urologe als Männerarzt ist meist erste Anlaufstelle der Risikopatienten mit ED und trägt große Verantwortung für die Einleitung präventiver Maßnahmen. Im Rahmen unseres MENFIT®-Konzepts wurde ein entsprechendes Präventionsmodell mit Einbindung von Sportmedizin und Ernährungsberatung entwickelt. Ziel der Untersuchung ist es, die Bedeutung der Präventionsprogramme im Rahmen unseres MENFIT®-

Konzeptes am Beispiel der Patienten mit ED zu erfassen.

Material und Methode: Im Rahmen der Untersuchung werden Patienten mit Leitsymptom ED erfaßt und über die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen informiert. Anhand eines eigenen Fragebogens wird die Patientenakzeptanz der Präventionsangebote gemessen.

Ergebnisse: Die bisher vorliegenden Ergebnisse zeigen die Bedeutung präventiver Zusatzleistungen für die betroffenen Patienten. Nach unseren aktuellen Daten leiden 41 % der MENFIT®-Patienten an Erektile Dysfunktion, 13 % an Hypogonadismus. Im Rahmen der präventionsmedizinischen Maßnahmen wurden mit Unterstützung der Krankenkassen sport- und bewegungstherapeutische Programme aufgestellt und Programme zur Gewichtsreduktion angeboten.

Schlußfolgerung: Urologen haben die Möglichkeit, als Gesundheitsmanager des Mannes eine Schlüsselrolle zu spielen, indem sie Kooperationen mit anderen Fachgebieten eingehen. Aufgrund des erhöhten Morbiditätsrisikos der ED-Patienten bedarf diese Patientengruppe besonderer Aufmerksamkeit und sollte in interdisziplinäre Präventionsprogramme eingebunden werden.

ID 1516

UROPATHOGENE *ESCHERICHIA COLI*-BAKTERIEN INDUZIEREN DIE AKTIVIERUNG VON MAP-KINASEN ÜBER EINEN TOLL-LIKE-REZEPTOR-4-ABHÄNGIGEN SIGNALWEG IN TESTIKULÄREN ZELLEN

A. Meinhardt¹, S. Bhughan¹,
S. Tchatalbachev², C. Pineau³,
T. Chakraborty²

¹Anatomie und Zellbiologie und ²Mikrobiologie, Justus-Liebig-Universität Gießen,
³Inserm U.625, University of Rennes, Frankreich

Der Hoden besitzt ein paradox reagierendes Immunsystem, das durch eine unterdrückte Antwort gegen die Neantigene der postmeiotischen Keimzellen und eine aktive Antwort zur Abwehr mikrobieller Infekte charakterisiert ist, die unbehandelt oder unerkannt zu Infertilität führen können. Die Toll-like-Rezeptor- (TLR-) Familie erkennt konser-

vierte mikrobielle Strukturen und aktiviert Signalwege zur Abwehr der Infekte. Mittels RT-PCR-Analyse wurde in den meisten somatischen und Keimzelltypen die Expression von mindestens einem TLR dokumentiert, wobei Peritubulärzellen (PTC) die meisten, Sertoli-Zellen (SC) sowie testikuläre Makrophagen (Mo) alle TLRs konstitutiv exprimierten. Isolierte SC, PTC und Mo wurden mit uropathogenen *E. coli* (UPEC) bzw. kommensalen *E. coli* (NPEC) inkubiert. SC begannen sich 3 Stunden nach UPEC-Inkubation abzulösen und waren nach 4 Stunden komplett abgestorben, während PTC nach 8 Stunden erst zu 70–80 % abgelöst waren. In SC und Mo wurde das TLR4-Protein 2 Stunden nach UPEC-Infektion deutlich heraufreguliert, während bei PTC eine Änderung erst nach 6 Stunden beobachtet wurde. Die Aktivierung des MAP-Kinase-Signalweges wurde mittels Immunoprintanalyse untersucht und zeigte folgendes differentielles Ergebnis: Aktivierung von p38 in Mo (nach 30 Min.), SC (60 Min.), PTC (120 Min.); ERK1/2 in Mo (transient 30 Min.), SC (60 Min.), PTC (keine); JNK Mo (30 Min.), SC und PTC (keine). Die Infektion mit NPEC hatte keinerlei Effekt auf Zellvitalität, TLR4-Level und die Aktivierung von MAP-Kinasen in allen untersuchten Zelltypen. Unsere Daten zeigen, daß Mo und SC eine Wächterfunktion in der Abwehr bakterieller Infektionen einnehmen und die Schädigung der SC eine Erklärung für den Verlust von Keimzellen bei *E. coli*-Infekten liefern kann.

ID 1525

LIFESTYLEFAKTOREN UND MÄNNLICHE INFERTILITÄT: ZUR PROBLEMATIK DES ABUSUS ANABOL-ANDROGENER STEROIDE

H.-C. Schuppe, R. Kleine, A. Jung,
W.-B. Schill
Zentrum für Dermatologie und Andrologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Anabol-androgene Steroide (AAS) werden eingenommen, um die Leistungsfähigkeit im Sport zu steigern oder dem Wunsch nach Veränderung der Körperproportionen entsprechend Muskelmasse aufzubauen. Bei männlichen Sportlern in Fitness-Studios beträgt die Prä-



valenz des AAS-Abusus 20–25 %. Obwohl der Hypogonadismus zu den Hauptnebenwirkungen zählt, sind Daten zur AAS-bedingten männlichen Infertilität nur sehr begrenzt verfügbar.

In einer retrospektiven Analyse der über einen Zeitraum von 4 Jahren wegen unerfülltem Kinderwunsch andrologisch untersuchten Patienten wurden 19 Männer mit AAS-Abusus identifiziert (Alter 22–40 Jahre, Kinderwunsch seit 0,5–4 Jahren). Eine Gruppierung der Patienten erfolgte anhand des Abstandes des Abusus zur Erstuntersuchung (in Mo-

naten): A) 0–3 (n = 2); B) 4–12 (n = 4); C) 12–36 (n = 5); D) > 36 (n = 8).

Von den im genannten Zeitraum wegen Fertilitätsstörungen untersuchten Patienten gaben 0,9 % einen AAS-Abusus an. 5/19 dieser Patienten wiesen eine Azoo- bzw. Kryptozoospermie auf, 2/19 Patienten einen hypogonadotropen Hypogonadismus, die übrigen normale oder erhöhte Gonadotropinspiegel, 8/19 Patienten eine Gynäkomastie. Unter den Patienten mit Azoo- bzw. Kryptozoospermie zeigte sich bei 2 Männern (A/B) eine deutliche Verbesse-

rung der Ejakulatqualität innerhalb von 4–6 Monaten, bei den übrigen (C/D) dagegen keine Befundänderung.

Im Hinblick auf die Diskrepanz zwischen allgemeiner Prävalenz des AAS-Abusus und der Rate hier erfaßter Patienten erscheint eine intensivere Fahnung nach derartigen Lifestylefaktoren insbesondere bei unklaren Fertilitätsstörungen geboten. Bei länger zurückliegendem Abusus ist ggf. eine irreversible Beeinträchtigung der Fertilität durch AAS zu beachten.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)