JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

CRAUSAZ M, STETTLER E, GOY D, URNER F, SENN A, GERMOND M

Nationale Studien über die männliche Fruchtbarkeit in der Schweiz: Methoden und vorläufige Resultate

Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe für Österreich), 12-15
Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe für Schweiz), 18-21

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Nationale Studie über die männliche Fruchtbarkeit in der Schweiz: Methoden und vorläufige Resultate

M. Crausaz[1], E. Stettler[2], D. Goy[1], F. Urner[1], A. Senn[1], M. Germond[1]

Bei einigen Tierarten wurden in den vergangenen Jahren Mißbildungen im Reproduktionssystem festgestellt. Auch beim Menschen wurde das Syndrom der Hodenmißbildung beschrieben. Allem Anschein nach tragen „endokrine Störfaktoren" wesentlich zur Entwicklung dieser Mißbildungen bei. In der französischsprachigen Schweiz ist eine Studie über die männliche Fertilität in die Wege geleitet worden, in welcher der Einfluß der Umwelt auf die Spermienqualität bei jungen Männern untersucht wird, die für den Wehrdienst gemustert werden. Die Teilnahme ist freiwillig und anonym. Im Rahmen einer klinischen Untersuchung des Urogenitalapparats wird eine computergestützte Spermienanalyse (CASA) durchgeführt. Zudem werden Blut und Harn untersucht. Zwischen September 2005 und April 2006 erklärten sich 300 Probanden bereit, an der Studie teilzunehmen, was einer Teilnahmerate von 4,5 % entspricht. In drei Fällen wurde Azoospermie festgestellt, während bei 25 % der freiwilligen Teilnehmer eine Spermienzahl unterhalb der von der WHO festgelegten Fruchtbarkeitsgrenze ermittelt wurde. Erst eine Beobachtung über einen längeren Zeitraum hinweg wird zeigen, ob die Fruchtbarkeit dieser jungen Männer beeinträchtigt ist.

Over the past decades, a wide range of animal species have displayed abnormalities of the reproductive system. In humans, testicular dysgenesis has also been documented. The influence of endocrine disruptors appears to play an influential role in the development of these conditions. A study on male fertility was initiated in French-speaking Switzerland with the primary goal of evaluating the influence of the environment on the sperm quality of young military recruits. Participation in the study is voluntary and anonymous. It involves a clinical examination of the urogenital region. The sperm is analyzed using a computerized system (CASA). Blood and urine are also collected. From September 2005 to April 2006, three hundred subjects agreed to participate in the study for a total participation rate of 4.5 %. Three cases of azoospermia were reported and nearly 25 % of the volunteers had lower sperm counts than the World Health Organization reference threshold. Only a longterm study could determine whether the fertility of the young recruits has been compromised. ***J Fertil Reprod 2006; 16 (4): 12–15***.

Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte sind bei verschiedenen Tierarten Mißbildungen der Reproduktionsorgane aufgetreten [1, 2]. Eines der bekanntesten Beispiele dafür sind die Alligatoren des in Florida in den Vereinigten Staaten liegenden Apopka-Sees [3]. Die weiblichen Alligatoren weisen eine abnormale Morphologie der Ovarien auf, während die Männchen eine unorganisierte Struktur der Hoden und kleinere Penisse haben. Eine kürzlich veröffentlichte Studie, welche die Entwicklung junger Alligatoren in verschmutzten Seen mit jener in nicht verschmutzten vergleicht, zeigt deutlich, daß Kontakt der Mütter mit gewissen toxischen Substanzen, wie zum Beispiel DDT, die Ursache dieser Veränderungen ist [4]. Ein anderes Beispiel ist das Phänomen des Imposex [5], einer Maskulinisierung gewisser mariner Gastropodenweibchen als Reaktion auf kleinste Dosen (< 0,4 ng/l) von Tributylzinn (TBT), einer Substanz, die seit den 1960er Jahren Bestandteil von Antibewuchsanstrichen für Schiffskiele ist. Als eines der ersten Länder hat Frankreich eine jährliche Überwachung des Imposex entlang der Küsten eingeführt und später die Nutzung von TBT zuerst reglementiert und schließlich verboten.

Näher bei uns wurden im Thunersee bei 35 % der Felchen morphologische Veränderungen an den Gonaden beobachtet, ohne daß bisher eine Ursache dafür gefunden werden konnte [6]. In gewissen Abwasser ableitenden Flüssen des Schweizer Mittellandes zeigen die auf Verschmutzung besonders empfindlich reagierenden braunen Forellen und Regenbogenforellen Veränderungen ihrer Kiemen, Leber und Niere, welche zu einer erhöhten Sterblichkeit führen [7].

Die genauen Ursachen dieser Mißbildungen und Funktionsstörungen sind noch wenig bis gar nicht bekannt. Eine häufig vorgebrachte Hypothese ist jene der hormonaktiven Stoffe. Diese bereits in geringen Dosen biologisch aktiven Chemikalien können die Wirkung endogener Hormone imitieren oder verändern und auf diese Weise das Hormonsystem aus dem Gleichgewicht bringen und für Lebewesen und ihre Nachkommen schädliche Effekte herbeiführen [8].

Einer der ersten hormonaktiven Stoffe wurde jedoch beim Menschen identifiziert. Diethylstilbestrol (DES), ein synthetisches nichtsteroidales Östrogen, wurde zwischen 1940 und 1970 in den Vereinigten Staaten und in Frankreich bei schwangeren Frauen zur Verhinderung von Spontanaborten angewandt. Die ersten Fälle von Adenokarzinom der Vagina bei Mädchen, welche *in utero* DES ausgesetzt waren, sind in den 1960er Jahren aufgetreten [9]. Sehr schnell wurde klar, daß weitere urogenitale Mißbildungen bei der Frau und beim Mann im Zusammenhang mit einem Kontakt mit DES standen [10].

Das testikuläre Dysgenesie-Syndrom (TDS), einschließlich Kryptorchismus, Hypospadie, reduzierter Spermatogenese und Hodenkrebs, wurde oft bei Männern festgestellt, die *in utero* in Kontakt mit DES kamen, weshalb man dieses Syndrom als Äußerung einer gestörten pränatalen Entwicklung der Hoden betrachten kann [11]. Es wird folglich vermutet, daß die Ätiologie von TDS mit Umweltfaktoren zusammenhängt und im besonderen mit hormonaktiven Stoffen. Aus klar ersichtlichen ethischen Gründen ist es nicht möglich, experimentelle Studien über die Effekte dieser Perturbatoren am Menschen durchzuführen. Da sich jedoch TDS unter anderem durch eine erniedrigte Spermatozoenzahl äußern kann, kann durch die Verfolgung dieses Parameters indirekt das Vorhandensein von hormonaktiven Substanzen in der Umwelt nachgewiesen werden.

Eine Erhöhung von hormonaktiven Stoffen in der Umwelt während der letzten Jahrzehnte könnte für einen Rückgang der Spermatozoenzahl beim Mann verantwortlich sein. Obwohl gewisse Studien in Australien in den letzten zwanzig Jahren nicht auf eine Veränderung der Menge der vom Mann gebildeten Spermien hinweisen [12], postulieren andere, daß diese Zahl abnehme [13] und daß diese Abnahme von einer Zunahme von Hypospadie und Kryptorchismus sowie von Hodenkrebs [14] begleitet werde.

[1]Fondation F.A.B.E.R., Lausanne, [2]Militärärztlicher Dienst Ittigen

Projekt finanziert durch NFP50, Schweizerischer Nationalfonds, Wildhainweg 3, Postfach 8232, CH-3001 Bern

Korrespondenzadresse: Michel Crausaz, Fondation F.A.B.E.R., Rue de la Vigie 5, CH-1003 Lausanne, E-mail: michel.crausaz@fondation-faber.ch

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Mehrere Arbeiten haben einen Zusammenhang zwischen der Spermaqualität und dem Jahr der Analyse, dem Geburtsjahr [15] oder dem geographischen Wohnort [16] hergestellt.

In einer Metaanalyse über 101 zwischen 1934 und 1996 publizierten Studien haben Swan et al. aufgezeigt, daß bei Männern aus Nordamerika und Europa die Spermatozoenkonzentration in Abhängigkeit der Zeit abnahm [13]. Im Rahmen einer am Andrologischen Labor des Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) in Lausanne durchgeführten retrospektiven Studie wurde bei Patienten, welche die Klinik aufgrund von Unfruchtbarkeit aufgesucht hatten, eine Abnahme der Mediane der Spermienkonzentration festgestellt, wenn die Resultate als Funktion des Geburtsjahres dargestellt wurden (Abbildung 1).

Im jetzigen Stadium sind die biologischen Wirkmechanismen, die eine Begründung für eine sinkende Produktion von Spermien beim Mann zulassen würden, noch wenig bekannt oder erst Hypothesen. Eine davon stellt einen Zusammenhang her zwischen dem Kontakt des Fötus mit bestimmten Chemikalien und dem Auftreten von Fruchtbarkeitsproblemen im Erwachsenenalter, also mehr als 20 Jahre später. Storgaard et al. haben gezeigt, daß die Anzahl von der Mutter während der Schwangerschaft gerauchter Zigaretten die Qualität der Spermien der Kinder verändern kann [17]. Andere direktere Zusammenhänge zwischen der Umwelt und der Fruchtbarkeit wurden von Swan et al. aufgedeckt [18]. Diese Autoren haben beobachtet, daß Männer, die in einem landwirtschaftlichen Staat der Vereinigten Staaten wie zum Beispiel Missouri lebten, eine niedrigere Spermatozoenzahl aufwiesen als Männer, die in einem Staat lebten, wo die Verwendung von Pflanzenschutzmitteln weniger verbreitet ist (Minnesota).

Spezialisten dieses Fachgebietes haben jedoch an diesen retrospektiven Studien kritisiert, daß die Analysemethoden und die verschriebenen Behandlungen im untersuchten Zeitrahmen weiterentwickelt wurden, wodurch die Einschlußkriterien schlecht zu kontrollieren sind [16]. Folglich wurde die Durchführung einer prospektiven Studie unumgänglich, welche eine große Anzahl von Parametern über eine ausgewogene Population vereint, mit dem Ziel, eine allfällige Abnahme der Anzahl der Spermatozoen beim Menschen und als Folge davon eine sinkende Fertilität aufzuzeigen.

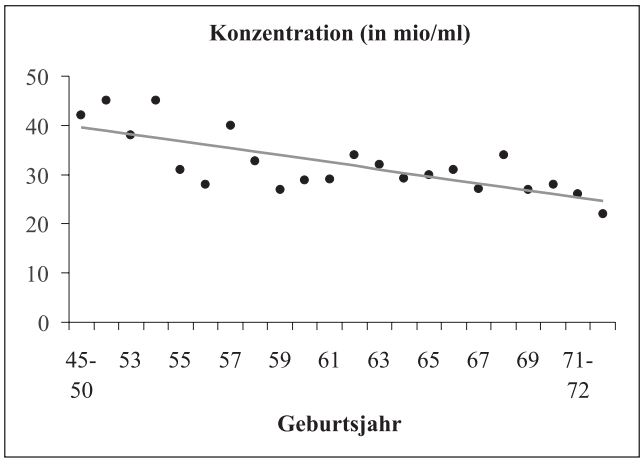

Abbildung 1: Median der Spermienkonzentration (Millionen/ml) als Funktion des Geburtsjahres von Patienten, die aufgrund von Fertilitätsproblemen untersucht wurden (Studie basierend auf 20.647 Spermiogrammen aufgenommen zwischen 1985 und 2004 am CHUV).

Das vom Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung subventionierte nationale Forschungsprogramm 50 (http://www.nrp50.ch) hat zum Ziel, die Wirkmechanismen und Auswirkungen von hormonaktiven Stoffen auf unser Ökosystem zu untersuchen. Dieses Programm vereinigt ungefähr dreißig Forschungsprojekte aus verschiedenen Gebieten. Unsere Studie über die männliche Fruchtbarkeit, welche Teil dieses Programms ist, soll den Einfluß der Umwelt auf die Spermienqualität und die Unversehrtheit der Reproduktionsorgane von aus verschiedenen Regionen der Schweiz stammenden jungen Männern evaluieren. Es ist vorgesehen, die Teilnehmer in einem Jahrzehnt wieder zu kontaktieren, um ihre medizinische und familiäre Entwicklung zu erfassen. Auf diese Weise wird der prädiktive Wert der heute aufgenommenen Parameter auf die Gesundheit und Fruchtbarkeit evaluiert werden können.

Methoden

Probanden

Die freiwilligen Probanden werden aus den Kandidaten für die militärische Aushebung rekrutiert. In der Schweiz werden Männer um das zwanzigste Altersjahr zur militärischen Aushebung einberufen, welche sich über drei Tage erstreckt. Jeder Einberufene erhält einen Monat vor der Aushebung eine detaillierte Information über unsere Studie sowie zwei Fragebögen und eine Einverständniserklärung. Die jungen Männer haben außerdem die Möglichkeit, sich auf einer Website (http://pnr50.fondation-faber.ch) zu informieren und uns über eine E-Mail-Adresse zu kontaktieren. Auf diese Weise können sie sich ein klares Bild von unserer Studie machen und über die Teilnahme daran entscheiden.

Ist ein junger Mann mit der Teilnahme an der Studie einverstanden, gibt er die Einverständniserklärung dem für die Studie zuständigen Militärarzt ab. Es wird ihm eine Studiennummer zugeteilt, um seine Anonymität zu garantieren. Nur diese Nummer wird den Mitgliedern der Forschungsgruppe weitergegeben. Der Militärarzt jedoch bewahrt in seinen Akten die Verbindung auf, welche es erlauben wird, die Spur des Probanden wieder aufzunehmen.

Der freiwillige Proband füllt seinen Fragebogen aus. Wenn gewünscht kann er seinen Eltern den zweiten, speziell an sie gerichteten Fragebogen weiterleiten. Während der Aushebung stellt der Militärarzt telefonischen Kontakt zum freiwilligen Probanden her, um ihm das weitere Vorgehen für den klinischen Teil der Studie darzulegen und um allfällige Fragen zu beantworten. Nach Befreiung von seinen militärischen Pflichten und bevor er nach Hause geht, begibt sich der Proband in unser Labor.

Klinische Untersuchung

Bei der Ankunft des Probanden im Labor wird eine klinische Untersuchung des Urogenitaltraktes durch einen Urologen durchgeführt. Diese Untersuchung besteht unter anderem aus der Quantifizierung der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale nach den Tanner-Stadien und der Suche nach allfälligen urogenitalen Pathologien. Das Hodenvolumen (in ml) wird mittels Orchidometrie und Ultraschall bestimmt. Diese Untersuchung ermöglicht es, das Vorhandensein einer Krebserkrankung im Initialstadium aufzudecken.

Spermiogramm

Im Labor produziert der Proband in einem die nötige Intimität bietenden Raum durch Masturbation ein Ejakulat. Das

Sperma der Probanden wird nach den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mittels eines Informatiksystems (Computer Assisted Sperm Analyser (CASA), SCA, Microptic SL, Barcelona, Spanien) analysiert. Die Konzentration, die Motilitätsklassen sowie die Geschwindigkeitsparameter der Spermatozoen werden durch CASA gemessen, kontrolliert, registriert und in die Datenbank eingetragen, in welcher alle relevanten Informationen über den Probanden gesammelt werden. Die aufgenommenen Bildsequenzen können jederzeit erneut überprüft und analysiert werden.

Die morphologische Analyse wird stets von erfahrenen Laborantinnen nach den von Kruger aufgestellten strikten Kriterien durchgeführt. Gleichzeitig wird eine automatisierte morphometrische Analyse mittels CASA durchgeführt.

Von jedem Probanden werden Blut- und Urinproben sowie Samenflüssigkeit bei −80 °C eingefroren. Diese Proben werden für spätere Analysen aufgehoben.

Erste Resultate

Teilnahmerate

Bis zum heutigen Tag haben von beinahe 6.800 Kandidaten bei der Aushebung zwischen September 2005 und April 2006 im französischsprachigen Teil der Schweiz 300 einer Studienteilnahme zugestimmt. Dies entspricht einer Teilnahmerate von 4,5 %, was zwar tief ist, jedoch dem während der Ausarbeitung des Projektes abgeschätzten Wert entspricht. Diese erste Etappe hat uns erlaubt, die wichtigen Punkte des Aufnahmeprozesses zu identifizieren. Der telefonische Kontakt mit dem Militärarzt spielt häufig eine wichtige Rolle.

Physische Parameter

Die physischen Parameter der Kohorte sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Dank dem Selektionsmodus der Probanden kann das Alter als konstanter Parameter angesehen werden.

Validierung von CASA

Die von CASA gelieferten Daten bezüglich der Konzentration der Spermotozoen wurden durch den Vergleich mit einer manuellen Zählmethode validiert. Abbildung 2 zeigt die exzellente Korrelation der beiden Methoden. Dies erlaubt es uns, hauptsächlich mit dem System CASA zu arbeiten, während gleichzeitig eine interne Qualitätskontrolle beibehalten wird.

Spermiogramm

Die gemessenen Parameter sind in Tabelle 2 dargestellt. Da gewisse Parameter keine Normalverteilung aufweisen, sind anstelle von Mittelwerten und Standardabweichungen Mediane und 10. und 90. Perzentile dargestellt. Zur Orientierung sind auch die Referenzwerte der WHO aufgeführt.

In unserer Kohorte lag der Median der Konzentration bei 52 Millionen/ml, ein Wert der nahe bei den von anderen europäischen Forschungsgruppen präsentierten Werten liegt [19].

In dieser ersten Etappe haben wir 3 Fälle von Azoospermie (1,1 %) angetroffen, deren Ursachen identifiziert wurden. Fast ein Viertel der Probanden (59/275) zeigte jedoch eine unter dem Grenzwert der WHO (< 20 Millionen/ml) liegende Konzentration. Diese Probanden wurden dazu aufgefordert, nach einer Wartezeit von drei Monaten eine zweite Sperma-Analyse machen zu lassen, um das ursprüngliche Resultat zu bestätigen oder zu entkräften. Die nochmals kontaktierten Probanden haben zur Zeit noch nicht geantwortet. Bei ungefähr der Hälfte der Fälle von Oligozoospermie konnte eine Verbindung zwischen einem anatomischen Mangel (reduzierte Größe der Hoden, Varikozele, Kryptorchidie) und der tiefen Spermatozoen-Konzentration hergestellt werden. Bei der anderen Hälfte der Fälle werden endokrine oder umweltbedingte Ursachen vermutet, welche weiter untersucht werden müssen.

Tabelle 1: Alter, Gewicht, Größe und BMI; berechnete Mittelwerte von 275 Probanden (SD = Standardabweichung)

	Mittelwert ± SD
Alter (Jahre)	19,9 ± 1,3
Gewicht (kg)	72,0 ± 11,0
Größe (cm)	179,0 ± 7,0
BMI (kg/m²)	22,5 ± 3,4

Tabelle 2: Sperma-Parameter der untersuchten Kohorte (n = 275)

	Einheit	WHO-Referenzwert	Median	p10	p90
Abstinenz	(Tage)	2–7	3,0	1,6	6,1
Volumen	(ml)	2–6	3,0	1,3	4,9
Konzentration	(Mio./ml)	> 20	52,4	10,7	145,1
Totalspermienzahl	(Mio./Ejakulat)	> 40	148,5	27,3	499,3
Gesamtmotilität	(%)	> 50	58,9	31,6	83,4
Morphologie	(%)	> 14	7,5	2,0	14,5

Schlußfolgerung

Die Studie über die männliche Fruchtbarkeit in der Schweiz hat im französischsprachigen Teil des Landes begonnen. Die Teilnahmerate ist konstant und erlaubt uns, das Ende der Rekrutierungsphase für das Jahr 2007 vorherzusehen, jedenfalls in diesem Landesteil. Die durch diese Studie

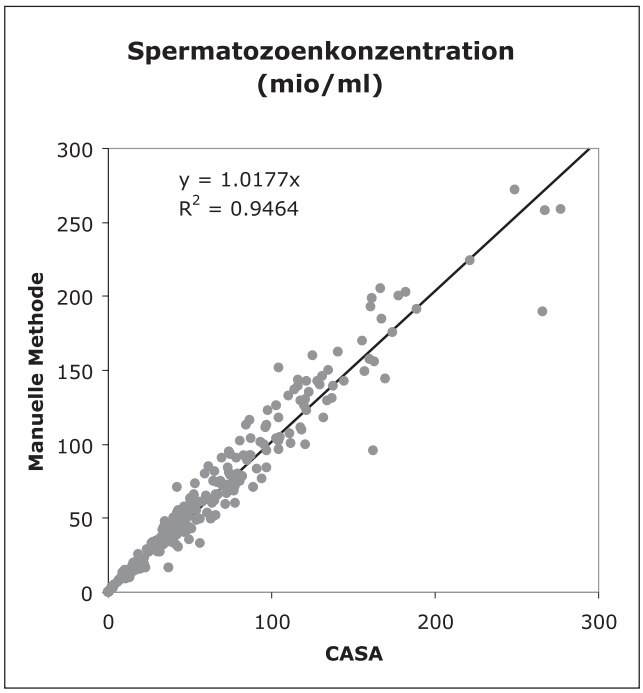

Abbildung 2: Vergleich der Konzentration der Spermatozoen in Millionen/ml, berechnet nach der CASA-Methode und der subjektiven manuellen Methode.

aufgeworfenen Fragen sind in den Schweizer Medien auf großes Echo gestoßen. Dieses Interesse zeigt, daß die Abnahme der Fruchtbarkeit zu einem Problem der öffentlichen Gesundheit geworden ist. Die Wichtigkeit des Militärarztes konnte klar aufgezeigt und eine exzellente Zusammenarbeit aufgebaut werden.

Die Rückverfolgbarkeit der Analysen wird durch die Verwendung des CASA-Systems und eine Standardisierung der Verfahrensweisen gesichert. Dies erlaubt folglich die Ausdehnung der Studie auf andere Regionen der Schweiz durch die Eröffnung von angeschlossenen Zentren. Diese Ausweitung ist für die zweite Hälfte des Jahres 2006 vorgesehen. Die Zusammenarbeit mit anderen Forschungsgruppen auf der Welt ermöglicht die Einrichtung einer Kontrolle zwischen Laboratorien, was die Glaubwürdigkeit der Resultate erhöht.

Annähernd 25 % der Kandidaten unserer Kohorte weisen Spermatozoenkonzentrationen auf, die unter dem Grenzwert der WHO liegen. Es stellt sich nun die Frage, ob die Fruchtbarkeit dieser jungen Männer gefährdet ist. Nur eine langfristige Begleitung dieser Männer ermöglicht die Beantwortung dieser Frage.

Literatur:

1. Axiak V, Vella AJ, Agius D, Bonnici P, Cassar G, Casson R, et al. Evaluation of environmental levels and biological impact of TBT in Malta (central Mediterranean). Sci Total Environ 2000; 258: 89–97.
2. Guillette LJ Jr, Gross TS, Gross DA, Rooney AA, Percival HF. Gonadal steroidogenesis in vitro from juvenile alligators obtained from contaminated or control lakes. Environ Health Perspect 1995; 103 (Suppl 4): 31–6.
3. Guillette LJ Jr, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. Environ Health Perspect 1994; 102: 680–8.
4. Milnes MR, Bermudez DS, Bryan TA, Gunderson MP, Guillette LJ Jr. Altered neonatal development and endocrine function in Alligator mississippiensis associated with a contaminated environment. Biol Reprod 2005; 73: 1004–10.
5. Huet M, Paulet YM, MG. Tributyltin (TBT) pollution in the coastal waters of West Britanny as indicated by imposex in Nucella lapillus. Mar Environ Res 1996; 41: 157–67.
6. Bernet D, Wahli T, Kueng C, Segner H. Frequent and unexplained gonadal abnormalities in whitefish (central alpine Coregonus sp.) from an alpine oligotrophic lake in Switzerland. Dis Aquat Organ 2004; 61: 137–48.
7. Schmidt-Posthaus H, Bernet D, Wahli T, Burkhardt-Holm P. Morphological organ alterations and infectious diseases in brown trout Salmo trutta and rainbow trout Oncorhynchus mykiss exposed to polluted river water. Dis Aquat Organ 2001; 44: 161–70.
8. Vos JG, Dybing E, Greim HA, Ladefoged O, Lambre C, Tarazona JV, et al. Health effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation. Crit Rev Toxicol 2000; 30: 71–133.
9. Ulfelder H. The stilbestrol disorders in historical perspective. Cancer 1980; 45: 3008–11.
10. Swan SH. Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans. Apmis 2000; 108: 793–804.
11. Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ Jr., et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environ Health Perspect 1996; 104 (Suppl 4): 741–803.
12. Costello MF, Sjoblom P, Haddad Y, Steigrad SJ, Bosch EG. No decline in semen quality among potential sperm donors in Sydney, Australia, between 1983 and 2001. J Assist Reprod Genet 2002; 19: 284–90.
13. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. Environ Health Perspect 2000; 108: 961–6.
14. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Jorgensen N, Carlsen E, Petersen PM, Giwercman A et al. Germ cell cancer and disorders of spermatogenesis: an environmental connection? Apmis 1998; 106: 3–11; discussion 12.
15. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. N Engl J Med 1995; 332: 281–5.
16. Jouannet P, Wang C, Eustache F, Kold-Jensen T, Auger J. Semen quality and male reproductive health: the controversy about human sperm concentration decline. Apmis 2001; 109: 333–44.
17. Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, Spano M, Andersen CY, Frydenberg M et al. Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? Epidemiology 2003; 14: 278–86.
18. Swan SH, Kruse RL, Liu F, Barr DB, Drobnis EZ, Redmon JB et al. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. Environ Health Perspect 2003; 111: 1478–84.
19. Jorgensen N, Carlsen E, Nermoen I, Punab M, Suominen J, Andersen AG et al. East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: a study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland. Hum Reprod 2002; 17: 2199–208.

Michel Crausaz *ist Biologe und verantwortlich für die Studie über die männliche Fertilität in der Schweiz. Nach seinem Diplom an der Universität Fribourg und dem Master in Bioinformatik an den Universitäten Lausanne und Genf arbeitet er bei der Forschungsgruppe um Prof. Marc Germond im Universitätsspital Vaudois (CHUV) sowie für die Fondation F.A.B.E.R. in Lausanne.*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

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**