

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Andrologie e.V. 11.-13. September 2008, Halle/Saale**

(Abstracts)

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2008; 5 (4), 212-242

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



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



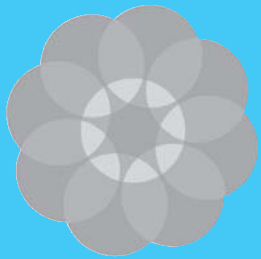
Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter





ABSTRACTS

20. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANDROLOGIE E.V. 11.–13. SEPTEMBER 2008, HALLE (SAALE) ABSTRACTS *

Spermatogenese, Infertilität, Reproduktionsgenetik

1

KLINISCHE CHARAKTERISIERUNG VON
1446 PATIENTEN MIT AZOOSPERMIE:
DIAGNOSE UND PROGNOSE

F. Tüttelmann^{1,2}, F. Werny², T. G. Cooper²,
M. Simoni^{2,3}, E. Nieschlag²

¹Institut für Humangenetik der Universität Münster, ²Institut für Reproduktionsmedizin der Universität Münster, ³Department of Medicine, Endocrinology and Metabolism, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italien

Einleitung: Der infertile Mann mit Azoospermie stellt in der täglichen Praxis eine besondere Herausforderung dar: Neben der Suche nach der Ursache der Azoospermie geht es um die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit, Spermien bei einer Hodenbiopsie mit testikulärer Spermienextraktion (TESE) zu finden. Mit der Charakterisierung eines großen Kollektivs von infertilen Patienten mit Azoospermie versuchen wir herauszufinden, in wie weit die uns heute zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel einen Beitrag zur Ursachenabklärung und Prognose liefern können.

Methoden: Retrospektive Analyse von 1446 Männern mit gesicherter Azoospermie, die sich zwischen 1976 und 2007 im Institut für Reproduktionsmedizin Münster vorstellten. Die Verteilung der Diagnosen sowie vergleichen-

de Statistiken der klinischen Parameter – inklusive Ejakulat- und Hormonwerte – wurden ausgewertet. Außerdem wurden Receiver Operating Characteristic-Kurven (stellen Sensitivität vs. 1-Spezifität dar und dienen der Beurteilung eines diagnostischen Tests) für FSH, α -Glukosidase und Fruktose konstruiert, um die Unterscheidung zwischen obstruktiver und nicht-obstruktiver Azoospermie zu verbessern.

Ergebnisse: Die Prävalenz der Azoospermie war in unserem gesamten Patientenkollektiv mit 10 % hoch. Der größte Anteil daran (21 %) konnte durch genetische Ursachen erklärt werden: 14 % hatten ein Klinefelter-Syndrom, 1 % andere chromosomale Aberrationen, 2 % AZF-Deletionen, 1 % hypogonadotropen Hypogonadismus inkl. Kallmann-Syndrom und 3 % CBAVD-nachgewiesene CFTR-Mutationen. Ein sanierter oder weiter bestehender Maldescensus testis (17 % der Patienten), Hodentumore (7 %), andere onkologische Erkrankungen (8 %) und eine Vasektomie (5 %) stellten weitere gesicherte Gründe für die Azoospermie dar. Die Analyse der α -Glukosidase ergab einen Referenzwert von ≥ 18 mU/Ejakulat, der bei gleichzeitig nicht eindeutig erhöhtem FSH klar zwischen obstruktiver und nicht-obstruktiver Azoospermie unterscheiden kann (Spezifität 100 %, Sensitivität 57 %). Außerdem lenkte dieser Wert in 95 % der Fälle den Verdacht auf CBAVD.

Schlussfolgerung: Nach einer sorgfältigen klinischen Aufarbeitung von azoospermischen Patienten, die Ejakulat- und Hormon- sowie genetische Analysen einschließt, lässt sich die Ursache für die Azoospermie in etwa 70 % finden. Der hohe Anteil genetischer Ursachen

(> 20 %) unterstreicht die Notwendigkeit einer eingehenden diesbezüglichen Diagnostik (z. B. Karyotypisierung, AZF-Deletions-Screening, CFTR-Analyse, IHH-/Kallmann-Diagnostik), wobei die Indikation zur jeweiligen Analyse in Abhängigkeit von den klinischen Parametern zu stellen ist. Die Bestimmung der α -Glukosidase im Ejakulat (evidenzbasierter Referenzwert ≥ 18 mU/Ejakulat) sollte in der klinischen Routine aufgrund seiner Aussagekraft der Fruktose vorgezogen und bei der Prognose für eine Hodenbiopsie mit TESE berücksichtigt werden.

2

BEDEUTUNG DER SERUM-ANTI-MUELLER-HORMON (AMH)-KONZENTRATION FÜR DIE SPERMATOGENESE

A. Witt, M. Ludwig, H. M. Schulte,
J. W. Jacobs
Endokrinologikum Hamburg, Andrologie, Hamburg

Hintergrund: AMH ist ein Proteohormon bzw. ein Glykoprotein, bestehend aus 560 Aminosäuren, das in den Sertoli-Zellen des Hodens gebildet wird. AMH gehört mit Inhibin in die Familie der „transforming growth factors“ (TGF) und dort in die Untergruppe der TGF- β und wird schon sehr früh in der Differenzierungsphase der Hoden nachgewiesen. Das Konzentrationsmaximum wird bei männlichen Feten während der Rückbildung der Müller-Gänge bis zur 8. Woche der Embryogenese gemessen. Mit Beginn der Pubertät reduziert sich mit steigendem Testosteron die Menge des produzierten AMH stark.

Aufgrund der exzellenten Erfahrungen bei der Beurteilung der weiblichen Fertilität durch die Bestimmung der AMH-Konzentration liegt die Klärung der Bedeutung von AMH beim Mann nahe.

Methoden: In die retrospektive klinische Studie wurden 1200 Männer eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 01.04.2008 zur erstmaligen Abklärung der Fertilität im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung im Endokrinologikum Hamburg vorstellten. Alle Patienten wurden durch den gleichen Untersucher nach

* Begutachtet und zusammengestellt vom Programmkomitee:

Prof. Dr. H. M. Behre (Halle)
Prof. Dr. J. Gromoll (Münster)
Prof. Dr. G. Haidl (Bonn)
Dipl.-Med. J. W. Jacobs (Hamburg)
Prof. Dr. S. Kliesch (Münster)
Prof. Dr. F.-M. Köhn (München)
Prof. Dr. A. Meinhardt (Gießen)
Prof. Dr. E. Nieschlag (Münster)

Prof. Dr. U. Paasch (Leipzig)
PD Dr. I. Schroeder-Printzen (Gießen)
Prof. Dr. W. Schulze (Hamburg)
Prof. Dr. H.-C. Schuppe (Gießen)
Prof. Dr. M. Simoni (Modena)
PD Dr. H. Sperling (Mönchengladbach)
Prof. Dr. W. Weidner (Gießen)
Prof. Dr. U. Wetterauer (Freiburg)

Ein alphabetisches Verzeichnis der Erstautoren finden Sie auf Seite 242.

einem festgelegten Standard untersucht. Die Untersuchungsdaten umfassen eine ausführliche Anamnese, die körperliche Untersuchung, eine Skrotalsonographie sowie die endokrinologische Abklärung relevanter Störfaktoren.

Ein qualitätskontrolliertes Labor erstellte unter standardisierten Bedingungen nach WHO-Kriterien ein Spermogramm, wobei die Patienten nach den Diagnosen der Spermogramme gruppiert wurden. Parallel wurden außerdem fertilitätsbezogene relevante Hormonwerte im Serum, insbesondere Inhibin B (n = 1059), FSH (n = 1060), Testosteron (n = 1060) und der innovative Parameter AMH (n = 659) ermittelt.

Die Bestimmung der AMH-Konzentration erfolgte mit dem ACTIVE MIS/AMH ELISA von DSL.

Ergebnisse: Die AMH-Serumkonzentrationen korrelierten signifikant positiv mit den Hodenvolumina. Zusätzlich zeigten die Testosteron-Serumwerte eine signifikant positive Korrelation mit den AMH-Konzentrationen im Serum. Signifikant negative Korrelationen ergaben sich im Zusammenhang der AMH-Serumkonzentration mit den FSH-Serumwerten und dem BMI.

Für die Gruppe der Azoospermie-Patienten ließ sich im Vergleich zum restlichen Kollektiv kein signifikant niedrigerer AMH-Serumwert erkennen. Der Nikotinkonsum hat nach unseren Auswertungen keinen Einfluss auf die Höhe des Serum-AMH-Spiegels.

Schlussfolgerungen: Die physiologische Bedeutung von AMH als Sekretionsprodukt der intakten Sertoli-Zellen spiegelt sich in unseren Korrelationen wider. Der nach unserer Erfahrung extrem hohe Prädiktionswert des Parameters AMH für die Fertilität der Frau scheint sich für die Fertilität des Mannes nicht zu bestätigen. Dies mag darauf zurückzuführen sein, dass beim Mann die apikale Sekretion in die Tubuli zwar zu hohen Konzentrationen in der Seminalflüssigkeit führen – und damit ggf. auch messbaren Veränderungen bei Pathologien – aber leider nicht zu relevanten Schwankungen im Serum.

Die Untersuchungen wurden durch Mittel der Endokrinologikum Forschungsgesellschaft ermöglicht.

3 INHIBINVERHALTEN VON MIT TOREMIFEN BEHANDELTEN ANDROLOGISCHEN PATIENTEN

*P. Schramm, R. Schopf
Universitätsklinik Mainz und Abteilung für Experimentelle Endokrinologie, Mainz*

Einleitung: Anstelle Tamoxifen, durch Tumorentstehung im Tierversuch belastet, erfolgte ersatzweise die Gabe von Toremifen (Fareston®) 60 mg zur Therapie von andrologischen Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch. Wie mitgeteilt [1], war ein Anstieg des peripheren Testosterons um 200 ng/dl auch bei denjenigen Patienten gesehen worden, die keinen konsekutiven LH-Anstieg zeigten. Wie Notzu et al. [2] schon für Tamoxifen berichtet haben, muss auch Toremifen die Androgenhemmung durch Östrogene an der Leydig-Zelle inhibieren. Wir untersuchten das Inhibinverhalten unter Toremifen-Therapie (60 mg/d) beim Mann nach 30 Tagen im peripheren Blut.

Material und Methoden: Bei 22 andrologischen Patienten war im Jahr 2005 routinemäßig FSH, LH und Testosteron und zusätzlich Inhibin-B mittels hochsensiblen ELISA bestimmt worden.

Ergebnis: Der Inhibin-B-Spiegel betrug $79,15 \pm 52,91$ (Mean \pm SD; Median 71,40; Minimum 15,5; Maximum 201,6) pg/ml. Bei 13 andrologischen Patienten waren jeweils vor und nach 30 Tagen Toremifen-Einnahme (60 mg/d) eine zweite Stichprobe vorhanden. Mittels Rangsummentest für Paardifferenzen war kein signifikanter Unterschied feststellbar.

Während Testosteron zuverlässig peripher immer signifikant angestiegen war [3] und auch FSH deutlich nach oben tendierte, zeigt das Inhibin-B keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der moderate FSH-Anstieg unter Toremifen dürfte demzufolge zentral hypothalamisch/hypophysär verursacht sein und hat keine erkennbare Auswirkung auf die Inhibinbildung.

Literatur:

1. Ebert V. Inaugural-Dissertation. Mainz 2003.
2. Nozu K, Dufau ML, Catt KJ. Estradiol receptor-mediated regulation of steroidogenesis in

gonadotropin-desensitized Leydig cells. *J Biol Chem* 1981; 256: 1915–22.

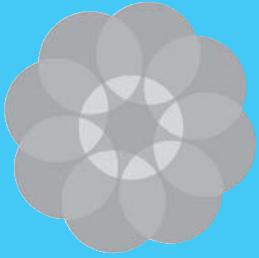
3. Schramm P, Ebert V. Starke Short-Feedback-Wirkung durch Toremifen. Abstract. Gemeinsame Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Andrologie, Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin München 2003.

4 SEQUENZVARIATION INNERHALB DES ANDROGENREZEPTOR-CAG-REPEATS BEI EINEM PATIENTEN MIT HYPERGONADOTROPER AZOOSPERMIE UND SCO

*K. Hose¹, K. Handte¹, D. Fietz¹, T. Eckert², H.-C. Siebert², M. Bergmann¹
¹Institut für Veterinär-Anatomie, ²Institut für Biochemie, Justus-Liebig-Universität Gießen*

Fragestellung: Der Androgenrezeptor (AR) ist ein Liganden-aktivierter Transkriptionsfaktor, der die Expression bestimmter Zielgene reguliert. Seine Transaktivierungsdomäne wird durch Exon 1 kodiert, das eine polymorphe Sequenz mit 10–36 CAG-Wiederholungen enthält. Die Länge dieses Repeats soll mit Fertilitätsstörungen beim Mann korrelieren. Mutationen des AR-Gens führen meist zum X-chromosomal rezessiv vererbten Androgen-Insensivitätssyndrom (AIS), das eine moderate oder völlige Störung der Virilisierung (testikuläre Feminisierung) karyotypischer Männer zur Folge hat. Es ist bekannt, dass Punktmutationen im aminoterminalen Bereich des AR-Gens unterschiedlich schwerwiegende Störungen zur Folge haben können. Bei 2 finnischen Männern wurde eine Mutation zu Beginn des CAG-Repeats beschrieben, die zu einem Austausch der Aminosäure Glutamin (CAG) zu Leucin (CTG) führt. Genetische Aberrationen mit einem partiellen AIS und verminderter, jedoch bestehender AR-Funktion sind v. a. Punktmutationen und resultieren in Sub- oder Infertilität bei männlichem Phänotyp.

Methode: Im Rahmen einer Studie zur Aufklärung eines möglichen somatischen Mosaiks des AR CAG-Repeats, wurden mittels Laser-assistierter Mikrodissektion bei 9 Patienten Keimtubuli mit einem Sertoli Cell Only- (SCO-)Syndrom gepickt. Um Aussagen über funktionell relevante Folgen eines Mosaiks treffen zu können, ist die Analyse der mRNA



entscheidend, da innerhalb der Keim-tubuli der AR ausschließlich von den Sertoli-Zellen exprimiert wird. Aus dem gepickten Material wurde der das CAG-Repeat enthaltende Teil des Exon 1 der mRNA in cDNA umgeschrieben, durch PCR amplifiziert, kloniert und mehrere Klone pro Probe sequenziert.

Ergebnisse: Die Sequenzierung ergab bei einem Patienten in 2 Klonen einen CAG-Repeat von 23 innerhalb der physiologischen Variation. Dabei war an Position 212 die Base A durch G ausgetauscht. Dies führt in der Aminosäure-Sequenz zum Einbau eines Arginins statt eines Glutamins. Die daraus folgende Konformationsänderung des AR wurde mittels 3D-Proteinmodellierung abgeschätzt.

Schlussfolgerung: Im untersuchten Fall führt die Änderung der Aminosäuresequenz zu einer moderaten Änderung der 3D-Struktur des AR-Proteins. Dies könnte die Bindung von Kofaktoren, die als Korepressoren (ARA24/RAN) oder Koaktivatoren (AES) an die Transaktivierungsdomäne binden, beeinflussen und zu einer veränderten Expression der Androgen-abhängigen Zielgene führen. Weitere Untersuchungen mittels 3D-Modellierung der Proteinstruktur sollen zeigen, ob die vermutete Beeinflussung der Bindungsaffinität zwischen der Transaktivierungsdomäne und den Transkriptionsfaktoren bestätigt werden kann.

5

ANDROGENREZEPTOR- (AR-) MRNA-EXPRESSION IN HUMANEN SERTOLI-ZELLEN: NACHWEIS EINES SOMATISCHEN MOSAIKS AUF ZELLULÄRENER EBENE BEI INFERTILEN MÄNNERN MIT „BUNTER ATROPHIE“ DER SPERMATOGENESE

D. Fietz¹, K. Handte¹, J. Geyer², K. Hose¹, M. Bergmann¹
¹Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und Embryologie, ²Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Fragestellung: Der humane Androgenrezeptor (AR) ist ein liganden-aktivierter Transkriptionsfaktor, der für die Funktion der Sertoli-Zellen und den Erhalt der Spermatogenese verantwortlich ist.

Seine Transaktivierungsdomäne enthält eine polymorphe Sequenz mit 9–36 CAG-Repeats. Die Länge dieses Repeats soll mit Fertilitätsstörungen korrelieren. Hoden von sub- bzw. infertilen Männern zeigen häufig eine „bunte Atrophie“ der Spermatogenese. Dabei liegen Tubuli seminiferi mit normaler und gestörter Spermatogenese nebeneinander. Unsere Untersuchungen sollen zeigen, ob ein Zusammenhang zwischen einem möglichen genetischen Mosaik des CAG-Repeats und diesem histologische Befund besteht.

Methoden: Der Status der Spermatogenese wurde histologisch bestimmt. Es wurde DNA und mRNA von Gesamtschnitten gewonnen sowie mRNA aus mittels Laser-assistierter Mikrodisektion (LACP) gepickter Tubuli extrahiert und eine PCR zur Detektion des CAG-Repeats durchgeführt. Das Amplifikat wurde kloniert und sequenziert. Untersucht wurde DNA aus 25 Klonen von insgesamt 14 Patienten, mRNA aus 16 Klonen von 2 Patienten und mRNA nach LACP aus 32 Klonen von 12 Patienten.

Ergebnisse: Alle CAG-Repeatlängen liegen innerhalb der physiologischen Variabilität.

DNA (Homogenat): Bei 4 Patienten mit einem unterschiedlichen histologischen Befund rechts und links (Hypospermatogenese/SCO) fanden sich Unterschiede in der Repeatlänge von bis zu 6 Repeats.

mRNA (Homogenat): Die Analyse der mRNA zeigte ein Mosaik der CAG-Repeatlänge in der AR-exprimierenden Population von Sertoli-Zellen und Peritubulären Zellen von bis zu 4 Repeats.

mRNA (LACP): Die Analyse der Sertolizell-mRNA einzelner Tubuli seminiferi mit jeweils einheitlichem histologischen Befund (normale Spermatogenese, Hypospermatogenese, Arrest, SCO, präpubertäre Keimstränge) zeigte ein Mosaik von bis zu 3 Repeats.

Schlussfolgerung: Unsere Untersuchungen zeigen, dass somatische Mosaik (1) auf der DNA-Ebene im Bereich der gesamten testikulären Zellpopulation, (2) in der Population der AR-exprimierenden Sertoli-Zellen und peritubulären

Zellen und (3) innerhalb der Sertolizell-Population eines Tubulus mit einheitlichem histologischen Befund bestehen. Weiterführende Untersuchungen sollen klären, ob innerhalb eines Hodens mit bunter Atrophie der Spermatogenese eine Beziehung zwischen der Repeatlänge und dem Spermatogenesestatus besteht. Diese Daten zeigen, dass eine Korrelation zwischen der aus Lymphozyten gewonnenen DNA und diagnostizierter Infertilität nicht ausreichend ist. Eine Untersuchung auf mRNA-Ebene der Sertoli-Zellen ist um den Zusammenhang zwischen einem AR-Polymorphismus im Bereich des CAG-Repeats und Spermatogenesestörungen aufzuklären.

6

PRIMÄRKULTUREN BOVINER EPIDIDYMALENER EPITHELZELLEN: EINFLUSS VON ANDROGENEN

J. Fechner¹, C. Mehnert², R. Henkel³, H.-C. Schuppe¹
¹Zentrum für Dermatologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, ²Krankenhaus Nordwest, Frauenklinik, Frankfurt, ³Department of Medical Biosciences, University of the Western Cape, Bellville, Südafrika

Fragestellung: Die Fertilitätsfähigkeit von Spermien hängt entscheidend von Reifungsprozessen im Nebenhoden ab, wobei zu den essentiellen funktionellen Veränderungen die Entfaltung der Progressivmotilität gehört. Die zugrundeliegenden zellulären und molekularen Mechanismen sind jedoch im Detail bisher nicht aufgeklärt. In eigenen Vorarbeiten konnte eine definierte serumfreie Primärkultur boviner Nebenhodenepithelzellen als In-vitro-Modell etabliert werden. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss von Androgenen auf Wachstumsverhalten und Vitalität der Epithelzellen in diesem System zu untersuchen.

Methoden: Nach Entfernung des umgebenden Bindegewebes wurden Tubuli aus Caput, Corpus und Cauda der Nebenhoden frisch geschlachteter Bullen präpariert, jeweils in 1–3 mm große Fragmente zerkleinert und für 1 h in Medium 1 (RPMI-1640 + 5 % fötalem bovinem Serum, 1 µM Dihydrotestosteron, 200 nM Testosteron, 200 nM Hydrocorti-

tol, 100 nM Insulin, 1 μ Pyruvat + 20 mM HEPES) vorinkubiert. Die Herstellung von Einzelzellsuspensionen erfolgte enzymatisch (Medium 1 + 2 mg/ml Kollagenase, 2 mg/ml Hyaluronidase, 10 μ g/ml DNase), durch weitere mechanische Disintegration sowie Dichtegradientenzentrifugation. 75.000 Zellen/cm² wurden in 24 Well-Platten bei 38,5 °C/5 % CO₂ in HEPES-freiem Medium 1 bis zur Konfluenz kultiviert. Nach Wechsel auf serumfreies Medium 2 (s. Medium 1, ohne FBS + 0,5 % Polyvinylpyrrolidon, 10 ng/ml Transferrin, 10 ng/ml Selenit, 200 ng/ml Retinol) ohne/mit 50–500 nM Testosteron und/oder 1 μ M Dihydrotestosteron wurden die Kulturen über weitere 5 Tage beobachtet und die Vitalität der Zellen mittels MTT (3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoliumbromid)-Assay bestimmt.

Ergebnisse: Primäre Epithelzellkulturen aus allen Regionen des bovinen Nebenhodens erreichten innerhalb von 6–9 Tagen Konfluenz. Lichtmikroskopisch wiesen die Monolayer eine intakte Zellmorphologie auf. Unabhängig von der Herkunft der Zellen konnten in allen Kulturen auch am Tag 5 nach Umstellung auf serumfreies Medium noch vitale Zellen nachgewiesen werden, es fand sich jedoch eine interindividuelle Variabilität zwischen verschiedenen Spendertieren. Im Vergleich zur Supplementierung mit Hydrokortisol allein hatte der Zusatz von Testosteron und/oder Dihydrotestosteron in der serumfreien Phase des Kultursystems keinen signifikanten Einfluss auf die Vitalität der Zellen, vollständig steroidfreie Kulturen zeigten dagegen eine frühzeitige Degeneration.

Schlussfolgerungen: Die vorgestellten Experimente bestätigen die Eignung reiner Primärkulturen boviner Nebenhodenepithelzellen als In-vitro-Modell. Unter den getesteten Bedingungen hatten Androgene keinen Einfluss auf Wachstumsverhalten bzw. Vitalität bereits konfluenten Zellen. Das serumfreie System erlaubt es jedoch, weitere funktionelle Analysen epididymaler Epithelzellen durchzuführen.

7 TESTIKULÄRE GEWEBEHOMOGENITÄT AUS DER PERSPEKTIVE EINER GLOBALEN EXPRESSIONSANALYSE

A. N. Spiess¹, C. Feig¹, W. Schulze¹, M. Primig², C. Kirchhoff¹
¹Abteilung für Andrologie, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, ²University of Rennes, GERHM-INSERM U. 625, Rennes, Frankreich

Fragestellung: Es ist ungeklärt, ob eine Hodenbiopsie eines bestimmten Areals bei Vorliegen einer homogenen Spermatogenese-Störung repräsentativ ist für die gesamte Gonade [1]. Diese Frage ist nicht unwichtig, da die Diagnose basierend auf der Probe für den Gesamtzustand des Hodens allgemeingültig sein sollte. Im günstigsten Fall ist die Probe somit kein zufälliger Ausschnitt, sondern beschreibt die komplette Pathologie.

Wir sind von der Prämisse ausgegangen, dass eine globale Genexpressionsanalyse die sensitivste und informativste Methode ist, um diese Frage zu beantworten. Hierbei werden von einer Biopsie 55.000 Datenpunkte erhoben, sodass sogar kleinste Veränderungen in der zellulären Zusammensetzung

zwischen verschiedenen Biopsien in großen Veränderungen innerhalb der Datenstruktur resultieren sollten.

Methoden: Acht verschiedene Biopsien von Patienten mit meiotischem Arrest (Johnsen Score 5) wurden mittels Genexpressionsanalyse (Affymetrix U133 2.0 Mikroarrays) verglichen: 3 Biopsien aus verschiedenen Arealen des gleichen Hodens, 1 Biopsie des kontralateralen Hodens und weitere 4 Biopsien anderer Patienten. Die Ähnlichkeit der Expressionsprofile unter Benutzung aller 55.000 Genexpressions-Daten wurde mittels hierarchischem Clustering analysiert, einer Visualisierungsart für die Korrelation von großen Datensätzen. Zusätzlich diente eine Hauptkomponenten-Analyse zur Analyse der Ähnlichkeit, wobei unsystematisches Rauschen entfernt wird. Abschließend wurden diejenigen Gene herausgefiltert, die den einen Patienten von den 4 anderen unterscheiden.

Ergebnisse: Die Clustering-Analyse zeigt, dass alle 3 Biopsien desselben Hodens eine hohe Ähnlichkeit in der Expression der 55.000 Gene zeigen (Abb. 1A; gelber Balken). Die kontralaterale Biopsie clustert in unmittelbarer Nähe (Abb. 1A; roter Balken). Die 4 Biopsien anderer Patienten clustern weiter

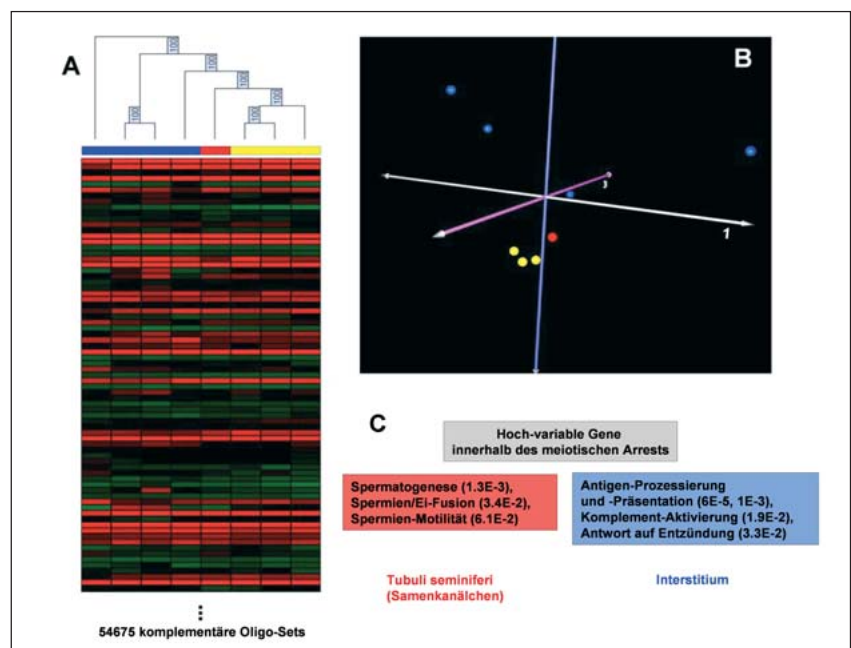
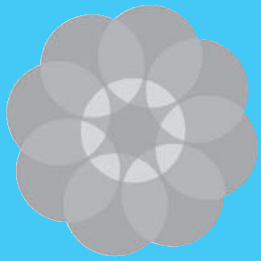


Abbildung 1A–C: A. N. Spiess et al. (7)



ABSTRACTS

entfernt, was eine höhere Abweichung innerhalb des Profils aufzeigt. Die Hauptkomponentenanalyse (**Abb. 1B**; gleiche Farben) zeigt dieses Ergebnis in noch stärkerem Maße. Gene für Spermato-/Spermiogenese (Tubuli) und inflammatorische Prozesse (Interstitium) unterscheiden die Patienten (**Abb. 1C**).

Schlussfolgerungen: Die Mikroarray-Analyse bestätigt, dass unter Benutzung von Biopsien mit einer homogenen Störung der Spermatogenese (meiotischer Arrest) verschiedene Areale desselben Patienten eine sehr hohe Korrelation im Expressionsprofil aufweisen. Diese ist auch zum Teil gegeben am kontralateralen Hoden, während sich die Profile anderer Patienten dramatisch unterscheiden. Dies spricht dafür, dass die zelluläre Zusammensetzung der Proben aus dem Hoden sehr ähnlich ist, und insbesondere hier des Keimzellanteils, da dieser das Genexpressionsprofil am stärksten beeinflusst [2].

Literatur:

1. Cooperberg MR, Chi T, Jad A, Cha I, Turek PJ. Variability in testis biopsy interpretation: implications for male infertility care in the era of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2005; 84: 672–7.
2. Feig C, Kirchoff C, Ivell R, Naether O, Schulze W, Spiess AN. A new paradigm for profiling testicular gene expression during normal and disturbed human spermatogenesis. *Mol Hum Reprod* 2007; 13: 33–43.

8

DAS GLOBALE GENEXPRESSIONSPROFIL HUMANER SPERMATOGONIALER STAMMZELLEN UND IHRER NICHE

A. N. Spiess, C. Kirchoff, W. Schulze
Abteilung für Andrologie, Universitäts-
klinik Hamburg-Eppendorf

Fragestellung: Unser Wissen über das Potenzial humaner adulter Stammzellen sowie die Kontrolle von Proliferation und Differenzierung dieser Zellen ist lückenhaft. Das gilt auch für die Stammzellen des Hodens. Die molekulare Aufschlüsselung dieser Vorgänge und ihre Abgrenzung gegenüber Krebsvorstufen ist jedoch eine Voraussetzung für ihre Verwendung in der Regenerativen Medizin. Um die Prozesse von Zellerneuerung und Differenzierung im Hoden

des Mannes besser zu verstehen, haben wir begonnen, die humanen Spermatogenesestadien mithilfe der Mikroarray-Analyse zu charakterisieren [1, 2]. Anhand ausgewählter Patientenproben sollte hier ein molekulares „Porträt“ humaner Spermatogonien erstellt werden.

Methoden: Für die Mikroarray-Analyse wurden Gewebeproben dreier Patienten verwendet, die lediglich Spermatogonien in den Tubuli aufwiesen (Johnsen-Score 3). Diese wurden mit Proben anderer homogener Histologien verglichen – nämlich Sertoli-cell-only (Score 2), Arrest auf dem Stadium der Meiose (Score 5), homogene Hypospermatogenese (Score 8) sowie qualitativ und quantitativ vollständige Spermatogenese (Score 10). Die Mikroarray-Analyse erfolgte mittels industriell gefertigter Chips (Human Genome U133 Plus2.0 GeneChip, Affymetrix). Mithilfe von statistischen und bioinformatischen Methoden wurden stadien-

spezifische Genexpressionsmuster gefiltert und funktionelle Kategorien mit den Scores assoziiert.

Ergebnisse: Die Clusteranalyse von insgesamt 30 individuellen Expressionsmustern des humanen Hodens zeigt eine hohe Korrelation zwischen Johnsen Score und molekularem Phänotyp (**Abb. 2**). Es wurden mehr als 1000 Gene identifiziert, deren Expression hoch signifikant mit dem Auftreten von Spermatogonien korreliert ist, davon mehr als 350 unterhalb der Bonferroni-Korrektur. Durch Subtraktion von Genen, die in Sertoli-Zellen und interstitiellen Zellen exprimiert werden (**Abb. 3**) erhielten wir ein Profil, das neben typischen Spermatogonien-Markern auch aus Tiermodellen bekannte Stammzell- bzw. Pluripotenzmarker umfasste. Die funktionelle Annotierung ergab eine Überrepräsentation von Genen, die für die Regulation von mitotischem und meiotischem Zellzyklus verantwortlich sind, aber auch solche, die für die

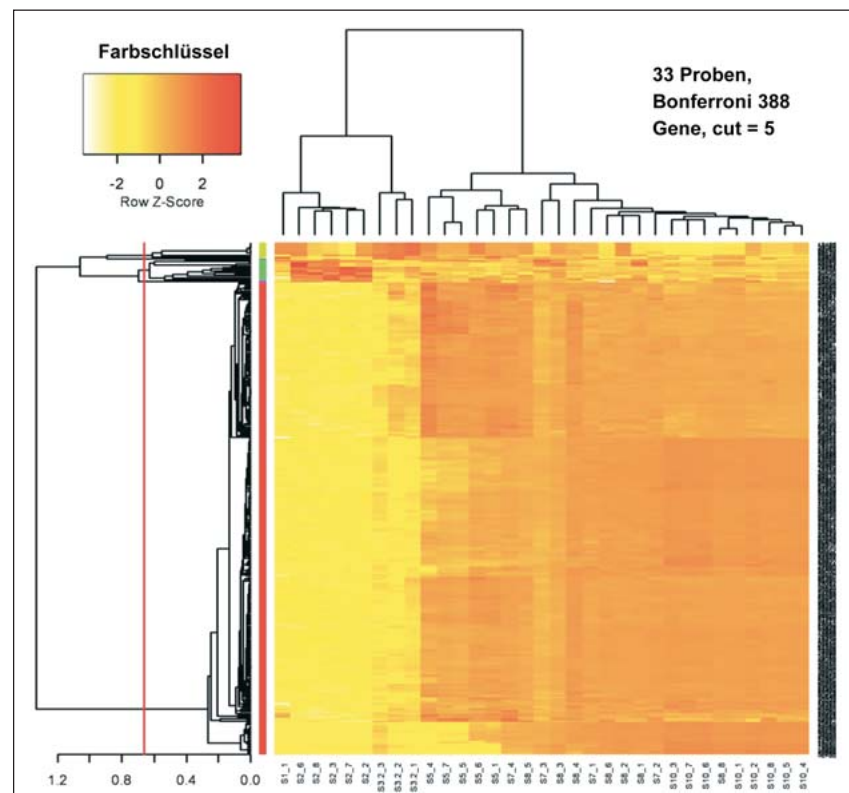


Abbildung 2: A. N. Spiess et al. (8): Hierarchisches Clustering zeigt eine hohe Korrelation zwischen Johnsen Score und molekularem Phänotyp (33 Proben, Bonferroni 388 Gene, cut = 5).

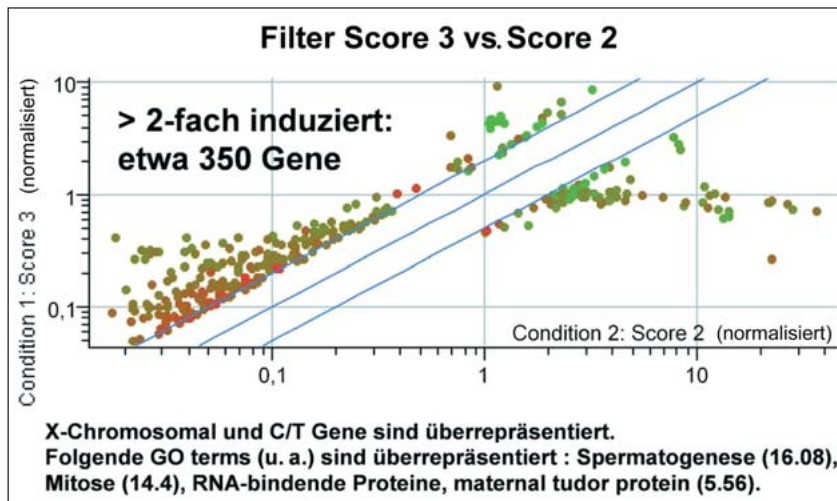


Abbildung 3: A. N. Spiess et al (8): Genexpression von Spermatozyten-haltigen Gewebeproben im Vergleich mit Sertoli-cell-only.

Kommunikation der Stammzellen mit ihrer Nische von Bedeutung sind, darunter Wachstumsfaktoren und ihre Rezeptoren. Die Überschneidung mit den Expressionsprofilen anderer Stammzelltypen war jedoch gering.

Schlussfolgerungen: Das molekulare „Porträt“ humaner Spermatozyten in situ ermöglicht erstmals einen Vergleich mit den bisher nur aus Tiermodellen bekannten Expressionsprofilen der Stammzellen des Hodens. Es ermöglicht weiterhin eine molekulare Abgrenzung gegenüber Krebsvorstufen. Anhand der identifizierten Marker kann die Entwicklung von Keimzellen in einer Zellkultur mit der Entwicklung im Hoden verglichen werden. Schließlich verspricht die Identifizierung bestimmter Wachstums- und Regulationsfaktoren eine verbesserte Grundlage für die In-vitro-Kultur humaner spermatozytärer Stammzellen.

Literatur:

1. Feig C, Kirchhoff C, Ivell R, Naether O, Schulze W, Spiess AN. A new paradigm for profiling changes in testicular gene expression during human spermatogenesis. *Mol Hum Reprod* 2007; 13: 33–43.
2. Spiess AN, Feig C, Schulze W, Chalmel F, Capallo-Obermann H, Primig M, Kirchhoff C. Cross-platform gene expression signature of human spermatogenic failure reveals inflammatory-like response. *Hum Reprod* 2007; 22: 2936–46.

9
NEGATIVE IMPACT OF DIETHYLSTILBESTROL AND ZEARALENONE ON TESTIS GROWTH AND DEVELOPMENT IN PREPUBERTAL RATS

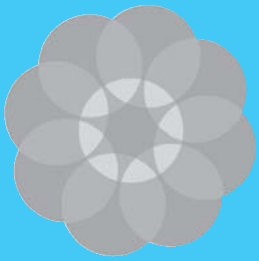
E. Zawadzka, R. Walczak-Jedrejowska, E. Oszukowska, A. Guminska, K. Marchlewska, K. Kula, J. Slowikowska-Hilczner
Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University of Lodz, Poland

Introduction: Exposure to environmental endocrine disrupting chemicals with estrogenic activity (xenoestrogens) may be a reason of increasing frequency of male reproductive abnormalities. Xenoestrogens are found among pharmaceutical, environmental and industrial agents. The examples are: diethylstilbestrol (DES – synthetic nonsteroidal estrogen used as a drug), zearalenone (ZEA – mycotoxin produced by *Fusarium* sp., frequent cereal contamination) and dibutyl phthalate (DBP – commonly used plasticizer, additive to adhesives and printing inks). There are a lot of studies on xenoestrogens harmful influence on testicular development during fetal period of life. The aim of our study was to check out if DES, ZEA and DBP have a negative impact on testicular development also during postnatal, prepubertal period of life.

Material and Methods: Newborn male Wistar rats were daily injected s.c. from the 5th to 15th postnatal day with: natural estrogen 17 β -estradiol 1.25 μ g (E1.25) or 12.5 μ g (E12.5) or DES 1.25 μ g (DES1.25) or 12.5 μ g (DES12.5) or ZEA 4 μ g (ZEA4) or 40 μ g (ZEA40) or DBP 20 μ g (DBP20) or 200 μ g (DBP200) or antiestrogen ICI 182780 (2 mg/kg b.w.). Control group (C) received vehicles (DMSO and olive oil). Autopsy took place on day 16th. Both testes and seminal vesicles were dissected, weighed, fixed in Bouin's fluid and embedded in paraffin. Relative testicular mass and relative seminal vesicles mass were calculated [both organs weight (g) \times 100 g/body weight (g)]. Following parameters were analyzed: diameter and total length of seminiferous tubules, percentage of tubules containing lumen and percentage of tubules containing spermatocytes at pachytene stage of meiosis (ScPA).

Results: In relation with C, seminal vesicles weight was significantly ($p < 0.001$) increased by 1.7-fold in E12.5, 3.1- in DES1.25, 2.9- in DES12.5, 1.4- in ZEA4, and 1.5- in ZEA40 (25.9 \pm 5.2 mg in C). Testes responded significantly ($p < 0.001$) by decrease of weight to 73 % of C in E1.25, 56 % in E12.5, 45 % in DES1.25, 52 % in DES12.5, 95 % in ZEA4, and 75 % in ZEA40 (338 \pm 19 mg in C). Mean total length of seminiferous tubules was diminished after all treatments, except ICI, to 70 % of C in E1.25 ($p < 0.001$), 65 % in E12.5 ($p < 0.001$), 52 % in DES1.25 ($p < 0.001$), 53 % in DES12.5 ($p < 0.001$), 88 % in ZEA4 ($p < 0.05$), 75 % in ZEA40 ($p < 0.001$), and 92 % in DBP200 ($p < 0.05$) (810 \pm 115 cm in C). Diameter of tubules decreased after E, DES and ZEA to 95% of C in E1.25 ($p < 0.01$), 89 % in E12.5 ($p < 0.001$), 90 % in DES1.25 ($p < 0.001$), 84 % in DES12.5 ($p < 0.001$), 94 % in ZEA4 ($p < 0.01$), and 88 % in ZEA40 ($p < 0.001$) (82.5 \pm 3.7 μ m in C). Percentage of tubules containing lumen was decreased after all treatments, except ICI, but not significantly. Percentage of tubules containing ScPA was lower after DES12.5 ($p < 0.001$) and DBP200 ($p < 0.05$) in comparison to C.

Conclusions: (1) During postnatal development xenoestrogens DES and ZEA inhibit testicular growth, comparable to natural estrogen in dose dependent manner. (2) DES and DBP reduce advance



ABSTRACTS

of first spermatogenesis, but natural estrogen and other xenoestrogens do not. (3) Natural estrogen and xenoestrogens may differentially influence testis growth and initiation of spermatogenesis.

10

FEATURES OF IMPAIRED SEMINIFEROUS TUBULE DIFFERENTIATION ARE ASSOCIATED WITH GERM CELL NEOPLASIA IN ADULT MEN SURGICALLY TREATED IN CHILDHOOD BECAUSE OF CRYPTORCHIDISM

A. Guminska¹, J. Slowikowska-Hilczer¹, W. Kuzanski², M. Sosnowski³, E. Oszkowska¹, K. Marchlewska¹, R. Walczak-Jedrzejowska¹, J. Niedzielski², K. Kula¹
¹Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, ²Clinics of Pediatric Surgery and Oncology, ³Clinics of Urology, Medical University of Lodz, Poland

Introduction: Cryptorchidism refers to the absence of one or both testes from the scrotum. The cause of cryptorchidism is unknown and the aetiology is possibly multifactorial. Cryptorchidism is associated with increased risk of germ cell tumours (GCT) and also with impaired spermatogenesis. The aim of our study was to relate seminiferous tubule differentiation to the occurrence of GCT and its preinvasive form carcinoma in situ (CIS) in adult men treated surgically in childhood for cryptorchidism.

Material and Methods: Seminiferous tubule differentiation was related to the occurrence of germ cell neoplasia in 35 men, aged 17–39 years, treated surgically in childhood for cryptorchidism. Tissues from 41 testes were obtained from biopsies taken as a neoplastic preventive procedure or whole testes removed because of GCT. Tissues were fixed in Bouin's fluid. Histological slides of each testis were examined histologically and evaluated quantitatively. Assessment of seminiferous epithelium was performed according to the own modification of De Kretser's and Holstein's score (scale from –1 to +10 points). Number of Leydig cells in triangular intertubular spaces was assessed by author's score (scale from 0 to 5 points). Paraffin sections were treated with antibodies against placental like

alkaline phosphatase (PLAP), a marker of germ cell neoplasia, and cytokeratin 18 (CK-18), a marker of immature Sertoli cells. The morphometric analysis of seminiferous tubule diameters and thickness of tubular wall were performed using image analysis software. Stereological assessment of numerical density was applied for the calculation of the percentage participation of intertubular compartments to the area of the testicular biopsy histological section.

Results: In 12.2 % of testes spermatogenesis was normal (10 points) (N) and neoplasia was not found there. In the other 36 specimens (87.8 %) spermatogenesis was abnormal (A). When spermatogenesis was arrested or when germ cells were absent (3.4 ± 1.6 points), neoplastic lesions were found in 11.1 % of the specimens. In A group 4.2 ± 6.5 % of tubules contained immature Sertoli cells, while in N they were not found. Tubular diameter was significantly lower in A (163.7 ± 26.5 μ m) than in N (201.0 ± 12.1 μ m). Thickness of tubular wall was insignificantly greater in A (9.9 ± 3.2 μ m) than in N (9.2 ± 2.8 μ m). Intertubular spaces were significantly larger in A (45.0 ± 16.6 %) in comparison to the N group (27.1 ± 7.4 %). Mean number of Leydig cells was little greater in A (2.3 ± 1.4 points) than in N group (2.0 ± 0.0 points).

Conclusions: (1) In most of the formerly cryptorchid testes, despite surgical treatment, impaired seminiferous tubules differentiation is predominant. (2) Germ cell neoplasia is present in testes with retarded seminiferous tubules differentiation. (3) Retardation of seminiferous tubule differentiation consists of inhibited spermatogenesis, presence of tubules with immature Sertoli cells, decreased tubular diameter, increased thickness of basal membrane and enlarged intertubular spaces. (4) Examination of testicular biopsy with respect to the state of seminiferous tubule differentiation may be helpful to predict the appearance of germ cell neoplasia in adult men with cryptorchidism in anamnesis. (5) Orchiopexy of cryptorchid testes may not prevent the occurrence of features of testicular dysgenesis and the associated germ cell neoplasia.

Supported by Medical University of Lodz: grants no 502-11-297, 502-11-699 and 503-1089-2/3

11

DIE AZETYLIERUNG VON LYSIN 9 IN HISTON 3 (H3K9AC) IN MÄNNLICHEN KEIMZELLEN UND IHRE FUNKTION FÜR DIE GENEXPRESSSION IN DER NORMALEN SPERMATOGENESE BEIM MENSCHEN

C. Steilmann, A. Paradowska, W. Weidner, K. Steger
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Fragestellung: Während der Spermatogenese des Menschen werden 80 % der Histone durch Protamine ausgetauscht. Die verbleibenden Histone sollen essenzielle Markierungen für die Erhaltung epigenetischer Informationen im Nachwuchs tragen. Da epigenetische Veränderungen im männlichen Genom möglicherweise Fehler nach der Fertilisierung verursachen, war das Ziel unserer Studie, das Expressionsmuster von H3K9ac in Ejakulat sowie in normaler und defekter Spermatogenese zu analysieren und die Bindung von H3K9ac an ausgewählte Gene zu zeigen.

Methoden: Für die Immunhistochemie wurden Bouin-fixierte und in Paraffin eingebettete Hodenbiopsien mit normaler und defekter Spermatogenese verwendet. Des Weiteren standen Ausstriche von normalem Ejakulat (WHO-Kriterien) zur Verfügung. Das zu untersuchende Material wurde mit einem polyklonalen Primärantikörper gegen H3K9ac (Abcam) und mit einem biotinylierten Ziege-anti-Kaninchen-Sekundärantikörper inkubiert. Zusätzlich wurde mit ABC-Komplex inkubiert und mit DAB-Reagenz entwickelt. Ein ENCODE Array (ImaGenes) wurde mit immunpräzipitierter DNA aus ejakulierten Spermatozoen, die mit H3K9ac Antikörper inkubiert wurden, durchgeführt (Chromatin Immunpräzipitation [ChIP]-Assay). Die Bindung von ausgewählten Genen wurde mittels „realtime quantitativer PCR“ evaluiert.

Ergebnisse: Die Immunhistochemie von H3K9ac zeigte positive Signale in Spermatozoen (A und B), sowie in ca. 47 % der leptotänen und pachytänen Spermatozyten (Stadien III–V und I–II) und elongierenden Spermatiden (Stadium IV) in Hodenbiopsien mit normaler und defekter Spermatogenese (Bunte

Atrophie und Spermatidenarrest). Im Ejakulat konnte eine positive Immunreaktion in über 90 % der Spermatozoen festgestellt werden. Die ENCODE Array-Daten zeigen, dass sich H3K9ac an über 250 Gene bindet.

Schlussfolgerungen: Die Expression von H3K9ac in elongierenden Spermatiden und reifen Spermatozoen deutet auf eine wichtige Funktion dieser Histonmodifikation für die Entwicklung von Spermien und in der frühen Embryonalentwicklung hin. Das ENCODE-Array zeigte eine Bindung an relevante Gene (z. B. DDX18), die u. a. nach der Fertilisierung exprimiert werden.

12

DAS AZETYLIERTE HISTON H4 IN LYSIN 12 (H4K12AC) INTERAGIERT MIT FERTILITÄTS-RELEVANTEN GENEN IN SPERMATOZOEN VON FERTILEN MÄNNERN

A. Paradowska¹, S. Schumacher¹, M. Bartkuhn², W. Weidner¹, K. Steger¹
¹Klinik für Urologie und Kinderurologie, ²Institut für Genetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung: Die Azetylierung von H4K12ac wurde im paternalen Chromatin vor der vollständigen Dekondensation in der Zygote nachgewiesen. Jedoch sind die Bindungsregionen und die mit H4K12ac interagierenden Gene in Spermatozoen noch wenig bekannt. Ziel der Studie war, mithilfe der Chromatin-Immünpräzipitation (ChIP) in Verbindung mit dem Humanen Promotoren Mikroarray (ChIP-ChIP) (NimbleGen) eine mögliche Assoziation von H4K12ac mit fertilitätsrelevanten Genen zu untersuchen.

Material und Methoden: ChIP-Assays wurde mit dem gesamten Chromatin aus der Spermatozoen von gesunden Probanden durchgeführt. Die an DNA fixierten Histone wurden mit den spezifischen ChIP-Antikörpern gegen H4K12ac (Abcam, UK) inkubiert. Danach erfolgte die Amplifikation des Inputs (Kontrolle ohne Antikörper) und der IP-Probe mit dem WGA-Kit (Sigma-Aldrich). Für den Mikroarray wurden Input mit dem Fluoreszenzfarbstoff Cy3, IP mit Cy5 markiert und die logarithmische Ratio für jedes Signal berechnet.

Ergebnisse: Die Chip-on-Chip-Ergebnisse zeigten die Bindung von 469 Genpromotoren, die mit H4K12ac assoziiert sind. 34 Gene repräsentieren die höchste Bindungsinzidenz an H4K12ac (FDR-Score < 0,05). Die identifizierten Gene sind in den folgenden biologischen Prozessen involviert: DNA-abhängige Regulation der Transkription (19 %), Signaltransduktion (9 %), embryonale Entwicklung (9 %), Biosynthese (9 %).

Schlussfolgerungen: Die Anwendung von Chip-Chip-Technologie bekräftigt die Hypothese, dass die Bindung von H4K12ac bestimmte Gene signiert, welche als erste bei der fetalen Entwicklung transkribiert sein sollen. Die Untersuchungen werden auch für infertile Patienten fortgesetzt.

13

SEXUELLE KARENZ UND APOPTOSE – GIBT ES EIN MINDESTHALTBARKEITSDATUM FÜR SPERMIIEN?

Y. Wittenbecher¹, B. Rosenbusch², T. Paiss¹, T. Winkle¹, N. Ditzel¹
¹Forschung, ReproGen Ulm, ²Sektion Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik Ulm

Fragestellung: Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird bei einer assistierten Reproduktion für den Mann eine Karenzzeit von 2–7 Tagen empfohlen, um eine ideale Konzentration und Motilität der Spermien zu gewährleisten.

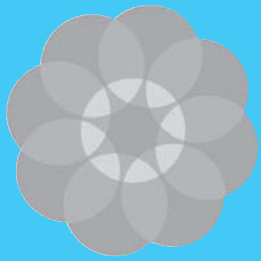
Insbesondere bei längeren Karenzzeiten liegt die Vermutung nahe, dass durch eine zu lange Lagerung im Nebenhoden die Spermatozoen Schaden nehmen und vermehrt in Apoptose übergehen. Ein frühes Merkmal der Apoptose ist die Externalisierung von zytosolständigem Phosphatidylserin (PS), welches durch seine hohe Affinität zu Annexin V nachgewiesen werden kann. Ein weiteres Kennzeichen apoptotischer Zellen ist die Fragmentierung der DNA in 180 Basenpaar (oder ein Vielfaches davon) große Bruchstücke. Diese apoptotischen und fragmentierten Spermatozoen weisen noch keinerlei morphologische Veränderungen auf, sodass sie unter Umständen für Maßnahmen im Rahmen einer assistierten Reproduktion herangezogen werden. In solchen Fällen

kommt es entweder zu keiner Befruchtung oder aber zu einem Arrest im frühen Stadium der Embryonalentwicklung. Daher wollen wir mit dieser laufenden Studie untersuchen, ob und auch ab wann sich der Anteil apoptotischer und DNA-fragmentierter Spermien im Ejakulat bei unterschiedlichen Karenzzeiten ändert.

Methoden: Es wurden 25 gesunde männliche Probanden mit Normozoospermie für diese Studie herangezogen. Diese gaben jeweils nach 1, 5, 10 und 14 Tagen sexueller Karenz eine Ejakulatprobe ab. Die Proben wurden nach den Richtlinien der WHO analysiert, um pH-Wert, Volumen, Konzentration, Motilität und Morphologie zu bestimmen. Von jeder Probe wurden noch zusätzlich 2 spezifische Färbungen angefertigt. Einmal wurden die Proben nach einem modifizierten Nicoletti-Assay mit Propidiumjodid (PI) gefärbt, um den Anteil an Spermien mit DNA-Fragmentierung (DNA-Fragmentierungs-Index = DFI) zu ermitteln. Bei der zweiten Färbung handelte es sich um eine Doppelfärbung mit FITC-markiertem Annexin V und 7-Amino-Actinomycin (7AAD). Durch das Annexin V wurden apoptotische Zellen an dem oben erwähnten externalisierten PS markiert, durch das 7AAD wurde die DNA bereits abgestorbener Zellen angefärbt. Die Färbungen wurden mittels Durchflusszytometrie ausgewertet.

Ergebnisse: Die Ergebnisse dieser vorläufigen Studie deuten auf einen Zusammenhang des DFI und des Anteils an apoptotischen und toten Spermien im Ejakulat mit der Karenzzeit hin. Es zeichnet sich ab, dass eine Karenzzeit von mehr als 5 Tagen die Spermioigrammparameter, den DFI und auch die Apoptoserate signifikant verschlechtert. Allerdings waren auch bei zu kurzen Karenzzeiten (1 Tag) schlechtere Werte bei allen Parametern aufgetreten.

Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei längeren Karenzzeiten sowohl die klassischen Spermioigrammparameter Konzentration, Morphologie und Motilität, wie auch der DFI, die Sterbe- und die Apoptoserate der Spermien im Ejakulat zunimmt. Dies alles lässt auf einen Zusammenhang der Karenzzeit mit den hier untersuchten Parametern schließen. Daher sollten bei der Festlegung



ABSTRACTS

der optimalen Karenzzeit auch der DFI und die Apoptoserate mit berücksichtigt werden.

14

DIE MORPHOLOGISCHE HETEROGENITÄT MENSCHLICHER UND TIERISCHER SPERMATOZOEN

U. Paasch¹, M. Strittmatter¹, P. Schwartz², S. Grunewald¹, H.-J. Glander¹, H.-W. Michelmann³

¹EAA Zentrum, Universität Leipzig, ²Zentrum Anatomie, Georg-August-Universität Göttingen, ³Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Georg-August-Universität Göttingen

Fragestellung: Die Bestimmung morphologischer Aberrationen in menschlichen Spermatozoen ist mit der Weiterentwicklung der Mikroskopiertechnik vielen Änderungen unterworfen und seit Einführung der assistierten Reproduktion von zunehmender diagnostischer und zuletzt auch therapeutischer Bedeutung. Ziel der Untersuchung ist es, mittels Differenzinterferenzkontrastmikroskopie (DIC) und Rasterelektronenmikroskopie (REM) von Human- und Tierspermien weitere Erkenntnisse zur Spermienmorphologie und deren Relevanz für die fertile Kompetenz der Spermien zu gewinnen.

Methoden: Es wurden 10 Ejakulate von fertilen und infertilen Männern, verschiedenen Affenarten und Haustieren sowie von Mäusen mit und ohne keimzell-spezifischen Knockouts vor und nach Dichtegradientenzentrifugation (80 % Pellet) verwendet. Mittels DIC und REM erfolgte eine Analyse der inneren (DIC) bzw. äußerlichen (REM) Morphologie der Spermienköpfe unter besonderer Berücksichtigung der Kernvakuolen.

Ergebnisse: Menschliche Spermien weisen eine massive Heterogenität bezüglich ihrer Kopfmorphologie auf. Dabei führte die Separation maturer Spermien via Dichtegradientenzentrifugation nicht immer zu einer Anreicherung von Spermien ohne Kopfdefekte und insbesondere ohne Kernvakuolen. Beim Vergleich von sicher fertilen Männern und Infertilitätspatienten fanden sich z. T. widersprüchliche Ergebnisse, eine Korrelation des Anteils von Spermien mit normo-

morphen Köpfen zur Fertilität ließ sich nicht bestätigen. Bei den untersuchten Tieren hingegen fanden sich keine (Besamungsbulle, Besamungseber, nicht-menschliche Primaten: Weißbüschel- und Rhesusaffe) bzw. nur gering ausgeprägte Variationen der Kopfmorphologie (Ziegenbock, Kaninchen, fertile Wildtyp-Mäuse und infertile Cyritestin-Knockout-Mäuse). Einzig menschliche Primaten (Bonobo) wiesen nur 70 % normomorphe Spermienköpfe auf, hier fanden sich wie beim Menschen häufig Kernvakuolen. Dagegen wiesen Mäuse mit 4 (DK 023) bzw. 5 (DK 027) keimzell-spezifischen Knockoutgenen nur 3 % bzw. 20 % normomorphe Spermienköpfe auf, ohne dass ihre Fertilität beeinträchtigt war.

Schlussfolgerungen: Die bisher vorläufige Analyse von interner und externer Kopfmorphologie der Spermatozoen des Menschen, verschiedener Haustierspezies, Mäusen und Affen zeigen, dass mit Ausnahme von mehrfach Knockout-Mäusen es nur beim Menschen zu einer gehäuft vorkommenden morphologischen Heterogenität kommt. Diese beinhaltet nicht nur aberrant geformte Spermatozoenköpfe, sondern auch das Vorhandensein kleiner und großer Kernvakuolen. Über die Bedeutung dieser morphologischen Veränderungen sowie der Kernvakuolen kann nur spekuliert werden. Die bisherigen Ergebnisse sprechen jedoch für einen untergeordneten Einfluss dieser morphologischen Phänomene auf die Fertilitätskapazität. Weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven sind zur Validierung dieser Daten notwendig und geplant.

15

ERHÖHTE APOPTOSERATE UND DNA-FRAGMENTATION IN SPERMIIEN VON ÜBERGEWICHTIGEN UND ADIPOSEN MÄNNERN

S. Grunewald, S. Wenzel, C. Rößner, U. Paasch, H.-J. Glander
EAA Zentrum, Universität Leipzig

Fragestellung: Die Prävalenz der Adipositas ist in den vergangenen 3 Jahrzehnten dramatisch angestiegen. Die Erkrankung ist mit schwerwiegenden Folgeerkrankungen assoziiert, wobei neue Studien auf den negativen Einfluss der Adipositas auf die männliche Fertilität hinweisen. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, durch Analyse apoptosevermittelter Signaltransduktion und Bestimmung der DNA-Fragmentationsrate mögliche Mechanismen dieses Zusammenhanges zu prüfen.

Methoden: Samenproben von 19 gesunden (Body-mass-Index, BMI, < 25) und 14 übergewichtigen bzw. adipösen (BMI > 25) Spendern wurden dichtegradzentrifugiert. Anschließend erfolgte eine flowzytometrische Analyse der Apoptosesignaltransduktion mittels fluoreszenzgekoppeltem Caspase-3-(CP3)-Inhibitor, lipophiler Kationen (Integrität des mitochondrialen Membranpotentials, MMP) sowie der Detektion von DNA-Fragmentationen (TUNEL Assay).

Ergebnisse: Spermien adipöser Männer wiesen im Vergleich zu denen normalgewichtiger bei Motilität und Konzentration nur geringe Abweichungen ($p > 0,05$) auf, es fand sich jedoch signifikant häufiger ein gestörtes mitochondriales Membranpotential, aktivierte Caspase-3 und DNA-Fragmentationen (**Tab. 1**).

Schlussfolgerungen: In Ejakulaten übergewichtiger bzw. adipöser Männer finden sich signifikant mehr Spermien mit

Tabelle 1: S. Grunewald et al. (15). Ergebnisübersicht

Parameter	Normalgewichtige Donoren	Übergewichtige bzw. adipöse Donoren	p-Wert
Body-mass-Index	23,1 ± 1,6	31,2 ± 2,3	< 0,01
Intaktes TMP (% Spermien)	83,8 ± 11,0	63,7 ± 15,2	< 0,01
Aktive CP3 (% Spermien)	14,0 ± 11,1	28,1 ± 19,4	0,049
DNA-Fragmentationen (% Spermien)	13,0 ± 8,0	23,1 ± 18,5	0,023

aktivierter Apoptosesignalkaskade und DNA-Fragmentationen. Beide Parameter korrelieren eng mit der Fertilisationskapazität, sodass bei steigender Prävalenz der Adipositas auch mit einem Anstieg der männlichen Subfertilität gerechnet werden muss.

16

ADIPOSITAS-ASSOZIIERTE VERÄNDERUNGEN DES SPERMENPROTEOMS

K. Pönicke¹, F. Heidenreich², S. Grunewald¹, H.-J. Glander¹, U. Paasch¹, T. Krieger²

¹EAA Zentrum, Universität Leipzig, ²Institut für Physiologische Chemie, Technische Universität Dresden

Fragestellung: Der Vergleich des Proteoms gesunder und erkrankter Individuen durch Proteomics bietet einen vielversprechenden Ansatz zum Verständnis der (Patho)-Physiologie von Zellen. Für menschliche Spermien existieren nur begrenzte Untersuchungen. Die vorliegende Studie nutzt erstmals die Differenzgelelektrophorese (DIGE) für vergleichende Analysen gesunder und adipöser Männer.

Methode: Spermienproben von 8 gesunden, fertilen Spendern (Referenzgruppe) und adipösen Männern wurden durch Dichtegradzentrifugation (80 % Fraktion) aufgearbeitet. Nach chemischer Lyse und Ultraschallbad wurden die Proteine mittels DIGE aufgetrennt. Dabei werden Proteine über Lysyl-Gruppen direkt mit dem Cyaninfarbstoff (CyDyes) markiert, anschließend erfolgt die Auftrennung mittels Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamidgelelektrophorese (SDS-PAGE). Die Nutzung eines internen Standards ermöglichte quantitative Vergleiche. Es wurden verschiedene CyDyes angewandt, um unterschiedliche Markierungen der Proteome in den 2 Vergleichsgruppen aufzuzeigen. Die Proteine wurden massenspektrometrisch mittels MALDI-TOF-TOF identifiziert.

Ergebnisse: Mit DIGE konnten ~2700 Spermienproteine nachgewiesen werden. Der Vergleich der adipösen Spender mit der Referenzgruppe zeigte 11 differente Spots im 2-D-Gel, diese enthielten 8 Proteine, die in den Lysaten

der adipösen Männer signifikant verändert nachweisbar waren (**Tab. 2**).

Schlussfolgerung: Dieser analytische Ansatz zeigt die Eignung und das Potenzial von DIGE als eine nicht-invasive, leistungsstarke Methode für vergleichende Proteinanalysen zur Identifizierung pathophysiologischer Zusammenhänge in Spermien.

17

MALONDIALDEHYD IN MOTILEN SPERMATOZOEN ANDROLOGISCHER PATIENTEN

F. Ochsendorf, G. Voß, H. Beschmann
Zentrum Dermatologie und Venerologie, Klinikum d. Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Frankfurt/M

Hintergrund und Fragestellung: Zur Erfassung des oxidativen Stress in den Ejakulatproben andrologischer Patienten werden oft reaktive Sauerstoffspezies mittels Chemilumineszenz gemessen. Diese Messung wird durch oft unvermeidbare Leukozytenkontaminationen verfälscht. Als Alternative können Endprodukte des oxidativen Stresses, wie die Lipidperoxidation, bestimmt werden. Hier wurde bisher oft die störanfällige Messung „Thiobarbitursäure-reaktiver Substanzen“ eingesetzt. Es sollte geklärt werden, ob sich die Lipidperoxidation mittels einer spezifischen HPLC-Methode für Malondialdehyd (MDA) erfassen lässt.

Material und Methode: Die Ejakulate von 77 Patienten der andrologischen Sprechstunde wurden mittels eines Swim-up vom Samen präpariert. Die so

gewonnene motile Spermatozoenfraktion wurde bis zur Messung in flüssigem Stickstoff aufbewahrt. Als Kontrolle wurden die Proben von 6 fertilen Männern untersucht. Die MDA-Bestimmung erfolgte mittels einer HPLC-Methode sowohl in den Fraktionen motiler Zellen als auch im Seminalplasma. Die Ergebnisse wurden mit den Routine-Spermiogrammparametern verglichen (Pearson-Korrelation).

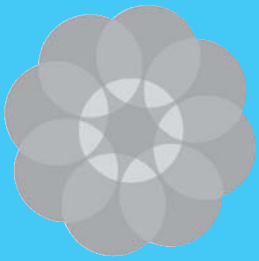
Ergebnisse: MDA konnte reproduzierbar bestimmt werden. Es mussten für eindeutig reproduzierbare Messungen mindestens 5 Millionen Zellen eingesetzt werden. Die intrazelluläre MDA-Konzentration lag bei den Kontrollen bei $2,7 \pm 1,25$ (MW \pm SD), bei den Patienten bei $2,9 \pm 2,1$ nmol/10⁸ Spermatozoen (n. s.). Legt man als obere Normgrenze die zweifache Standardabweichung der Kontrollen zugrunde, hatten 8/76 (10,6 %) erhöhte MDA-Werte. Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der intrazellulären MDA-Konzentration und der Spermienkonzentration ($r^2 = 0,1$, $p = 0,003$), der Progressivmotilität ($r^2 = 0,08$; $p = 0,009$) und der Morphologie ($r^2 = 0,06$; $p = 0,02$). Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen intrazellulärer MDA-Konzentration und derjenigen im Seminalplasma sowie der Leukozytenkonzentration.

Schlussfolgerung: Etwa 10 % der Patienten zeigten erhöhte MDA-Konzentrationen in ihren motilen Spermatozoen als möglichen Hinweis auf eine oxidative Schädigung. Messungen im Seminalplasma sind diesbezüglich ungeeignet. Die Messung wird durch kontaminierende Leukozyten nicht beeinflusst.

Tabelle 2: E. Pönicke et al. (16). Indikation von Adipositas-assoziierten Veränderungen des Spermienproteoms mittels DIGE und Massenspektrometrie

Identifizierte Proteine	Ratio (im Vgl. zu Spenderproben)
Glyceraldehyd-3-Phosphatdehydrogenase	+10,19
äußeres Mantelfaserprotein 1 (5 molekulare Formen)	+3,23; +3,19; +3,68; +2,45; -4,44
Glyzerolkinase 1, testspezifisch	+2,02
Fibrinogen-like 1	-2,17
Glutathion S-Transferase Omega 2	-2,22
Lysozym-like Protein 1	-2,74
Semenogelin I Isoform	-3,28
Chromosom 9 open reading frame 24	-4,44

Für das äußere Mantelfaserprotein 1 konnten verschiedene molekulare Formen nachgewiesen werden



18

MOTILITÄT VON SPERMATOZOEN: DER EINFLUSS VON NO UND cGMP-ABHÄNGIGEN SIGNALWEGEN

M. Pancratius, O. Borchert, S. Tasch, R. Middendorff
Institut für Anatomie und Zellbiologie,
Justus-Liebig-Universität Gießen

Fragestellung: Es ist gut bekannt, dass Signaltransduktionswege, die durch zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) vermittelt werden, eine wesentliche Rolle in der Biologie von Spermatozoen der Invertebraten, wie dem Seeigel, spielen. In Spermatozoen von Vertebraten ist die Relevanz von cGMP noch ein Diskussionspunkt. Verschiedene Studien legen die Existenz von Stickstoffmonoxid (NO)/cGMP-abhängigen Signalwegen nahe. Aber diese Studien erlauben nicht, zwischen Rezeptor (lösliche Guanylatzyklase, sGC)-vermittelten und toxischen Effekten von NO zu unterscheiden, da die involvierten Enzyme nicht identifiziert wurden.

Methoden: Enzyme cGMP-abhängiger Signalwege wurden in Hoden- und Nebenhodengewebe sowie in Spermatozoen von Rind und Mensch mittels Western Blot und Immunhistochemie nachgewiesen. Die Produktion von cGMP in Spermatozoen wurde mittels ELISA untersucht und die Motilität mittels Computer-assistierter Spermatozoenanalyse (CASA).

Ergebnisse: Wir konnten das Vorkommen der sGC und des wesentlichen Zielproteins von cGMP, der cGMP-abhängigen Proteinkinase (PKG) I, in Spermatozoen nachweisen und die subzelluläre Lokalisation der beiden Signalkomponenten bestimmen. Sowohl die sGC als auch die PKG I sind im Hauptstück des Flagellums vorhanden, die PKG I zusätzlich noch im Äquatorialsegment des Spermienkopfes. Unter Benutzung von NO-Donoren und sGC-spezifischen Inhibitoren sah man NO- und sGC-bedingte spezifische Veränderungen der basalen cGMP-Produktion der Zellen. YC-1, ein synthetischer sGC-Aktivatoren, durch dessen Nutzung toxische NO-Effekte ausgeschlossen wurden, führte in CASA-Analysen zu einem schnellen Anstieg der Motilität, gefolgt von einem erneuten Abfall zu

den Kontrollspiegeln innerhalb von 5 Minuten. Im Detail zeigten sich signifikante Anstiege bei der „velocity of curved line“ (VCL) und der Amplitude der lateralen Kopfauslenkung (ALH). Vorläufige vergleichende Untersuchungen deuten darauf hin, dass das Schwimmverhalten der Spermatozoen in unterschiedlicher Weise von cGMP und dem verwandten Nukleotid-zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) beeinflusst wird.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt erstmalig cGMP-abhängige Effekte in Spermatozoen von Mammaliern, die unzweifelhaft durch den NO-Rezeptor sGC vermittelt werden. Mit Bezug auf die Vielzahl möglicher Interaktionen zwischen verschiedenen Signalwegen stellt insbesondere die Identifizierung eines cGMP-produzierenden Enzyms (sGC) und eines wichtigen cGMP-Effektorproteins (PKG I) eine wertvolle Basis für das weitere Verständnis der Regulation der Motilität der Spermatozoen dar.

19

IN-VITRO-EFFEKTE VON TYPHA CAPENSIS-EXTRAKTEN AUF SPERMIIENFUNKTIONEN UND DIE INHIBIERUNG VON REAKTIVEN SAUERSTOFFSPEZIES

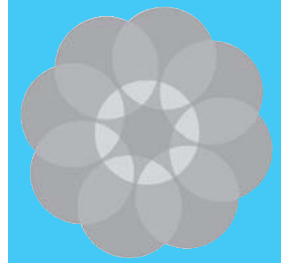
G. Schreiber¹, W. Fransman², U. C. Hipler¹, F. Weitz³, R. Menkveld⁴, T. Kruger⁴, D. Fisher², R. Henkel⁵
¹Hautklinik, Friedrich-Schiller-Universität Jena, ²Department of Medical Bioscience, University of the Western Cape, Bellville, Südafrika, ³Department of Biodiversity and Bioconservation, University of the Western Cape, Bellville, Südafrika, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Stellenbosch, Stellenbosch, Südafrika, ⁵Department of Medical Biosciences, University of the Western Cape, Bellville, Südafrika

Fragestellung: Südafrikas biologische Diversität weist mehr als 30.000 höhere Pflanzenarten auf, von denen über 3000 von traditionellen Heilern (Sangomas oder Izinyangas) zur Behandlung einer großen Anzahl verschiedener Leiden und Krankheiten seit tausenden von Jahren verwendet werden. Einige dieser Heilpflanzen wurden schon wissenschaftlich für kardiovaskuläre Krank-

heiten untersucht, keine jedoch in Bezug auf die männliche Reproduktion. In der modernen „westlichen“ Medizin ist relativ wenig über diese traditionellen Heilmethoden bekannt, obwohl etwa 25 % aller verschriebenen Medikamente aktive pflanzliche Inhaltsstoffe oder Phytochemikalien enthalten, häufig sogar ohne das Wissen des verschreibenden Arztes. Aus diesem Grunde besteht die Notwendigkeit, solche Pflanzenextrakte sowie deren Komponenten auf ihre Wirksamkeit auf die männlichen Reproduktionsfunktionen zu testen. Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen einer ersten Studie die In-vitro-Effekte eines wässrigen Extrakts aus dem Rhizom von *Typha capensis*, einer traditionell zur Behandlung männlicher Reproduktionsfunktionen verwendeten Pflanze, auf die Spermienmotilität, Vitalität, Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und das mitochondriale Membranpotential (MMP) zu untersuchen. Darüber hinaus sollte das Vermögen dieses Extrakts zur Hemmung der Bildung von ROS untersucht werden.

Methoden: Ejakulate von 50 Patienten aus den Infertilitätskliniken am Tygerberg Hospital und Vincet Palotti Hospital, Kapstadt, Südafrika, wurden mit Human Tubular Fluid Medium, das 10 mg/ml humanes Serumalbumin enthielt (HTFM), gewaschen und mittels Swim-up für 1 Stunde bei 37 °C aufbereitet. Zu jeweils 100 µl der Swim-up-Fraktion wurden 1 µg/ml gefriergetrockneter *Typha*-Extrakt gegeben und 1 Stunde bei 37 °C inkubiert. Die genannten Spermien-Parameter wurden in den Proben sowie den Kontrollen und den Pellets nach der Zentrifugation untersucht. Die Vitalität wurde dabei mittels Eosin-Test, die Spermien-ROS-Produktion mittels Dihydroethidium (Molekular Probes, Eugene, OR) und das MMP mit dem DePipher Test Kit (R&D Systems, Abingdon, UK) bestimmt. Für die Untersuchung des Vermögens der Inhibierung der Superoxidionen-Produktion durch den Extrakt (0,1 mg/ml; 0,05 mg/ml und 0,01 mg/ml) wurde der Antioxidant Kit mit Pholasin® (Knight Scientific Ltd.) verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels MedCalc (Ver. 9.4.2.).

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduzierung der Motilität (95,3 % vs. 81,4 %; p < 0,0001), Vitalität (77,6 % vs. 70,8 %; p < 0,0001),



MMP (67,5 % vs. 49,0 %; $p < 0,0001$) und Spermien-ROS-Produktion (14,9 % vs. 11,3 %; $p < 0,0001$) nach Inkubierung mit dem Typha-Extrakt. Diese Inhibierung der ROS-Produktion war dosisabhängig. Außerdem zeigte sich in den Pellets im Vergleich zum Swim-up ein signifikant reduziertes MMP ($p < 0,0001$) sowie eine geringere Vitalität ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Die In-vitro-Exposition von Spermien mit wässrigem Typha capensis-Extrakt hat einerseits einen deutlich schädigenden Einfluss auf die Spermienfunktion, andererseits sind aber auch Stoffe enthalten, welche die Produktion von ROS inhibieren. Dies könnte Einfluss auf die Zellfunktion haben. Darüber hinaus beeinträchtigt der Zentrifugationsprozess nicht nur die Motilität und Vitalität, sondern auch die Mitochondrienfunktion.

20

AKTIVITÄT DER STICKSTOFFMONOXID-SYNTHESE (NOS) IN REIFEN UND UNREIFEN HUMANSPERMIEN

C. Rößner, S. Grunewald, H.-J. Glander, U. Paasch
EAA Zentrum, Universität Leipzig

Fragestellung: Stickstoffmonoxid (NO) ist Teil verschiedener physiologischer und pathologischer Signaltransduktionswege, u. a. während der Apoptose somatischer Zellen und der Kapazitation in Spermien. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Bedeutung der NO-Produktion in Humanspermien in Relation zu deren Reifestatus weiter zu untersuchen.

Methoden: Samenproben 19 gesunder Spender wurden über einem Dichtegradienten in eine reife (80 %) und unreife (40 %) Fraktion separiert. Die NO-Produktion wurde flowzytometrisch über die Aktivitätsmessung der NO-Synthase (NOS) mittels zellgängigem und nicht zytotoxischen Diaminofluorescein – 2 Diacetat (DAF-2DA, NOS Detection Kit, Peninsula Laboratories) bestimmt. Dabei werden die Diacetatgruppen des DFA-2DA-Reagenz durch zytosolische Esterasen hydrolysiert und der verbleibende nicht-fluoreszierende Farbstoff DAF-2 durch NO in sein fluoreszierendes Triazol-Derivat DAF-2T konvertiert. Zusätzlich erfolgte im FACS das Monitor-

ing der Apoptosesignalkaskade (Caspase-3-Aktivierung und Integritätsmessung des mitochondrialen transmembranösen Potentials) und der DNA-Fragmentationsrate (TUNEL Assay).

Ergebnisse: Die reife Spermienfraktion enthielt signifikant weniger Zellen mit gestörtem TMP (MW \pm Stdabw.: $16,2 \pm 11,0$ %) aktiver CP3 ($14,0 \pm 11,1$ %) und DNA-Fragmentationen ($13,1 \pm 8,3$ %) im Vergleich zur unreifen Fraktion ($56,0 \pm 19,8$ %, $35,8 \pm 18,4$ % und $27,3 \pm 15,9$ %; $p < 0,05$). Im Gegensatz dazu war der Anteil der Spermien mit aktivierter NOS ($82,4 \pm 18,5$ %) in reifen Subpopulation signifikant höher als in der unreifen ($59,6 \pm 21,9$ %; $p < 0,05$). Eine Spearman Rangkorrelationsanalyse ergab eine signifikant positive Assoziation von Aktivierung der NOS zur Progressivmotilität ($r = 0,53$) bzw. zur Integrität des TMP ($r = 0,70$; $p < 0,05$). Übereinstimmend war eine signifikant negative Korrelation zur CP3 Aktivierung ($r = -0,49$) und zur DNA-Fragmentationsrate ($r = -0,57$) nachweisbar.

Schlussfolgerungen: Reife Humanspermien zeichnen sich durch eine erhöhte NO-Synthase-Aktivität bei Inaktivierung der Apoptosesignalkaskade und geringer DNA-Fragmentationsrate aus. Die negative Korrelation von Apoptoseparametern und NOS-Aktivierung spricht für einen eher antiapoptotischen Effekt von NO in Spermien und unterstreicht die physiologische Rolle von NO z. B. während der Kapazitation.

21

SERUM HOMOCYSTEIN LEVELS AND SPERMIOGRAM QUALITY AFTER THREE MONTHS OF PERORAL VITAMINE SUPPLEMENTATION (DREISAVIT)

B. Mohamad Al-Ali¹, M. Marszalak², K. Pummer³, H. Trummer³
¹Med. Univ. Graz, ²Urologie, SMZ-Ost Donauspital, Wien, ³Universitätsklinik für Urologie, Med. Univ. Graz

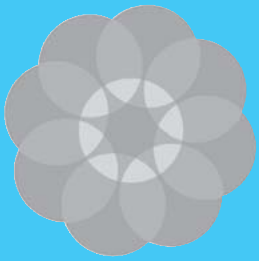
Introduction: Retrospective study of 40 patients with elevated homocystein levels, most of patients (95 %) had pathologic semen analysis before therapy.

Methods: History and testicular sonography, semen analysis, and measure-

ment of homocystein levels (according to our laboratory a concentration above $15 \mu\text{mol/l}$ is considered to be pathologic) have been done. Patients with pathologic semen analysis and homocystein levels have been treated with Dreisavit (folic acid 0.16 mg, vitamin B1 8 mg, vitamin B2 8 mg, vitamin B6 10 mg, nicotinamide 50 mg, biotin 0.03 mg). 3 months after therapy semen analysis and measurement of homocystein levels have been repeated.

Results: In total, 40 patients with elevated homocystein levels were included in the analysis. Mean age was 35.3 ± 4.4 yrs (range 25–46 yrs). Mean homocystein serum levels at study entrance were 25.0 ± 2.6 mmol/l (range 15.5–47.5), and 15.9 ± 1.0 mmol/l (range 11.0–24.7) after 3 months of vitamine supplementation therapy ($p = 0.002$). After therapy, mean homocystein serum levels dropped in 77.5 % ($p = 0.002$), increased in 5.0 % and remained unchanged in 17.5 % of patients. Homocystein serum levels were above $15 \mu\text{mol/l}$ in all patients at study entrance and in 50 % after therapy ($p = 0.002$). Spermioqram analysis revealed normal sperm quality in 5.0 % of patients before therapy and in 22.5 % of patients after therapy ($p = 0.3$). Improvement of sperm quality from any diagnosis to normal was observed in 22.5 %, deterioration from normal to any diagnosis in 5.0 % and no change in 72.5 % ($p = 0.3$). 55.0 % of patients showed an improvement of homocystein serum levels without any change in sperm quality analysis, only in 17.5 % both, homocystein serum levels and sperm quality, improved. Of patients with pathologic sperm quality analysis at follow up (77.5 %), 42.5 % and 35.0 % had pre-therapy homocystein serum levels in the upper and lower quartile, respectively.

Conclusion: Vitamine therapy led in the majority of patients to a decrease of homocystein levels. Vitamine therapy led only in 17 % of patients to an improvement of semen analysis results.



22

SCHWERES OAT-SYNDROM NACH LÄNGERER EINNAHME VON FINASTERID 1MG/TAG – FALLBERICHT

L. Petra, R. Vetter, H. Gollnick
Universitätsklinik für Dermatologie und
Venerologie, Magdeburg

Fragestellung: Finasterid 1 mg wird derzeit weltweit zur Behandlung der androgenetischen Alopezie des Mannes verwendet. Finasterid ist ein 5-alpha-Reduktase-Inhibitor, der gleichermaßen zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie in einer 5-fachen Dosis verwendet wird. Von hochdosiertem Finasterid ist bekannt, dass es nach einer 1/2-jährigen Einnahme zu Veränderungen von Spermogrammparametern kommen kann. Wir berichten den Fall eines Patienten mit schwerer Oligoasthenozoospermie unter der Einnahme von Finasterid 1 mg/die.

Methoden: Fallbericht: Kontrolle der Spermogrammparameter vor, 3 Monate und 6 Monate nach Absetzen von Finasterid.

Ergebnisse: Der 27-jährige Patient stellte sich vor mit seit 1 1/2 Jahren unerfülltem Kinderwunsch. Seit 10 Monaten war Finasterid 1 mg/die wegen einer androgenetischen Alopezie eingenommen worden. Die klinische Untersuchung und das Hormonprofil waren unauffällig bis auf eine Nebenhodenzyste linksseitig. Bei der Erstvorstellung zeigte sich eine schwere Oligoasthenozoospermie (Konzentration 12 Mio/ml, Motilität WHO A + B: 5 %, Normalformen 4 % („strict criteria“)). Im Hormonprofil ergaben sich keine Auffälligkeiten. 3 Monate nach Absetzen von Finasterid zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Spermienanzahl (37 Mio/ml) bei verbleibender Asthenozoospermie (WHO A + B 10 %, Normformen 3 %). Nach insgesamt 6 Monaten Finasteridfreier Zeit zeigte sich eine konstant normale Spermienkonzentration (30 Mio/ml) bei tendenziell besserer Motilität (WHO A + B: 30 %), aber noch weiter bestehender schwerer Teratozoospermie von 4 %. Das Ejakulatvolumen steigerte sich von 2,5 ml am Anfang auf 3 ml 6 Monate nach Absetzen von Finasterid.

Schlussfolgerung: Wir berichten den Fall eines Patienten mit einer schweren Oligoasthenozoospermie, dessen Spermogrammparameter sich 6 Monate nach Absetzen von Finasterid signifikant besserten. Bis vor Kurzem war man von einer Unschädlichkeit von einer Finasterid-Dosis von 1 mg/die für eine gesunde Spermatogenese ausgegangen. In einem kürzlich veröffentlichten Fallbericht wurde erstmals über wesentliche Verbesserungen der Spermaqualität nach Absetzen der Finasterid-Medikation bei vorhergehender Infertilität berichtet.

Zusammenfassend schlagen wir vor, dass bei infertilen Männern eine bestehende Finasterid-Einnahme versuchsweise beendet werden sollte, um so, wie im vorliegenden Fall, eine weniger invasive Methode der assistierten Befruchtung zu ermöglichen.

23

EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN IN DER INTERDISZIPLINÄREN REPRODUKTIONS-MEDIZIN AUF DER BASIS EINES INTEGRIERTEN ANDROLOGISCHEN INFORMATIONSMANAGEMENTSYSTEMS (IAIMS)

B. Hellwig¹, H.-C. Schuppe², T. Diemer³, J. Müller¹, R. Röhrig⁴, K. Marquardt¹, W. Weidner³

¹Klinische und Administrative Datenverarbeitung, ²Zentrum für Dermatologie und Andrologie, ³Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, ⁴Klinik für Anaesthesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen

Fragestellung: Für eine erfolgreiche reproduktionsmedizinische Betreuung von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch ist eine enge Verzahnung der beteiligten Fachdisziplinen in Diagnostik und Therapie sowie eine übergreifende Sicht auf die generierten Befunde und klinischen Parameter notwendig. Hieraus resultieren spezielle Anforderungen an den Informationsaustausch und die Informationsdarstellung. Ziel war die Entwicklung eines integrierten andrologischen Informationsmanagementsystems (IAIMS) innerhalb des klinischen Arbeitsplatzsystems (KAS) des Gießener Universitätsklinikums, um

Daten sowohl für die Patientenversorgung als auch für Forschungszwecke bereitzustellen.

Methodik: Zunächst wurde eine Workflow-Analyse in den beteiligten Fachdisziplinen durchgeführt und ein Datenbankdesign zur Erfassung aller relevanten Parameter entworfen. Hierzu gehören anamnestische, klinische, endokrinologische, histologische, humangenetische und intraoperative Parameter des Mannes, Angaben zur Kryokonservierung von Gameten sowie gynäkologisch-reproduktionsmedizinische Befunde der Partnerin. Unter nosologischen Gesichtspunkten und in Anlehnung an WHO-Empfehlungen wurde ein Katalog andrologischer Diagnosen definiert. Die Software-Entwicklung erfolgte nach der inkrementellen evolutionären Entwicklungsmethodik. Das IAIMS wurde als Modul des KAS „KAOS“ (Eigenentwicklung, Universitätsklinikum Gießen) etabliert, zur Programmierung diente Gupta/Centura SQLWindows/32 (Modulo3 GmbH). Eine Abfrage der Daten für administrative, klinische oder wissenschaftliche Zwecke ist über ein Modul des KAS möglich. In einer Pilotphase wurden retrospektiv alle andrologischen Behandlungsfälle eines exemplarischen Zeitraumes erfasst und eine deskriptive statistische Analyse der Daten durchgeführt.

Ergebnisse: Das IAIMS wurde bereits in der Pilotphase abteilungsübergreifend eingesetzt und erwies sich hinsichtlich der inhaltlichen und organisatorischen Anforderungen des Hessischen Zentrums für Reproduktionsmedizin (Gießen) als geeignet. In das Modul wurden bizenitrisch 2912 andrologische Patientenakten der Jahrgänge 2003 bis 2005 eingepflegt, darunter 1834 Männer (Alter 20–65, Median 35 J.) mit unerfülltem Kinderwunsch. Die Auswertung anhand der diagnostischen Kategorien zeigte eine Häufigkeit der idiopathischen Infertilität von 34,6 %. Bei 13,2 % der untersuchten Patienten wurde eine Varikozele als Hauptursache der Infertilität diagnostiziert, bei 8,5 % Infektionen bzw. Entzündungsreaktionen der Samenwege. In 24,5 % der Fälle lagen primär Testeschäden unterschiedlicher Genese vor. Die weitere Analyse ergab bis zu fünf Nebendiagnosen je Patient, die sowohl im Gesamtkollektiv als auch innerhalb bestimmter Hauptdiagnosekategorien zur Identifizierung und

Untersuchung von Patientenuntergruppen herangezogen wurden.

Schlussfolgerung: Die mithilfe des IAIMS erhobenen Befunde zur Häufigkeit verschiedener Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen zeigen eine gute Übereinstimmung mit bisher publizierten Daten. Bereits die in der Pilotphase erfasste Stichprobe infertiler Männer eignet sich somit für weiterführende Untersuchungen, insbesondere zum prognostischen Stellenwert andrologischer Parameter in der interdisziplinären Reproduktionsmedizin. Darüber hinaus konnte die Eignung des Systems für die Routinedokumentation aller relevanten Patientendaten demonstriert werden.

24

ASSISTIERTE REPRODUKTION BEI KREBS-PATIENTEN: ETHISCHES DILEMMA UND LÖSUNGSANSÄTZE

F. Ochsendorf¹, I. Wiegratz², A. Stirn³, G. Bockenheimer-Lucius⁴, T. Sauer⁴
¹Zentrum Dermatologie und Venerologie, Frankfurt/M, ²Zentrum für Frauenheilkunde, Universität Frankfurt, ³Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Klinikum der Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Frankfurt/M, ⁴Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin, Klinikum der Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Frankfurt/M

Hintergrund und Fragestellung: In unserer interdisziplinären Sprechstunde stellten sich in kurzem Abstand mehrere Paare vor, bei denen jeweils der Mann an einem malignen Tumor mit fraglicher Prognose bezüglich des Überlebens erkrankt war. Die Paare wünschten jeweils eine ICSI-Therapie. Es stellte sich die Frage, ob diese Behandlung ohne Berücksichtigung der Gesamtsituation durchgeführt werden soll.

Methode: In mehreren Diskussionsrunden wurden die 4 Prinzipien der biomedizinischen Ethik (Nichtschaden, Wohltun, Autonomie, Gerechtigkeit) bezüglich der Beteiligten (potenzielle Mutter, Vater, Kind) eingehend diskutiert, um konkrete Handlungsanleitungen für derartige Fälle zu definieren.

Ergebnis: Als relevante Entscheidungskriterien kristallisierten sich die Authentizität des Kinderwunsches und die psychische Stabilität der Partnerin (notwendige Bedingungen) und die Dauerhaftigkeit des Kinderwunsches sowie ein stabiles soziales Umfeld (hinreichende Bedingungen) heraus. Für die eigene Praxis bedeutet dies, dass zunächst eine intensive Aufklärung über die Risiken und in diesen Fällen häufig eher geringen Erfolgsaussichten der Verfahren informiert wird. Bei fortbestehendem Kinderwunsch wird, analog des Vorgehens bei Lebendspenden, ein psychologisches Gutachten zur Erfassung der genannten „notwendigen Bedingungen“, gefordert.

Schlussfolgerung: Ein interdisziplinäres Team ist ein geeignetes Mittel, derartig schwierige Fragen zu einer konkreten Lösung zu bringen. Assistierte Reproduktionsmaßnahmen sind bei unheilbar Kranken, v. a. nach ausgiebiger Beratung der Partnerin, möglich. Der hier vorgestellte Handlungspfad erleichtert den künftigen Umgang mit ähnlichen Situationen.

25

PHYSIOLOGIE DER LEYDIG-ZELLEN MÄNNLICHER MÄUSE MIT ÜBERZÄHLIGEM X-CHROMOSOM (KARYOTYP 41, XX*Y)

J. Wistuba¹, C. M. Luetjens¹, E. Nieschlag¹, M. Dittmann¹, J. B. Stukenborg¹, M. Simoni², J. Gromoll¹
¹Institut für Reproduktionsmedizin, Münster, ²Department of Medicine, Endocrinology and Metabolism and Geriatrics, University of Modena, Italy

Einleitung: Das Klinefelter-Syndrom (KS; Karyotyp 47, XXY) stellt eine häufige chromosomale Anomalie bei Männern dar (0,2 % der männliche Bevölkerung) und ist mit Hypogonadismus, Infertilität und kognitiven Störungen assoziiert. Tiermodelle für diese geschlechtschromosomale Störung sind selten.

Methoden: In der vorliegenden Studie wurden phänotypisch männliche Mäuse, die 2 X-Chromosomen und einen kleinen Teil des Y-Chromosoms besitzen (41, XX*Y), durch die Zucht mit spontan mutierten männlichen Tieren generiert (Linie B6Ei.Lt-Y), die

ein strukturell reorganisiertes Y-Chromosom (Y*) tragen. Ein Teil des Y-Chromosoms bleibt in der Meiose am X-Chromosom gebunden. Daraus resultieren männlichen Nachkommen mit einem zweiten X-Chromosom (41, XX*Y).

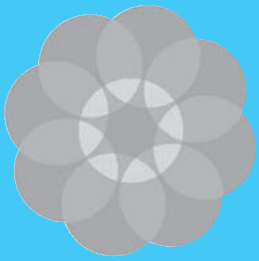
Einige Symptome des KS können auf eine verminderte Androgenisierung zurückzuführen sein. Daher haben wir die Funktion der Leydig-Zellen in XX*Y-Mäusen analysiert. Leydig-Zellen wurden isoliert und ihre Testosteronantwort nach Stimulation mit hCG in vitro untersucht. Darüber hinaus wurde die Expression von Leydig-Zell-Markergenen (Estrogensulfotransferase [EST], Relaxin Like Factor [RLF], Thrombospondin Typ 2 [TSP2] und Luteinizing Hormone Receptor [LHR]) ermittelt.

Ergebnisse: 41, XX*Y-Männchen zeigen viele Charakteristika, die denen von KS-Patienten ähneln, wie zum Beispiel reduziertes Hodenvolumen, Keimzellverlust, Leydig-Zell-Hyperplasie, hypergonadotropen Hypogonadismus und Defizite im Lernverhalten.

Die Testosteronantwort von Leydig-Zellen aus XX*Y-Tieren war im Vergleich zu den Kontrollen um das 2,5-fache erhöht. Alle analysierten Markergene in den Leydig-Zellen der Männchen mit dem Karyotyp 41, XX*Y wurden erheblich stärker exprimiert als in Leydig-Zellen der Kontrolltiere (EST etwa 20-fach, RLF 8-fach, TSP 5-fach und LHR 3-fach).

Schlussfolgerungen: Obwohl die Androgenisierung in diesen Tieren vermindert ist, ist dies offenbar nicht unmittelbar auf einen Defekt der Leydig-Zellen zurückzuführen. Vielmehr scheinen die Leydig-Zellen männlicher XX*Y-Mäuse – möglicherweise kompensatorisch – hyperaktiviert zu sein.

Diese Studie wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert (DFG Nr. WI 27-23/1-1).



Erektion, Ejakulation, Sexualmedizin

26

BEDEUTUNG DER eNOS-PHOSPHORYLIERUNG FÜR DIE MENSCHLICHE EREKTION

E. Özgür, A. Tok, D. Steinritz, U. Engelmann
Urologie, Universität Köln

Die Erektion des menschlichen Penis ist ein komplexer hämodynamischer Prozess, für den die Relaxation der glatten Muskelzellen des Corpus cavernosum penis eine wesentliche Voraussetzung ist. Es konnte gezeigt werden, dass Stickstoffmonoxid (NO) eine Schlüsselrolle während des Erektionsvorganges zukommt. Eine der Hauptquellen von NO im menschlichen Schwellkörpergewebe ist die endotheliale NO-Synthase (eNOS), die sowohl in Endothelzellen als auch in den glatten Muskelzellen des Corpus cavernosum gefunden werden kann. Neben der klassischen eNOS-Aktivierung über eine Ca²⁺/Calmodulin-abhängige Dissoziation des Enzyms von Caveolin ist eine Modulation der eNOS-Aktivität über Phosphorylierungsvorgänge an unterschiedlichen Stellen des Enzyms beschrieben worden. Phosphorylierung der eNOS an Position Ser1177 durch die phosphorylierte (aktivierte) Akt/PKB verstärkt die NO-Produktion, während die Phosphorylierung an Position Thr495 durch die phosphorylierte (aktivierte) MAP (ERK 1/2) zu einer verminderten NO-Freisetzung führt.

Um die Bedeutung der eNOS-Phosphorylierung für die Erektion zu untersuchen, wurde Schwellkörpergewebe von potenten und impotenten Männern (n = 25, nach IPP-, radikale Zystektomie-, Geschlechtsumwandlungsoperationen) mittels Immunhistochemie und Western Blot-Untersuchungen gefärbt. Als Ergebnis zeigen unsere Versuche die Existenz der Enzyme (Akt/PKB, MAP 1/2 [ERK1/2] und eNOS) in der glatten Muskulatur des Corpus cavernosum penis und weisen auf unterschiedliche Aktivierungszustände der Enzyme zwischen potenten und impotenten Männern hin. Im impotenten Schwellkörpergewebe ist die MAP 1/2 (ERK1/2) hauptsächlich

aktiviert (phosphoryliert) und die eNOS ist am Thr496 phosphoryliert (inaktiv). Hingegen ist im potenten Gewebe vor allem die Akt/PKB aktiviert und die eNOS ist am Ser1177 phosphoryliert (aktiviert). Die Befunde weisen auf eine eNOS-phosphorylierungsabhängige Steuerung der erektilen Funktion, die bei der Impotenz verändert ist.

27

SEXUALITÄT UND EREKTILE DYSFUNKTION BEI PATIENTEN MIT ANGEBORENEN HERZFEHLERN

M. Vigel¹, A. Hager², U. Bauer¹, E. Niggemeyer¹, S. Wittstock², J. Hess², F.-M. Köhn³, H. Kaemmerer²
¹Kompetenznetz Angeborene Herzfehler, Berlin, ²Deutsches Herzzentrum München, ³Andrologicum München

Fragestellung: Angeborene Herzfehler sind die häufigste angeborene Fehlbildung. Durch die verbesserten Überlebenschancen erreicht die große Mehrheit der Betroffenen heutzutage das Erwachsenenalter. Wie bei erworbenen Herzerkrankungen können die chronische Herzerkrankung, die Medikation und/oder psychische Belastungen das Risiko für sexuelle Funktionsstörungen erhöhen. Ziel der Studie war die Erfassung physischer und psychischer Einschränkungen, die Rate an Erektionsstörungen (ED) sowie deren Einfluss auf das subjektive Wohlbefinden.

Methoden: Die Daten wurden anhand eines Fragebogens an 347 Männern (18–69 Jahre; Median 23) erhoben. Neben Fragen zum Sexualleben enthielt der Fragebogen Instrumente zur Messung der erektilen Dysfunktion (IIEF), der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12) und depressiver Symptome (ADS).

Ergebnisse: 10,2 % (5,9–14,5) der Teilnehmer zeigten laut IIEF-Zeichen eine ED. Einen signifikanten Einfluss auf diese Rate hatten ein Alter > 40 Jahre (OR 5,2; 1,8–14,9) und psychische Erkrankungen in der Anamnese (OR 8,6; 2,1–35,4). Es fand sich hingegen kein signifikanter Zusammenhang zur Diagnosegruppe oder zur Funktionsklasse des Herzfehlers, ebenso wenig wie zu bekannten Risikofaktoren (Medikation, Body-mass-Index, erworbene

Gefäßerkrankungen, Lifestyle-Faktoren; alle p > 0,05). Teilnehmer mit ED erreichten signifikant schlechtere Werte sowohl auf der Skala der körperlichen (46,3 vs. 52,6; p = 0,002) als auch der psychischen Lebensqualität (43,5 vs. 52,0; p < 0,001). Auch depressive Symptome waren in der Gruppe mit ED signifikant erhöht (3,7 % vs. 31,6 %; p < 0,001). Eine Minderheit berichtete von körperlichen Symptomen wie Atemnot (9,6 %), Rhythmusstörungen (9,3 %) oder Brustschmerzen (5,9 %) oder von Ängsten vor oder während sexueller Aktivität (10,0 %).

Schlussfolgerungen: Erstmals wurden Daten zur Sexualität und zur erektilen Dysfunktion bei diesen Patienten erhoben. Trotz teilweise beträchtlicher körperlicher Einschränkungen zeigt sich eine gemäß den Angaben wenig eingeschränkte Sexualität. Der Zusammenhang zwischen sexuellen Störungen und psychischen Problemen weist aber auf den hohen Leidensdruck der Betroffenen hin und auf die Notwendigkeit der Diagnostik und Therapie dieser Störungen. Durch das stetige Wachstum und das fortschreitende Durchschnittsalter dieser Patientengruppe werden

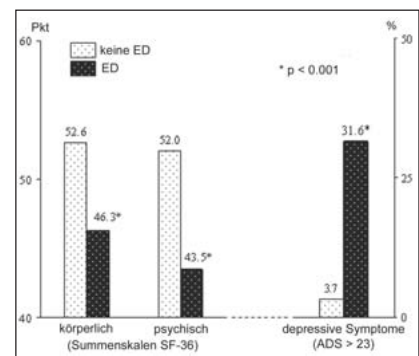


Abbildung 4: M. Vigel et al. (27)

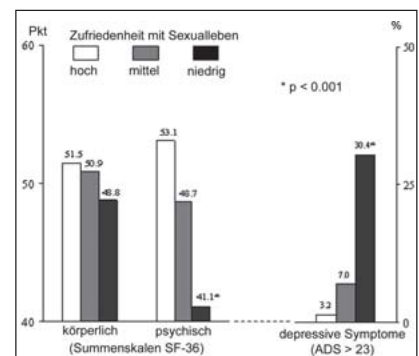


Abbildung 5: M. Vigel et al. (27)

Aspekte der Sexualität und Fortpflanzung in Zukunft verstärkt berücksichtigt werden müssen (Abb. 4, 5).

28

ERGEBNISSE DER COTTBUSER 10.000-ER MÄNNERSTUDIE

B. Hoschke¹, S. Fenske², M. May¹
¹Urologische Klinik, CTK Cottbus gGmbH, Cottbus, ²Urologische Praxis, In eigener Niederlassung, Cottbus

Fragestellung: Die bisher wenigen Studien zur Prävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Viele Fragen, wie zum Beispiel der Zusammenhang zwischen der ED mit der Zirkumzision oder dem Bildungsgrad, sind bisher unbeantwortet. Mit der vorliegenden Untersuchung werden die Häufigkeit und graduelle Ausprägung der ED, deren begünstigende Faktoren sowie die Therapieerwartungen und Therapieerfahrungen von Männern mit ED erfasst.

Methode: Ein Erhebungsbogen zur Gesundheit, Lebensqualität und Sexualität bei Männern wurde an 10.000 entsprechend der bundesdeutschen Altersstruktur ausgewählte Männer (zwischen 18 und 79 Jahre) in Cottbus/Deutschland versandt. Der 35-Punkte-Fragebogen, der bereits vorhandene, validierte Verfahren integrierte (IIEF), enthielt neben einem soziodemographischen Teil Fragen zu Lebensgewohnheiten, zur Krankengeschichte, zur Lebensqualität, zur Sexualität und zu den Therapieerwartungen respektive Therapieerwartungen einer ED.

Ergebnisse: Die Gesamt-Rücklaufquote betrug nach dreimaligem Anschreiben 33,2 %. 2499 Männer lebten in einer Partnerschaft und bildeten die Studiengruppe (SG; Durchschnittsalter: 55,4 ± 15,9 Jahre). Die Prävalenz der ED in der gesamten SG betrug 40,1 %. Unterhalb des 40. Lebensjahres ist eine ED nur selten anzutreffen. Oberhalb des 80. Lebensjahres tritt dagegen ein nahezu exponentieller Anstieg auf, sodass 88,7 % aller über 70-Jährigen über eine ED berichten. Einen unabhängigen Einfluss auf die Ausbildung einer ED übten neben dem hohen Alter ein Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Hyperlipid-

ämie aus. Oberhalb des 40. Lebensjahres klagten 68,8 % aller Männer ohne Berufsabschluss über eine ED. Bei den Hochschulabsolventen sind es lediglich 43,1 %. Zirkumzidierte Männer haben einen signifikant höheren Wahrscheinlichkeit, an einer ED zu erkranken ($p < 0,03$).

Etwa 25 % aller befragten Männer würden bei einer ED keine Therapie wünschen. Bei denen, die eine Behandlung möchten, steht die orale Medikation mit 95,2 % im Vordergrund.

Schlussfolgerungen: Die ED-Prävalenz hängt vom Inhalt des Erhebungsbogens ab. Die ED-Prävalenz in unserer SG war im Vergleich mit anderen epidemiologischen Querschnittsuntersuchungen höher. In Übereinstimmung mit diesen Studien konnte jedoch aufgezeigt werden, dass sowohl die Häufigkeit wie der Schweregrad der ED mit dem Alter zunimmt. Neben dem Alter konnten unabhängige Risikofaktoren einer ED wie Diabetes mellitus, Hypertonus, Hyperlipidämie, Zirkumzision und Bildungsgrad definiert werden. Der Urologe wird von den Männern als wichtigster ED-Experte bevorzugt.

29

DIE ALTERSBEZOGENE PRÄVALENZ DER EREKTILEN DYSFUNKTION UND IHRE KORRELATION MIT DEM LEIDENSDRUCK

S. Fenske¹, B. Hoschke², M. May²
¹Urologische Praxis, In eigener Niederlassung, Cottbus, ²Urologische Klinik, CTK Cottbus gGmbH, Cottbus

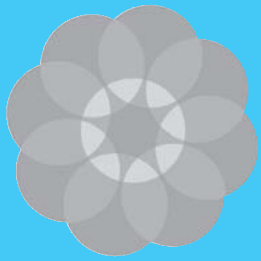
Fragestellung: Die hohe Prävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) beim alten Mann ist seit längerem bekannt. Unklar ist aber, ob das Vorhandensein einer ED und das Ausmaß der Erektionsstörungen mit der subjektiven Patientenwahrnehmung korreliert. Es existieren bisher keine Arbeiten, die der Frage nachgehen, ob sich der Leidensdruck der ED im Vergleich verschiedener Altersgruppen unterscheidet.

Methode: Fünf Fragen eines 35-Punkte-Fragebogens, der bereits vorhandene, validierte Verfahren mit Fragen zum Leidensdruck einer ED ergänzte, wurde an 10.000 männliche Einwohner der

Stadt Cottbus versandt. Es konnte eine Studiengruppe (SG) von 2499 Männern, die in einer Partnerschaft lebten, bezüglich der Fragestellung ausgewählt werden. Der Zusammenhang zwischen subjektiven und objektiven Parametern wurde mithilfe des Rho-Wertes der Spearman-Korrelation ermittelt. Die pharmazeutische Industrie war bereit, die Verkaufszahlen der 5-Phosphodiesterase-Hemmer (PDE-5-Hemmer) der vergangenen 5 Jahre zur Verfügung zu stellen.

Ergebnisse: Die Prävalenz der ED in der gesamten SG betrug 40,1 %. In den Altersgruppen 18–39, 40–59, 60–69 und 70–79 Jahre wurden ED-Prävalenzen von 9,7 %, 29,1 %, 67,4 % respektive 88,7 % festgestellt. Besteht bei den Männern mit ED bis zum 65. Lebensjahr noch ein recht großer Therapiewunsch, sinkt dieser ab dem 70. Lebensjahr deutlich ab. So sind über 80 % dieser Männer trotz schwerer ED hinsichtlich ihrer Erektionshärte und Belastung der Partnerschaft sorgenfrei. Die Verkaufszahlen der PDE-5-Hemmer stiegen seit dem 1. Quartal 2005 in Deutschland von € 31 Mio. um nur max. 5 % jährlich auf € 34 Mio. im 1. Quartal 2008. Dabei liegt die Verordnungshäufigkeit im Westen Deutschlands etwa doppelt so hoch wie im Osten. Diese geringe Umsatzerhöhung ist ausschließlich durch Preissteigerungen bedingt. Lediglich 5,6 % der befragten Cottbuser Männer verfügen über Erfahrungen mit einem PDE-5-Hemmer.

Schlussfolgerungen: Die mittelgradige Korrelation zwischen dem Ausmaß einer ED und der subjektiven Patientenwahrnehmung wird verursacht durch den fehlenden Leidensdruck einer ED im Alter. In den wenigen nationalen und internationalen teils validierten Studien ist dem Leidensdruck bisher eine zu geringe oder gar keine Beachtung geschenkt worden. Die Bereitschaft zur medikamentösen Therapie ist bei den unter 70-Jährigen hoch, jedoch sind die Erfahrungen extrem niedrig. Der Bekanntheitsgrad der PDE-5-Hemmer ist nur für Sildenafil mit über 95 % zufriedenstellend. Ursachen der stagnierenden Verkaufszahlen der PDE-5-Hemmer können in der Patientenangst vor Nebenwirkungen, der mangelnden Kommunikation zwischen Arzt und Patienten sowie einem fehlenden Leidensdruck definiert werden.

**30****RIGISCAN MONITORING OF NOCTURNAL TUMESCENCE IN PATIENTS WITH LOW TESTOSTERONE LEVEL TREATED WITH TESTOSTERONE UNDECANOATE**

A. Shamsodini¹, A. Yassin², F. Saad³, R. Alzubaidi¹, S. Alkadi¹, A. Al Ansari¹
¹Department of Urology, Hamad Medical City, Doha/Qatar, Qatar, ²Institut für Urologie & Andrologie, Gulf Medical College Ajman/UAE & Segeberger Kliniken, Norderstedt-Hamburg, ³Gulf Medical College Ajman/UAE & Bayer Schering Pharma, Men's Healthcare, Berlin

Objectives: To assess the effect of testosterone therapy, in particular, injectable long-acting testosterone undecanoate on penile composition, nocturnal tumescence and erection.

Patients and Methods: 11 testosterone deficient subjects (total testosterone < 12 nmol/l) with ED went through RigiScan control at baseline, after 3 and 6 months during treatment with 1000 mg injections of testosterone undecanoate at day 1, 6 weeks later and then every three months. Baseline and monitoring program included history, physical examination, assessment of co-morbidities and concomitant medication, IIEF questionnaire, DRE, PSA, testosterone level, liver function test, CBC and lipid profile. Patients with PSA > 4 and abnormal DRE or high LFT were excluded. Patient were instructed also by video demonstration. RigiScan was performed for 3 consecutive nights at home and analysed for: number of erection events, average event rigidity in tip & base, baseline circumference (cm), & average event tumescence (cm) in both tip and base.

Results: Remarkable improvement of number of erections or nocturnal penile tumescence events from 2.7 ± 0.72 to 4.76 ± 0.63 was detected, as well as number of average event rigidity from 56.6 ± 1.8 at tip and 48.09 ± 0.90 at base up to 74.8 ± 0.88 at tip and 68.12 ± 0.54 respectively. No alterations were found in follow up protocol with regard to liver function, PSA, DRE and CBC. Improvement in all lipid parameters was noticed.

Conclusion: Testosterone therapy with testosterone undecanoate in hypogonadal patients with ED is significantly improving penile rigidity and the events of NPT within 3–6 months. These data are remarkably quantifying the erectile quality in this cohort.

31**CO-MORBIDITIES IN ERECTILE DYSFUNCTION PATIENTS WITH ATTENTION TO THOSE WITH TESTOSTERONE DEFICIENCY**

A. Yassin¹, F. Saad²
¹Institut für Urologie & Andrologie, Gulf Medical College Ajman/UAE & Segeberger Kliniken, Norderstedt-Hamburg, ²Gulf Medical College Ajman/UAE & Bayer Schering Pharma, Men's Healthcare, Berlin

Introduction and Objective: The metabolic syndrome, characterized by central obesity, insulin resistance, dyslipidemia and hypertension, is highly prevalent. When left untreated, it significantly increases the risk of diabetes mellitus and cardiovascular disease, pathologies associated with erectile dysfunction. Hypogonadism is frequently associated with the metabolic syndrome, which may be an etiological factor for erectile dysfunction often found in men with the metabolic syndrome which is explained by endothelial dysfunction and oxidative stress, key elements in the metabolic syndrome, affecting various components of the vascular biology of the penis.

Methods: 771 patients consulting for erectile dysfunction over a two-year period received comprehensive screening for symptoms of the metabolic syndrome and for hypogonadism.

Results: The average abdominal girth of these men was 104 cm (far above the 2005 cut-off point of 94 cm). 18.3 % of the men were hypogonadal (testosterone < 12 nmol/L). In this hypogonadal subgroup abdominal girth was 112.2 cm. 35 % of the 771 had diabetes mellitus, in eight men hitherto undiagnosed. 31 % had arterial hypertension, twelve of them hitherto undiagnosed. 21 % had dyslipidemia, nine of them hitherto undiagnosed. 29 % had BPH or LUTS. 14 % had coronary disease, 5 of them hitherto undiagnosed.

Conclusion: Erectile dysfunction is intertwined with the metabolic syndrome and, in turn, with hypogonadism. Thus, erectile dysfunction is a portal into men's health, and a rational treatment of the erectile dysfunction of these men will be composed of treatment of underlying manifestations of the metabolic syndrome, and of associated hypogonadism predisposing to both the metabolic syndrome and erectile dysfunction.

32**EREKTIONSSTÖRUNGEN NACH RADIKALER PROSTATEKTOMIE. WER KLÄRT PRÄOPERATIV AUF? WER IST ANSPRECHPARTNER?**

S. Kaufmann, C. van der Horst, K. P. Jünemann
Urologie, UKSH Campus Kiel

Fragestellung: Die postoperative Erektionsstörung ist eine häufige Störung nach radikaler Prostatektomie (RP). Ziel dieser Studie war es zum einen, die Person zu ermitteln, welche präoperativ über das Risiko einer erektilen Dysfunktion (ED) aufklärt, und zum anderen, wer der häufigste Gesprächspartner des Patienten zu dieser Thematik ist.

Methoden: Am Aufnahmetag ermittelten wir bei 90 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, neben der präoperativen erektilen Funktion, mit einem weiteren Fragebogen zusätzlich zum IIEF-5, wer über das Risiko einer postoperativen ED aufklärt und mit welchen Personen der Patient dieses Risiko thematisiert hat. Patienten wurden anschließend einer von 2 Gruppen (präoperativer IIEF ≥ 17 [Gruppe I, Durchschnittsalter 65 Jahre] vs. IIEF < 17 [Gruppe II, Durchschnittsalter 68 Jahre]) zugeordnet.

Ergebnisse: Gruppe I (n = 43) wurde in 100 % der Fälle vom Klinikarzt, in 70 % vom niedergelassenen Urologen, in 26 % vom Hausarzt und in 14 % von der Partnerin aufgeklärt. Gruppe II (n = 47) wurde in 100 % vom Klinikarzt, in 74 % der Fälle vom niedergelassenen Urologen, in 29 % vom Hausarzt, in 13 % von der Partnerin, in 7 % von einer Selbsthilfegruppe und in 3 % von einem Freund aufgeklärt. In Gruppe I thematisierten die Patienten zu 67 % mit dem niedergelassenen Urologen,

zu 41 % mit der Partnerin, zu 37 % mit dem Klinikarzt, zu 26 % mit dem Hausarzt, zu 11 % mit Freunden, zu 7 % mit keiner Person das Risiko einer postoperativen ED. In Gruppe II thematisierten die Patienten zu 48 % mit dem niedergelassenen Urologen, zu 45 % mit der Partnerin, zu 35 % mit dem Klinikarzt, zu 26 % mit dem Hausarzt, zu 10 % mit keiner Person sowie zu 10 % mit Freunden das Risiko einer postoperativen ED.

Schlussfolgerung: Die Antworten beider Gruppen weisen keinen signifikanten Unterschied auf. In beiden Gruppen klärt sowohl der Klinikarzt als auch der niedergelassene Urologe die Patienten über das Risiko einer postoperativen ED auf. Eine suffiziente Aufklärung passiert bei über 70 % der Patienten durch mindestens 2 Personen. Bei der Thematisierung dieses Risikos stellt der Urologe den häufigsten Gesprächspartner dar. Patienten mit bereits vorhandenen Einschränkungen der erektilen Funktion thematisieren deutlich seltener als Patienten mit normaler, erektiler Funktion das Risiko einer ED. Weniger als die Hälfte der Patienten besprechen mit ihrem Partner dieses Thema. Ein möglicher Grund ist einerseits die mangelnde Thematisierung von Sexualität in der Beziehung, andererseits scheint der präoperative Distress einer der Ursachen für die Unterschätzung der Bedeutung der Sexualfunktion zu sein. Dieser psychischen Alteration sollte Rechnung getragen werden, indem man die Aufklärung sowie Partnerberatung bereits bei Diagnosestellung durchführt.

33

REHABILITATION DER EREKTILEN FUNKTION NACH NERVENERHALTENDER RADIKALER PROSTATEKTOMIE – IST EINE SCHWELLKÖRPERPROPHYLAXE MIT 25 mg SILDENAFIL SINNVOLL?

A. Bannowsky¹, K.-P. Jünemann²
¹Klinik für Urologie, Ev.-Luth. Diakonissenanstalt zu Flensburg, ²Klinik für Urologie und Kinderurologie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Fragestellung: Der zeitliche Verlauf der Erektionsfähigkeit nach nervenerhaltender radikaler Prostatektomie (nsRP) ist noch ungeklärt. In einer prospektiven

Studie konnten wir bei 95 % der Patienten nächtliche Früherektionen als Parameter für die organisch-erektiler Integrität mittels peniler Tumescenz- und Rigiditätsmessungen (NPTR) nach nsRP nachweisen.

Methoden: Bei 43 präoperativ sexuell aktiven Patienten führten wir eine uni- oder bilaterale nsRP durch. Die präoperative erektile Funktion wurde mit dem IIEF-5-Fragebogen evaluiert. Unmittelbar nach Katheterentfernung am 7.–14. postoperativen Tag erfolgte eine NPTR-Messung. 23 Patienten mit nachweisbaren nächtlichen Erektionen erhielten täglich 25 mg Sildenafil zur Nacht. Als Vergleichsgruppe dienten 18 Patienten ohne PDE-5-Inhibitor. Eine Re-Evaluation mittels IIEF-5 erfolgte nach 6, 12, 24, 36, 52 und 78 Wochen (Wo).

Ergebnisse: Alle Patienten wiesen einen präoperativen IIEF-Score > 16 auf. Bei 41 der 43 Patienten (95 %) waren im Mittel 2,5 (1–5) nächtliche Erektionen nachweisbar. Im postoperativen Verlauf steigerte sich der IIEF-5-Score unter 25 mg Sildenafil vs. Kontrolle von 3,6 vs. 2,4 nach 6 Wo auf 3,8 vs. 3,8 nach 12 Wo, auf 5,9 vs. 5,3 nach 24 Wo, auf 9,6 vs. 6,4 nach 36 Wo, auf 14,1 vs. 9,3 nach 52 Wo und auf 19,3 vs. 13,2 nach 78 Wo. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf der erektilen Funktion unter 25 mg Sildenafil vs. Kontrollgruppe ($p < 0,05$) ab der 36. Wo.

Schlussfolgerungen: Die NPTR-Messung nach nsRP zeigt eine vorhandene erektile Funktion schon in der 1. Nacht nach Katheterentfernung. Im Falle einer vorliegenden Früherektion führt die supportive Medikation mit niedrigdosiertem Sildenafil (25 mg) zur Steigerung der erektilen Funktion und damit zur weiteren Organrehabilitation im Vergleich zur Spontanerholung.

34

NEUE ASPEKTE ZUR PHYSIOLOGIE DER EJAKULATION

S. H. Alloussi, S. Alloussi, C. Lang, R. Eichel
 Urologie, Städtisches Klinikum, Neunkirchen

Einleitung: Die bisherige Theorie zur Ejakulation beruht auf der von Marberger

aufgestellten Hypothese, dass die Ejakulation aus 4 Schritten besteht. Zuerst die Ausbildung der Erektion, gefolgt von der Emissionsphase mit Ausbildung einer Druckkammer in der prostatatischen Harnröhre unter Zuhilfenahme des inneren Sphinkters und abschließender Expulsion des Ejakulates.

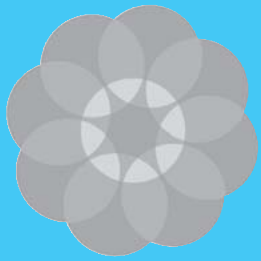
Die Tatsache, dass Patienten mit Prostatastents dennoch antegrad ejakulieren – trotz offenem innerem Blasenhalshals – veranlasste, die bisherige Theorie in Frage zu stellen. Die transrektale Sonographie während der Ejakulation durch Hermabessiere 1998 konnte eindeutig zeigen, dass das Ejakulat direkt aus den Samenblasen in die bulbäre Harnröhre ohne Ausbildung einer Druckkammer transportiert wird. Auch die TUR-Blasenhalshals nach Turner-Warwick mit Erhalt der Ejakulation in vielen Fällen trotz offenem Blasenhalshals widerspricht dieser Hypothese.

Durch diese klinischen Beobachtungen aus videourodynamischen und sonographischen Untersuchungen in Kombination mit neuen Erkenntnissen in der Anatomie der funktionellen Harnröhre muss diese Theorie als widerlegt gelten.

Material und Methodik: 57 Patienten mit fehlender Ejakulation nach retroperitonealer Lymphadenektomie (Gruppe I), 161 Patienten im Z. n. ejakulationsprotektiver TUR-Prostata-/Blasenhalshals mit Erhalt der Ejakulation (Gruppe II) und 21 Patienten mit transprostatischer Zystektomie und orthotoper Neoblase (Gruppe III) wurden videourodynamisch untersucht, zusätzlich wurde bei den ersten 50 Patienten nach epTUR und erhaltener Ejakulation ein Spermogramm durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die Erhebung zur sexuellen Gesundheit mittels IIEF5+, IPSS (International Prostate Symptom Score) und LQI (Lebensqualitätsindex).

Ergebnis: Gruppe I: Es konnte keine Paralyse des inneren Sphinkters in allen Patienten videourodynamisch beobachtet werden, bei sämtlichen Patienten war der Sphinkter internus aktiv.

Gruppe II: Alle Patienten gaben antegrade Ejakulation an, videourodynamisch war in diesem Kollektiv der innere Blasenhalshals reseziert und die prostatatische Harnröhre stand in ständig offener Beziehung zur Blase.



ABSTRACTS

Gruppe III: In diesem Kollektiv gaben die Patienten eine antegrade Ejakulation an, Spermioogramme zeigten ein funktionsfähiges Ejakulat.

Schlussfolgerung: Aufgrund dieser Befunde konnte eindeutig bewiesen werden, dass der Verlust der Funktion des inneren Sphinkters keine Bedeutung für die Ejakulation besitzt und somit die Theorie mit Entstehung einer Druckkammer als widerlegt gilt.

Durch die o. g. klinischen Beobachtungen und die histoanatomischen Erkenntnisse von Dorschner 1994 postulieren wir folgende physiologische Hypothese zum Ejakulationsmechanismus: Beim Orgasmus kontrahiert sich der M. ejakulatorius und verschiebt den Colliculus um ca. 1 cm nach distal und verschließt die Harnröhre in Höhe des Diaphragma urogenitalis. Durch die Kontraktion der Samenblasen und des Ductus deferens wird das Ejakulat direkt in die bulbäre Harnröhre befördert.

35

ERHALTUNG DER FERTILITÄT DURCH EJAKULATIONS-PROTEKTIVE UNIPOLARE RESEKTION DER PROSTATA UND DES BLASENHALSES

C. Lang, S. Alloussi, S. H. Alloussi, R. Eichel
Urologie, Städtisches Klinikum, Neunkirchen

Fragestellung: Für sexuell aktive Partner mit Familienplanung stellt die TUR der Prostata und des Blasenhalsses eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität dar. Dies kommt daher, dass bisher keine allgemein verbreitete Operationstechnik die antegrade Ejakulationsfähigkeit schützt.

Nachdem die bisherige Theorie des Ejakulationsmechanismus überarbeitet werden konnte, die besagt, dass für eine antegrade Ejakulation der M. ejakulatorius und nicht der interne Blasensphinkter notwendig ist, erfolgte konsequenterweise die Entwicklung einer ejakulationsprotektiven Resektionstechnik.

Methodik: Wir entwickelten eine ejakulationsprotektive Resektionstechnik unter Belassung des M. ejakulatorius und Resektion der obstruktiven Kompo-

nenten. Diese Technik wurde seit 1996 bei 173 Patienten mit prospektiver Evaluierung durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die Erhebung der sexuellen Gesundheit durch IIEF5+ vor und 6 Wochen nach dem Eingriff. Des Weiteren erfolgte die Evaluierung der funktionellen Resultate durch prä- und postoperativen Vergleich von IPSS (International Prostate Symptom Score), LQI (Lebensqualitätsindex), Restharn, Harnstrahlmessung und Ultraschall.

Ergebnis: Nach Anwendung der ejakulationsprotektiven Technik bei 173 Patienten zeigten 161 Patienten eine antegrade Ejakulation (93,1 %). Alle 173 Patienten zeigten postoperativ sehr gute funktionelle Ergebnisse, insbesondere Harnstrahl und Restharn betreffend. Ebenfalls klinisch signifikant verbesserte sich IPSS und LQI.

Die morphologische Assoziation mit Darstellung des offenen Blasenhalsses wurde durch transrektale Sonographie eruiert.

Keiner der Patienten zeigte sich postoperativ belastungsinkontinent.

Schlussfolgerung: Die ejakulationsprotektive TUR der Prostata und Blasenhalsses ist mit exzellenten funktionellen Ergebnissen möglich – unter Beibehaltung der antegraden Ejakulationsfähigkeit und kompletter Entfernung der obstruktiven Komponente. Nebenwirkungen, wie z. B. Belastungsinkontinenz, wurden bei dieser Technik nicht beobachtet. Der M. sphincter internus vesicae ist bedeutungslos für die Ejakulation. Die wichtige Struktur, die es zu erhalten gilt, ist der M. ejakulatorius.

36

BEIBEHALTUNG DER FERTILITÄT AUCH NACH ZYSTEKTOMIE: EREKTIONS- UND EJAKULATIONS-PROTEKTIVE TRANSPROSTATISCHE ZYSTEKTOMIE MIT ORTHOTOPER NEOBLASE

S. Alloussi, C. Lang, R. Eichel, S. H. Alloussi
Urologie, Städtisches Klinikum, Neunkirchen

Einführung: Die radikale Zystektomie ist die Therapie der Wahl bei Hochrisikopatienten mit superfiziellen Harnblasenkarzinom. Um komplette Kontinenz,

reguläre sexuelle Funktion und die Fortpflanzungsfähigkeit in jungen Patienten zu erhalten, wurde eine innovative Technik für Patienten mit monolokulärem Blasenkarzinom entwickelt unter Aussparung der Nerven-, Gefäß- und Samenwegsstrukturen.

Material und Methodik: Im Zeitraum von 2000 bis 2007 wurde bei 21 Patienten mit superfiziellen Urothelkarzinom die radikale Zystektomie vorgenommen. Sämtliche Tumore waren Rezidive, die weder konservativ noch minimalinvasiv zu beherrschen waren. Patienten mit Trigonumbefall wurden ausgeschlossen.

Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 49 Jahren (29–61 Jahre), alle Patienten hatten den Wunsch nach Familienplanung oder Erhaltung der Ejakulation. Nach Ausschluss eines Prostatakarzinoms mittels Stanzbiopsie und Biopsie der prostatatischen Urethra erfolgte die radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie und transprostatisc-her Dissektion unter Erhalt des Colliculus seminalis, der Samenblasen und des neurovaskulären Bündels.

Die Nachuntersuchungen erfolgten nach 6, 12, 18 und 24 Monaten postoperativ.

Ergebnisse: Die Kontinenz war auch direkt nach Katheterentfernung erhalten. 4 Patienten litten kurzzeitig an enuretischen Beschwerden.

Die Erektionsfähigkeit wurde klinisch bei allen Patienten dokumentiert. Nach 7,9 Monaten (2–14 Monaten) konnten alle Patienten zusätzlich antegrad ejakulieren.

Auch im 24-Monats-Follow-up zeigten sich weiterhin diese positiven Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Der Erhalt der Erektions- und Ejakulationsfähigkeit ist durch die Schonung des distalen Teiles des Colliculus, inklusive des M. ejakulatorius, möglich. Für junge Patienten mit monolokulären Tumoren ist diese Technik eine echte Alternative, da hierdurch die Fertilität behalten und die Lebensqualität deutlich gesteigert wird. Allerdings kann diese Methode nur für junge Patienten mit Familienplanung und monolokulären Tumoren empfohlen werden.

37

EINFLUSS DER EJAKULATQUALITÄT AUF LEBENSQUALITÄT, PAARBEZIEHUNG UND LEBENSZUFRIEDENHEIT VON PATIENTEN MIT UNERFÜLLTEM KINDERWUNSCH

S. Schanz¹, C. Bräunlich¹, B. Lawrenz², G. Fierlbeck¹

¹Universitäts-Hautklinik, Tübingen,
²Universitäts-Frauenklinik, Tübingen

Fragestellung: Wie werden bei Männern mit unerfülltem Kinderwunsch Lebensqualität, Lebenszufriedenheit und Partnerschaft durch die Ejakulatqualität und deren Kenntnis beeinflusst?

Methoden: 275 Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch wurden mit dem Tübinger Kinderwunschfragebogen, einem kürzlich entwickelten Fragebogen zur Erfassung der spezifischen Lebensqualität bei Männern mit unerfülltem Kinderwunsch, sowie dem Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ) und dem Partnerschaftsfragebogen (PFB) befragt. Zusätzlich wurde die Ejakulatqualität der Patienten erfasst.

Ergebnisse: Von 275 Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch, die in die Untersuchung eingeschlossen wurden, waren bei 133 Patienten im Vorfeld Spermioogramme durchgeführt und eine andrologische Diagnose gestellt worden. 142 Patienten wurden in Unkenntnis der Ejakulatqualität befragt. Hinsichtlich der Lebensqualität zeigte sich eine signifikant schlechtere Bewertung der Skala „Geschlechtsidentität“ durch die Patienten mit reduzierter Ejakulatqualität gegenüber Patienten mit unbekannter oder normaler Qualität des Ejakulates. Der Bereich „Paarbeziehung“ wurde von Patienten mit bekanntem gutem Ejakulat schlechter bewertet als von Patienten mit unbekanntem Ejakulatbefund. Es ließen sich zwischen diesen Gruppen weder weitere Unterschiede in den anderen Skalen zur Lebensqualität noch in den Skalen des Partnerschaftsfragebogens identifizieren. In den Skalen zur Lebenszufriedenheit zeigte sich eine schlechtere Bewertung der Skalen „eigene Person“ und „finanzielle Lage“ durch Patienten mit reduzierten gegenüber Patienten mit normalen Ejakulatparametern und eine schlechtere Bewertung der „Sexualität“ gegenüber Patienten, deren Ejakulatqualität

zum Befragungszeitpunkt nicht bekannt war.

Schlussfolgerungen: Die Ejakulatqualität und deren Kenntnis scheint die Lebensqualität, Partnerschaft und Lebenszufriedenheit über weite Strecken nicht zu beeinflussen. Beeinträchtigend wirkt sich eine schlechte Ejakulatqualität vor allem auf die Zufriedenheit mit der eigenen Person als Mann und die damit verbundene Sexualität aus.

38

SEXUALITÄT UND PARTNERSCHAFT BEI PATIENTEN MIT MALIGNEN KEIMZELLTUMOREN DES HODENS – EINE UNTERSUCHUNG AN 131 PATIENTEN

A. Martinschek¹, H. U. Schmelz², C. Sparwasser¹

¹Urologie, Bundeswehrkrankenhaus Ulm,
²Urologie, Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz

Fragestellung: Hodentumoren sind die häufigsten Tumoren bei jungen Männern zwischen 20 und 35 Jahren und betreffen ein Organ, welches eng mit Sexualität und Partnerschaft verbunden ist. Durch einen Anstieg der Inzidenz und einen Rückgang der Mortalität dieser Erkrankung resultieren daraus eine Vielzahl an Patienten, die mit den Langzeitfolgen der Erkrankung auf ihre Sexualität und Partnerschaft zurecht kommen müssen. Die exzellenten Heilungsraten der Erkrankung erlauben einen Wechsel vom reinen Überleben der Erkrankung hin zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Methoden: Zur Datenerhebung wurde ein Fragebogen, basierend auf dem EORTC QLQ C30, an 184 Patienten versandt. Die Rücklaufquote lag bei 71,2 %, sodass die Auswertung an 131 Patienten (mittleres Alter 33,6 Jahre, Follow-up 5,26 Jahre) durchgeführt wurde. Für die statistische Analyse wurden der Fisher's exact- und der Chi-Quadrat-Test angewandt.

Ergebnisse: 17,1 % der Patienten klagen über ein eingeschränktes Sexualleben. Es gibt keine Korrelation zum Alter der Patienten, dem Stadium der Erkrankung und der durchgeführten Therapie. Sexuelle Funktionsstörungen sind eng mit

sexueller Unzufriedenheit verbunden. Mehr als 25 % berichten über einen stärkenden Effekt auf ihre Partnerschaft. Es gibt eine signifikante Verbindung zwischen der Zufriedenheit in der Sexualität und der Zufriedenheit in der Partnerschaft. Probleme in der Partnerschaft hängen nicht vom Alter der Patienten, jedoch von der Dauer der Beziehung und dem Stadium der Erkrankung ab. Patienten, die sich über ihre Erkrankung, die Therapie und deren Folgen aufgeklärt fühlten, zeigen sich signifikant zufriedener in ihrer Sexualität und Partnerschaft.

Schlussfolgerungen: Die Mehrzahl der Hodentumorpatienten kommt gut mit den Folgen ihrer Erkrankung zurecht, jedoch klagt fast jeder 6. Patient über Einschränkungen. Sexualität und Partnerschaft sind eng miteinander verbunden. Probleme in einem Bereich führen zu Einschränkungen im anderen Bereich und umgekehrt. Informationen über die Erkrankung, Therapie und ihre Folgen zeigen eine enge Beziehung zur Lebensqualität. Mediziner müssen begreifen, dass sie sich in einer strategischen Position befinden, mit dem Patienten auch über Sexualität und Partnerschaft zu reden, am besten gemeinsam mit deren Partner, und die Patienten im Rahmen der Nachsorge zu identifizieren, welche eine Lösung für ihre sexuellen Einschränkungen benötigen.

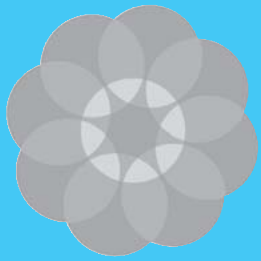
39

DIE ZUFRIEDENHEIT VON HODENTUMORPATIENTEN MIT EINER HODENPROTHESE – EINFLUSS AUF ATTRAKTIVITÄT, PARTNERSCHAFT UND SEXUALITÄT

A. Martinschek¹, H. U. Schmelz², C. Sparwasser¹

¹Urologie, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, ²Urologie, Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz

Einleitung: Hodentumoren sind in den meisten Fällen heilbare Erkrankungen junger Männer. Bei steigenden Inzidenzraten und, bedingt durch multimodale Therapiestrategien, sinkenden Mortalitätsraten überleben mehr und mehr Patienten diese Erkrankung und müssen mit den Langzeitfolgen zurecht kommen. Die Wiederherstellung der körperlichen Integrität nach unilateraler



Ochidektomie kann durch das Einsetzen einer Hodenprothese erreicht werden. In der Literatur finden sich keine Hinweise, dass eine solche Prothese auch über Jahre zu weiteren gesundheitlichen Problemen führt. Daher muss es andere Parameter geben, um den Patienten gezielt beraten zu können. Als Teil einer größeren Studie wurde der Einfluss der Hodenprothese auf Attraktivität, Sexualität und Partnerschaft untersucht.

Fragestellung: Hodentumoren sind heutzutage in den meisten Fällen heilbar. Daher spielt die Lebensqualität nach erfolgreicher Therapie eine entscheidende Rolle. Oftmals tritt im Rahmen der Behandlung die Frage auf, ob bei Semikastration zur Wiederherstellung der körperlichen Integrität eine Hodenprothese implantiert werden soll. Da diese auch über Jahre zu keinen nachweisbaren Erkrankungen führt, könnten Parameter wie Attraktivität, Partnerschaft und Sexualität für die Entscheidung bedeutend sein. Kann im Bezug auf diese Parameter eine Implantation einer Hodenprothese die Lebensqualität verbessern?

Methoden: Zur Datenerhebung wurde ein Fragebogen, basierend auf dem EORTC QLQ C30, an 184 Patienten versandt. Die Rücklaufquote lag bei 71,2 %, sodass die Auswertung an 131 Patienten (mittleres Alter 33,6 Jahre, Follow-up 5,26 Jahre) durchgeführt wurde. Für die statistische Analyse wurden der Fisher's exact und der Chi-Quadrat-Test angewandt.

Ergebnisse: Nur 61 % der Hodentumorpatienten mit Prothese fühlten sich uneingeschränkt zufrieden, wohingegen dies 92,4 % der Patienten ohne Prothese tun. Den dringlichen Wunsch nach einer nachträglichen Implantation einer Prothese gab keiner der Patienten an. Im Bezug auf die Zufriedenheit im Sexualleben konnte kein Unterschied in beiden Gruppen gefunden werden, ebenso nicht im Bezug auf Partnerschaftsprobleme. Darüber hinaus konnte das Vorhandensein einer Hodenprothese die körperliche Attraktivität der Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Prothese nicht steigern.

Schlussfolgerungen: Im Bezug auf die Attraktivität, Partnerschaft und Sexualität scheint das Fehlen oder Vorhanden-

sein einer Hodenprothese keine wichtige Rolle für die Lebensqualität nach erfolgreicher Therapie des Hodentumors zu spielen. Es fühlen sich signifikant mehr Patienten mit Prothese unzufrieden als ohne Prothese. Die Implantation einer Hodenprothese kann in manchen Fällen hilfreich sein, gerade aufgrund der Möglichkeit der Implantation zu einem späteren Zeitpunkt. Die Mehrzahl der Hodentumorpatienten kommt jedoch gut ohne eine Hodenprothese zurecht, sodass auf eine Implantation zum Zeitpunkt der Semikastration, nach erfolgter Aufklärung des Patienten, in der Regel verzichtet werden kann.

40

EMPFEHLUNG FÜR EINE SEXUALMEDIZINISCHE UMGANGSWEISE UND DOKUMENTATION BEI SEXUELL MOTIVIERTEN, UROGENITALEN MANIPULATIONEN

J. Neymeyer¹, C. J. Ahlers², T. Laux¹, B. Rüffert¹, T. Wülfing¹, M. Beer¹, K. M. Beier²

¹Abteilung für Urologie und Urogynäkologie, Franziskus-Krankenhaus Berlin, ²Institut für Sexualwissenschaft und Sexualmedizin Charité, Universitätsmedizin Berlin

Fragestellung: Bei Patienten mit urogenitalen Manipulationskomplikationen wurde bislang ausschließlich eine urologisch-chirurgische Versorgung vorgenommen, ohne dass die in der Regel ursächlichen sexuellen Präferenzbesonderheiten der Patienten erfasst oder gar berücksichtigt wurden. Der Grund dafür ist, dass bisher in der chirurgischen Urologie sexualmedizinische Versorgungsempfehlungen zur Erfassung der relevanten Fakten zur Entstehung, Aufrechterhaltung und Wiederholung von urogenitalen Automutilationen fehlen.

Resultierend daraus werden, aufgrund von Peinlichkeits- und Schamgefühlen sowohl aufseiten der Patienten als auch aufseiten der Behandler, relevante Informationen nicht erhoben und wegen vorgeschobener Diskretion nicht einmal dokumentiert. Für eine suffiziente Behandlung solcher „autoerotischer Unfälle“ sind daher sexualmedizinische Umgangsempfehlungen als auch Dokumentationsmöglichkeiten hilfreich. Dies gilt auch für die urologische Nachbe-

handlung und insbesondere für die Veranlassung einer qualifizierten sexualmedizinischen Behandlung bzw. ggf. einer Psychotherapie. Voraussetzung für eine erfolgreiche Nachbehandlungen ist eine exakte Erfassung aller Umstände und Angaben der Patienten zum Zustandekommen der urogenitalen Manipulation. Es sollten also alle notwendigen anamnestischen Angaben und der Status praesens vollständig auswertbar und vergleichbar dokumentiert werden, um eine fallbasierte Bewertung zu ermöglichen.

Methoden: Anhand von typischen Fallbeispielen wurde die bisher in der chirurgischen Urologie übliche Vorgehensweise und Dokumentation urogenitaler Manipulationskomplikationen illustriert und kritisch analysiert. Die Patienten stellten sich jeweils als Notfall in der urologischen Abteilung des Franziskus-Krankenhauses Berlin vor. Aus Peinlichkeits- und Schamgefühlen auf beiden Seiten wurde der Situationsergang durch die Untersuchenden meist nur oberflächlich erfasst. Alle Patienten wurden sofort operativ versorgt und der Status sowie das Operationsresultat dokumentiert (OP-Bericht, Fotodokumentation). Eine Nachkontrolle erfolgte, wenn möglich, durch einen sexualmedizinisch sachkundigen Arzt.

Ergebnisse: Die meisten dieser Fallbeispiele gehen aller Wahrscheinlichkeit nach auf Besonderheiten der Sexualpräferenz zurück, in einer speziellen Ausprägungsform des sexuellen Masochismus (F 65.5). Diese sexuelle Neigung führt dazu, dass schmerzhaft Manipulationen am Genitale mit erotischem Lustgewinn bzw. sexuellem Erregungsaufbau verkoppelt werden. Die Patienten nehmen im Rahmen masturbatorischer Autostimulation schmerzauslösende Manipulationen bis hin zur Mutilation vor, weil diese als sexuell erregungssteigernd erlebt werden.

Das Verlangen, auf solche Weise kompulsiv immer wieder sexuelle Erregungshöhepunkte herbeizuführen, führt zu einem progredienten Stimulationsbedürfnis, wodurch auch die Manipulationen bis hin zur regelrechten Selbstverstümmelung immer weiter zunehmen. Hierin liegt der Grund für die bei dieser Patientengruppe bekannte Wie-

derholungsperserveranz, die dazu führt, dass Betroffene, trotz schwerer Schädigungen (bis hin zum Organverlust), genitale Manipulationen fortsetzen. Der Schmerzreiz hat hier seine Schutzfunktion verloren und wird als sexuell lustauslösend erlebt.

Schlussfolgerung: Auch wenn bekannt ist, dass die Betroffenen bei Manipulationskomplikationen ungern das selbe Krankenhaus ein zweites Mal aufsuchen, so sind doch die operativen Risiken bei der Notfallversorgung beachtlich und die gesundheitsökonomischen Kosten der ursächlichen sexuellen Präferenzstörungen relevant. Daher erscheint es angezeigt, die Problematik nicht allein auf der urologisch-chirurgischen Ebene abzuhandeln, sondern darüber hinaus die sexualpräferenziellen Hintergründe einer qualifizierten sexualmedizinischen Versorgung zugänglich zu machen. Ein erster Schritt hierzu kann der „Sexualmedizinische Fragebogen bei urogenitalen Manipulationen“ (SFUM) sein, welcher am Institut für Sexualmedizin der Charité entwickelt wurde und mithilfe dessen wesentlichen Informationen zu den motivationalen Hintergründen genitaler Manipulation erfasst werden können.

Hypogonadismus

41

HYPOTHALAMIC PITUITARY INSUFFICIENCY IN A MALE MARATHON RUNNER

S. Diederich¹, T. Bobbert², K. Mai², J. Spranger², H. Schulte³

¹Andrologie, Endokrinologikum, Berlin,

²Endokrinologie, Charité CBF, Berlin,

³Endokrinologikum, Hamburg

Objective: Exercise-induced amenorrhoea in combination with other neuroendocrine disturbances (e.g. decreased T3, T4 and IGF-I values) are often reported in female athletes. We here describe a 43-years old male athlete with corresponding neuroendocrine disturbances.

Results: Patient's best running time was 2:35 hours in Berlin marathon 2005, his training volume is at least 120 km every

week. His first visit in our practice was in December 2005 after a small fibula fracture due to an accident during training. Apart from slightly reduced libido he felt well, normal physical force in his profession as an actor. Objective findings were the followings: Physical examination was normal, BMI 18.1 (177 cm, 58 kg), testis each 18 ml. DXA: T-score lumbar spine -2.6, hip -2.4. Hemoglobin 13.5 g/dl (n: 14-18), other routine laboratory values normal. Testosterone 0.87 ng/ml (n: 2.4-8.3), SHBG 34.8 nmol/l (n: 13-71), LH 0.8 U/l (n: 1.4-4.9), FSH 7.1 U/l (n: < 14), Prolactin 7.1 ng/ml (n: 2-18), cortisol 171 ng/ml (n: 43-224), DHEAS 2.6 µg/ml (n: 0.8-5.6), ACTH 42.7 ng/l (n: 10-60), TSH 0.56 mU/l (n: 0.4-2.5), fT3 2.0 pg/ml (n: 2.0-4.2), fT4 7.1 pg/ml (n: 8-17), IGF-I 49 ng/ml (n: 90-360), STH 0.9 µg/l (n: < 5). All laboratory parameters were controlled 2 weeks later with comparable results as in the first examination. Hypophyseal MRI scan was completely normal, Prop-1 gene defect was excluded (Prof. Pfäffle, Leipzig).

Because of osteoporosis he was treated with testosterone gel (50 mg/day). As liver values markedly increased under testosterone gel (liver biopsy normal), we had to reduce the dosage to 25 mg every second day. Liver values are only slightly elevated, the patient reports about improvement of libido and endurance.

Conclusion: Whereas small neuroendocrine adaptations can be seen relatively often in endurance training [1], our case seems to be the extreme variant of these dysregulations. As those patients often have symptomatic hypogonadism (osteoporosis, infertility), they need experienced endocrinological and psychological care.

References:

1. Bobbert T, Brechtel L, Mai K, Otto B, Maser-Gluth C, Pfeiffer AF, Spranger J, Diederich S. Adaptation of the hypothalamic-pituitary hormones during intensive endurance training. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 63: 530-6.

42

EXOGENOUS TESTOSTERONE THERAPY AND TESTICULAR VOLUME – IS THERE AN ALTERATION?

A. Yassin¹, A. Haider², A. Shamsodini³, F. Saad⁴

¹Institut für Urologie & Andrologie, Gulf Medical College Ajman/UAE & Segeberger Kliniken, Norderstedt-Hamburg,

²Praxis für Urologie, Bremerhaven,

³Hamad Medical City, Dept. of Urology, Doha/Qatar, Qatar, ⁴Gulf Medical College Ajman/UAE & Bayer Schering Pharma,

Men's Healthcare, Berlin

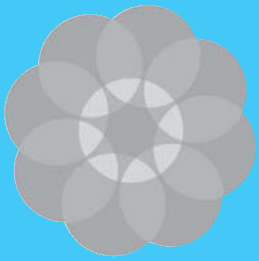
Objectives: To evaluate if testis volume alters or shrinks under testosterone therapy with long-acting injectable t-undecanoate in patients with LOH (late onset hypogonadism) and ED (erectile dysfunction).

Patients and Methods: 34 patients with average age 57 ± 2.1 years and mean follow-up of 21 months received injectable TU 1000 mg (Nebido®, Bayer-Schering, Berlin/Germany). They underwent monitoring protocol including testicular volume control by ultrasound 7,5 Mhz (Sonoace 6000c, Marl/Germany) at baseline and 3-monthly. This cohort was compared with control group of 29 subjects with similar characteristics and mean age 55 ± 2.7 years. Choosing ultrasound and no other method like orchidometer was determined to avoid artefacts like in the presence of hydroceles.

Results: The control group subjects have constant testicular volume at 24.2 ± 2.22 ml at baseline and during control time. Patients' group (LOH/ED) whose testicle volume at baseline was in mean value 23 ± 1.2 ml showed after 3 months: 22.4 ± 1.52 ml, after 6 months: 20.7 ± 1.4 ml, after 12 months: 19.8 ± 2 ml, after 21 months: 19.7 ± 1.1 ml. Remarkable volume reduction was recorded after 6 months (19.6 %) under TT and remained constant afterwards. 4 subjects who reported subjective volume reduction had 6 ± 0.9 ml less volume.

Conclusion:

1. Subjects with T-deficiency have primarily lower testicular volume than eugonadal ones (-9 %).



ABSTRACTS

2. Exogenous testosterone reduces testicle volume around 19.6 % in the first 6–9 months of therapy but remains constant afterwards.

3. Only 4 patients reported subjective feeling of reduced testicular volumes.

4. No testicular atrophy was noticed so far.

43

CASE REPORT: VOCAL CHANGES AFTER TRT (TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY) OF AN ADULT PATIENT WITH KLINEFELTER SYNDROME

C. Leiber¹, M. Echternach², S. Arndt³, U. Wetterauer¹

¹Abteilung Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, ²Institut für Musiker Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, ³Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

Introduction: A 21 year old man with Klinefelter syndrome – genotype XXY, masculine phenotype and hypergonadotropic hypogonadism is presented. In untreated patients the voice deepens only by a small amount during puberty. Laryngological examination and voice evaluation before and during TRT was done.

Methods: The patient was treated with testosterone undecanoate (Nebido®). In the beginning injections were done 3 times every 6 weeks and then every 12 weeks. The voice evaluation was performed using the protocol of the European Laryngological Society (ELS). Functional laryngoscopy was performed with both laryngostroboscopy and high-speed-imaging.

Results: Total and free testosterone levels were normalized already after 3 month of therapy, while the before strongly elevated FSH and LH returned to the normal range. After 8 month the patient has a subjective and clinical measured male voice.

Conclusions: It could be demonstrated that testosterone treatment in patients with Klinefelter syndrome can not only result in a decreased voice range profile but also in an increased rough voice during therapy documented by means of perception and increased perturba-

tion values. It is necessary to associate a testosterone replacement therapy with regularly laryngologic controls.

44

SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATIONS AND THE ANDROGEN RECEPTOR CAG REPEAT POLYMORPHISM INFLUENCE PSYCHOSOMATIC PATHOLOGY IN AGING MEN

M. Zitzmann¹, K. Nienhaus², G. Heuft², G. Schneider²

¹Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, ²Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster

Background/Objective: Psychosomatic pathology is an increasing phenomenon in aging populations. Regarding men, the possible endocrine background has not been sufficiently elucidated. Population means for serum testosterone (T) levels in men decrease with aging with high inter-individual variability. The effects of T are markedly modulated by the androgen receptor (AR) CAG repeat polymorphism (CAGn). The length of this polymorphism is inversely associated with androgen-induced tissue effects. We investigated how T and the AR polymorphism relate to depression and other psychopathology in men aged over 50 years in clinical and nonclinical samples.

Sample/Method: 120 male patients of the Department of Psychosomatics and Psychotherapy (PP), 76 male patients of the Andrologic Clinic of the Department of Reproductive Medicine (AP) and 100 healthy male volunteers (HC) (all aged > 50 years) were examined by the German versions of the Brief Symptom Inventory (BSI), the Patient Health Questionnaire (PHQ-9), the Screening for Somatoform Disorders (SOMS), and blood sample analyses for sex hormones and the CAGn polymorphism. T and CAGn were analyzed as continuous and stratified variables: low (≤ 12 nmol/l) and high (> 12 nmol/l) T; short (< 19), intermediate (19–24) and long (> 24) CAGn, resulting in 6 subgroups.

Results: CAGn was significantly and positively correlated to all scales measuring psychopathology. In the subgroup defined by the longest CAGn and low T (i.e. the lowest androgenicity), psycho-

pathology on all scales was significantly more pronounced than in the groups with short or intermediate CAGn and clinically relevant cases of psychopathology were most frequent. Compared to the subgroup with short CAGn and high T (i.e. the highest androgenicity), their odds ratio was 18.7 for Minor or Major Depression, 4.5 for panic syndrome (as assessed by the PHQ); 8.2 for the global BSI-score T-GSI, 5.7 for “Somatization”, 5.7 for the “Obsessive-Compulsive” subscale, 5.6 for “Interpersonal Sensitivity”, 12.9 for “Depression”, 7.3 for “Anxiety”, 5.0 for “Hostility”, 12.4 for “Phobic Anxiety”, 2.5 for “Paranoid Ideation” and 5.6 for “Psychoticism”. T significantly contributed to overall psychopathology, depression, obsessive-compulsive symptomatology, hostility and psychoticism, especially in cases of CAGn > 24: then higher T levels were protective.

Discussion/Conclusions: Results indicate that genetically determined long CAGn of the AR are an independent risk factor for global psychopathology in aging men, not only for depressive disorders. Especially in the upper quartile of CAGn length, T levels are protective. Future studies should clarify associations between DSM IV-diagnosed clinical disorders, the genetic AR polymorphism and T in aging and also younger males.

45

IMPROVEMENTS IN BODY COMPOSITION AND QUALITY-OF-LIFE FOLLOWING TESTOSTERONE THERAPY IN MEN WITH LATE-ONSET HYPOGONADISM

H. M. Behre¹, P.-M. Bouloux², J. Kelly³, F. Hiemeyer³ for the European Testogel® study team

¹Centre for Reproductive Medicine and Andrology, University Hospital Halle (Saale) and Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, ²Centre for Neuroendocrinology, Royal Free and University College Medical School, London, UK, ³Bayer Schering Pharma AG, Berlin

Objective: Late onset hypogonadism (LOH) is a clinical and biochemical syndrome characterized by typical symptoms and a deficiency in serum testosterone levels. Clinical symptoms

include changes in body composition (e.g. decreased lean body mass; increased fat mass), diminished sexual desire and function, and alterations in cognitive function and mood. Not surprisingly, the symptomatology associated with LOH may significantly decrease quality-of-life. The current study investigated the safety and efficacy of a transdermal hydroalcoholic 1 % testosterone gel (Testogel®) in men with LOH.

Materials and Methods: This was a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind study performed in 8 European countries. Men aged 50–80 years who fulfilled the clinical and biochemical criteria for symptomatic LOH received either placebo (n = 179) or testosterone gel (n = 183; 5–7.5 g/day, equivalent to 50–75 mg/day testosterone). The primary efficacy variable was the change from baseline in lean body mass, assessed by dual-energy X-ray absorptiometry, after 6 months. Secondary variables included changes in fat mass, total body mass and serum lipid levels. Effects of testosterone therapy on health-related quality-of-life (HRQoL) were assessed using the aging males' symptoms (AMS) scale.

Results: Mean (\pm SD) lean body mass was significantly increased following 6 months' testosterone therapy compared with placebo (+1.29 [\pm 2.04] kg and +0.02 [\pm 1.38] kg in testosterone and placebo groups, respectively; $p < 0.0001$). Increases in lean body mass following testosterone therapy were observed irrespective of age and baseline serum total testosterone levels. Significantly greater reductions in fat mass were observed in the testosterone group compared with placebo (–1.13 [\pm 2.12] kg and –0.09 [\pm 1.66] kg, respectively; $p < 0.0001$). Total body mass did not change significantly following treatment. Testosterone therapy significantly improved HRQoL (changes in AMS total score: testosterone, –10.8 [\pm 10.1]; placebo, –6.9 [\pm 10.5]; $p < 0.05$). Improvements in lipid parameters were also observed: total cholesterol levels were significantly reduced following 6 months' testosterone therapy (testosterone, –14.1 [26.5] mg/dL; placebo, –6.5 [26.3] mg/dL; $p < 0.01$). HDL- and LDL-cholesterol levels also decreased significantly. Testosterone therapy was generally well tolerated in this study. No unexpected safety issues were identified.

Conclusions: This large randomised, double-blind, placebo-controlled study demonstrated the efficacy and safety of a 1 % testosterone gel (Testogel®). Testosterone therapy for six months improves body composition and HRQoL in men with LOH.

46

TESTOSTERONE ADMINISTRATION DECREASES CAROTID ARTERY INTIMA MEDIA THICKNESS AS A MARKER OF IMPAIRED VASCULAR INTEGRITY IN MIDDLE-AGED OVERWEIGHT MEN

M. Zitzmann¹, F. Saad², E. Vorona¹, M. Wenk¹, E. Nieschlag¹
¹Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster, ²Bayer Schering Health Care, Berlin

Objective: Overweight in younger people is an increasing problem, being a clinically significant risk factor for the development of cardiovascular disease in later life. Epidemiological studies suggest that testosterone (T) deficiency in men is associated with the amount of adipose tissue and can augment its adverse effects, possibly by propagating the shedding of pro-inflammatory substances. These approaches focus on the presence of cardiovascular events in older men. In younger men, carotid artery intima media thickness (IMD) as an indicator of intravascular inflammation represents an early marker of subclinical vessel damage. We speculated whether the administration of a new depot-form of T (intramuscular T-undecanoate) might have beneficial effects on IMD in younger overweight men.

Design: 42 middle-aged, healthy men were included in a body mass index (BMI)-matched, controlled interventional study, receiving 4 intramuscular injections of 1000 mg of T-undecanoate in increasing intervals in weeks 0, 6, 14, 24. Group 1 (n = 21, 33.3 \pm 7.7 years) had a BMI > 25 kg/m². Group 2 (controls, n = 21, 31.2 \pm 6.2 years) had a BMI < 25 kg/m². Primary endpoint parameter was IMD, secondary endpoints were lipoprotein and triglyceride concentrations. Safety parameters were PSA and hematocrit. A classical threshold for androgen deficiency was not defined as an inclusion criterion.

Results: Baseline characteristics were markedly different in Group 1 vs Group 2. Mean IMD was 0.86 \pm 0.1 mm vs 0.75 \pm 0.1 mm; $p = 0.001$; total T concentrations were 12.6 \pm 4.2 nmol/L vs 16.2 \pm 3.4 nmol/L; $p = 0.004$, respectively. End-of-treatment assessments revealed IMD to be significantly decreased in Group 1 (0.63 \pm 0.1 mm) as well as in Group 2 (0.59 \pm 0.1 mm); $p < 0.001$ by paired t-tests for both groups, respectively. ANCOVA assessments for repeated measurements revealed the overall treatment effect to be augmented by lower baseline T levels ($p = 0.002$) and higher baseline BMI ($p = 0.02$). Corresponding alterations were seen in body composition. No significant changes in these healthy men were noted for lipoprotein concentrations, blood pressure, PSA or hematocrit.

Conclusions: T administration by the depot form of T-undecanoate can decrease carotid artery IMD as indicator of vascular damage in younger men. The effect is pronounced in overweight men with lower T concentrations. One may speculate that these effects are due to decremental influences of T on pro-inflammatory substances and atherogenesis promoted by adipose tissue.

Kontrazeption, Operative Andrologie, Immunologie

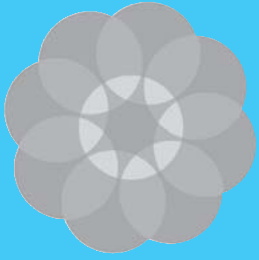
47

HODENNEKROSE: EINE SELTENE KOMPLIKATION NACH VASEKTOMIE

N. Rolfes, G. Lümmlen
 Abteilung für Urologie, Kinderurologie und Uro-Onkologie, St. Josef-Hospital, Troisdorf

Fragestellung: Ausgehend vom Fallbeispiel eines Patienten, der nach ambulanter Vasektomie eine ischämische Hodennekrose entwickelt hat, werden anhand einer Literaturübersicht die möglichen Komplikationen der Vasektomie dargestellt.

Methode: Systematische Literaturrecherche auf dem Boden einer PubMed-Recherche im April 2008.



ABSTRACTS

Fallvorstellung: Ein 43-jähriger Patient stellt sich als Notfall vor, da er nach einer ambulanten beidseitigen Vasektomie anhaltende rechtsseitige Hodenschmerzen entwickelt hat. Da der Hoden sonographisch inhomogen echogemindert und im Duplex minderperfundiert zur Darstellung kommt, erfolgt die skrotale Hodenfreilegung, bei der sich eine Hodennekrose zeigt, sodass die Indikation zur Orchiektomie gestellt wird. Histopathologisch bestätigt sich eine komplette ischämische Nekrose.

Ergebnisse: In den USA lassen sich 7 % der Männer sterilisieren, in Deutschland 2 %. Als perioperative Komplikationen werden Blutungen/Hämatome mit 0,5–18 %, Infektionen mit 0,3–32,9 % und sehr selten – zum Teil nur in Form von Einzelfallvorstellungen – ein Vas-deferens-Abszess, ein Samenblasenabszess, eine vaso-venöse Fistel, eine Hodennekrose und eine Fournier'sche Gangrän angegeben. Als Spätkomplikationen werden eine Stauungsepididymitis mit 0,4–6,1 %, ein chronisches Schmerzsyndrom mit 0,5–18 %, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr mit 2,9 %, Spermagranulome mit 0,8–70 %, eine Hydrozele mit 0–4 % sowie eine Spermatozele mit 1,6 % beschrieben. Die Versagerquote wird mit 4,3–16 % angegeben, die Vaterschaftsrate nach Vasektomie mit 0–2 %.

Schlussfolgerungen: Die Vasektomie ist eine sichere Methode der Empfängnisverhütung, perioperative Komplikationen und Spätfolgen sind jedoch mit bis zu 70 % häufig, wobei in seltenen Fällen auch schwerwiegende Komplikationen beobachtet werden, welche möglichst frühzeitig erkannt werden sollten. Eine engmaschige Nachsorge ist daher bei diesem in der Regel ambulant durchgeführten Eingriff erforderlich. Über einen möglichen Hodenverlust sollte aufgrund der Schwere der Komplikation aufgeklärt werden. Die postoperative Spermioogramm-Kontrolle ist unabdingbar.

48

LOKALISATION EINES G-PROTEIN-GEKOPPELTEN REZEPTORS, HE6/GPR64, ALS MÖGLICHES ZIELMOLEKÜL EINER NICHT-HORMONELLEN MÄNNLICHEN KONTRAZEPTION

C. Kirchhoff¹, W. Schulze¹, C. Osterhoff¹, A. Samalecos¹
¹Abteilung für Andrologie, Uniklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Fragestellung: Der Nebenhoden ist als Zielorgan einer männlichen Kontrazeption interessant, weil man hofft, dass negative Einflüsse einer pharmakologischen Intervention auf Männlichkeit, Libido und Potenz dort geringer sind. Weiterhin ist zu erwarten, dass die empfängnisverhütende Wirkung schneller eintritt und eher reversibel ist als im Hoden. Interessante Zielmoleküle für eine Intervention wären G-Proteingekoppelte Rezeptoren (GPCRs) des Nebenhodens. Wir haben einen solchen Rezeptor, HE6/GPR64, kloniert und charakterisiert [1] und seine zentrale Bedeutung für die männliche Fertilität durch gezielte Mutation bewiesen [2, 3]. Mithilfe spezifischer Antikörper soll seine Lokalisation im männlichen Genitaltrakt untersucht werden.

Methoden: Human- und Maus-spezifische Antipeptid-Antikörper gegen HE6/GPR64 wurden in Immunhistochemie und Immunfluoreszenz von immersionsfixierten humanen Nebenhoden sowie Perfusions-fixierten Maus-Geweben eingesetzt. Mittels Doppelfluoreszenz-Markierung durch Antikörper (anti- α -Tubulin) und spezifische Färbung (Phalloidin) von Zytoskelett-Komponenten sowie Laser-konfokale Mikroskopie (Leica TCS SL) erfolgte eine Lokalisation des Proteins.

Ergebnisse: In Übereinstimmung mit der evolutiven Konservierung von HE6/GPR64-Sequenz und Expressionsmuster zeigten das humane Rezeptorprotein und sein Maus-Homologes eine deckungsgleiche Lokalisation. HE6/GPR64 fand sich ausschließlich im apikalen Kortex und den apikalen Differenzierungen von Ductuli efferentes- und proximalem Nebenhoden-Epithel. Dabei waren die Kinozilien der Ductuli efferentes Rezeptor-negativ, die Mikrovillissäume der nicht-zilierten Zellen sowie die unbeweglichen Stereozilien der Ne-

benhoden-Prinzipalzellen dagegen Rezeptor-positiv. Das Rezeptorprotein zeigte eine auffällige Kolokalisation mit dem apikalen Aktin-Ezrin-Zytoskelett der Epithelien; eine Kolokalisation mit der Schlussleiste wurde dagegen nicht beobachtet.

Schlussfolgerungen: Der Orphan-Rezeptor HE6/GPR64 gilt als mögliches Zielmolekül einer nicht-hormonellen männlichen Kontrazeption [4]. Seine strikt polare Lokalisation in den apikalen Bereichen von Ductuli efferentes- und Nebenhoden-Epithels legt nahe, dass ein endogener Ligand intraductal in der Genitaltraktflüssigkeit zu suchen ist. Da die Funktionalität von HE6/GPR64 an ein komplexes intrazelluläres Prozessing (vergleiche [1]), eine korrekte Integration in die Zellmembran, das Vorliegen eines geeigneten Aktin-Ezrin-Scaffolds und der notwendigen Proteine der Signaltransduktionskaskade gebunden ist, macht das Auffinden möglicher Agonisten oder Antagonisten in zellulären Assays bisher Probleme. Die hier gezeigte apikale Lokalisation des Rezeptors und seine Beschränkung auf Mikrovillissäume und apikalen Kortex des Genitaltraktepithels wird zusätzlich besondere Anforderungen an die Administration eines möglichen Antagonisten stellen.

Literatur:

1. Obermann H, Samalecos A, Osterhoff C, Schröder B, Heller R, Kirchhoff C. HE6, a two-subunit heptahelical receptor associated with apical membranes of efferent and epididymal duct epithelia. *Mol Reprod Devel* 2003; 64: 13–26.
2. Davies B, Baumann C, Kirchhoff C, Ivell R, Nubbemeyer R, Habenicht U-F, Theuring F, Gottwald U. Targetted deletion of the epididymal receptor HE6 results in fluid dysregulation and male infertility. *Mol Cell Biol* 2004; 24: 8642–8.
3. Davies B, Behnen M, Cappallo-Obermann H, Spiess A-N, Theuring F, Kirchhoff C. Novel Epididymis-specific mRNAs Down-regulated by HE6/Gpr64 Receptor Gene Disruption. *Mol Reprod Devel* 2007; 74: 539–53.
4. Gottwald U, Davies B, Fritsch M, Habenicht UF. New approaches for male fertility control: HE6 as an example of a putative target. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 250: 49–57.

49

ZIRKUMZISION – EINE FRAGE DER INDIKATION

M. Schulze

Klinik für Urologie, SLK Kliniken Heilbronn GmbH, Heilbronn

Fragestellung: Die Beschneidung bleibt mit ihren vielfältigen Indikationen ein umstrittenes Thema: in der Antike eine Opfergabe, in vielen Religionen oder bei Naturvölkerstämmen bis heute ein Ritus. Neuerdings ist neben dem modischen Empfinden auch die Infektionsprävention eine zusätzliche Entscheidungsgrundlage für die Beschneidung.

Methoden: Wir haben eine Literatur- und Internetrecherche zum Thema der Beschneidung durchgeführt. Fokussiert wurde dabei auf die verschiedenen Motivationen vom Ritus über den „modernen“ Wahleingriff bis hin zur Senkung der HIV-Infektionsrate.

Ergebnisse: Die geschichtliche Entwicklung zeigt schon früh verschiedenste Gründe für die Zirkumzision auf: in der Antike die Opfergabe, im alten Ägypten die Kennzeichnung der Sklaven und deren männliche Nachkommen, oder im Mittelalter und viktorianischen England die Züchtigung der Jugend, denn man meinte, Masturbation könne Erkrankungen wie Epilepsie und Hirnerweichung verursachen. Aus allen Epochen gibt es Berichte über Bevölkerungsgruppen, die die Beschneidung aus hygienischen Gründen vorgenommen haben. In den vergangenen Jahren wurde die Beschneidung auch als „schönheitschirurgischer“ Wahleingriff immer beliebter und immer öfter wurde dieser auch von plastischen Chirurgen durchgeführt.

Noch in den urologischen Leitlinien im Dezember 2005 galt eine Indikation zur Infektions- bzw. Karzinomprophylaxe als nicht gegeben. Wenig später (2006/2007) kamen erste Zahlen: die Beschneidung senkt die HIV-Infektionsrate des Mannes.

Zurzeit laufen Projekte der WHO mit dem Ziel der flächendeckenden Beschneidung der Männer in Schwarzafrika.

Schlussfolgerungen: Nach Jahrtausenden der umstrittenen Indikationen oder Motivationen, die Zirkumzision durchzuführen und durchführen zu lassen, ist

zumindest im Bezug auf die Senkung der Infektionsraten mit HIV endlich eine unumstrittene Indikation da.

50

KORREKTUR DER PENISDEVIATION BEI INDURATIO PENIS PLASTICA DURCH PARTIELLE PLAQUEEXZISION ODER INZISION UND DEFECTVERSCHLUSS MITTELS KOLLAGENVLIES – FRÜHE ERGEBNISSE EINER PROSPEKTIVEN STUDIE

 G. Hatzichristodoulou¹, J. Gschwend¹, S. Lahme²
¹Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der TU München, ²Klinik für Urologie, Krankenhaus St. Trudpert, Pforzheim

Einleitung: Die Penisdeviation bei Induratio penis plastica (IPP) ist ein Hauptsymptom der Erkrankung und kann bis zur Unmöglichkeit zur Ausübung des Geschlechtsverkehrs (GV) führen. In diesen Fällen bedarf die Penisdeviation der operativen Korrektur. Nach partieller Plaqueexzision oder Inzision werden verschiedene Materialien zum Verschluss der Tunica albuginea eingesetzt. Diese Materialien, autolog oder nicht-autolog, müssen jedoch exakt in den Defekt angepasst und eingenäht werden. Neben erhöhter Operationszeit kann dies zu Defekten an der Entnahmestelle von autologen Materialien führen. Wir berichten frühe Ergebnisse nach partieller Plaqueexzision oder Inzision und Defektverschluss mittels Kollagenvlies.

Material und Methoden: Patienten mit IPP und Penisdeviation wurden in die vorliegende prospektive Studie eingeschlossen. Patienten mit erektiler Dysfunktion wurden ausgeschlossen. Nach Lösung des Gefäß-Nerven-Bündels erfolgte eine partielle Plaqueexzision oder Inzision. Der Defektverschluss erfolgte in allen Fällen durch ein mit Gewebekleber beschichtetes Kollagenvlies (TachoSil®, Nycomed Deutschland GmbH, Konstanz). Prä- und posttherapeutisch erfolgten u. a. die körperliche Untersuchung, die Sonographie und artifizielle Erektion zur Bestimmung des Ausmaßes der Penisdeviation.

Ergebnisse: Von 2004–2007 wurden 70 Patienten operiert. Das mittlere Patientenalter betrug 56,4 Jahre (33–72 Jahre).

88,6 % der Patienten wiesen eine Deviation nach dorsal auf und 11,4 % nach lateral oder ventral. Bei 87,1 % der Patienten erfolgte eine partielle Plaqueexzision. Eine Inzision erfolgte bei 2,9 % und eine Nesbit-Operation bei 10,0 %. Ein sehr gutes Korrekturergebnis konnte bei 84,3 % aller Patienten erzielt werden. Subkutane Hämatome fanden sich bei 17 Patienten (24,3 %), wurden jedoch in den meisten Fällen spontan resorbiert. Eine operative Hämatomentfernung war bei lediglich 3 Patienten erforderlich. Nach einem mittleren Follow-up von 5,1 Tagen (2–15 Tage) war die Sensibilität der Glans penis bei 91,4 % vorhanden. Spontane Erektionen traten bei 30,0 % der Patienten auf.

Schlussfolgerungen: Der Defektverschluss mittels Kollagenvlies nach partieller Plaqueexzision oder Inzision zur Korrektur der Penisdeviation bei IPP ist eine sichere und erfolgreiche Methode. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezüglich des Korrekturergebnisses, den Komplikationen, der Sensibilität der Glans und dem Vorhandensein von Erektionen sind vergleichbar mit anderen Methoden. Ein großer Vorteil des Verfahrens ist die Zeiterparnis und die einfache Anwendung. Langzeitergebnisse sind jedoch erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen und weitere klinische Parameter zu untersuchen.

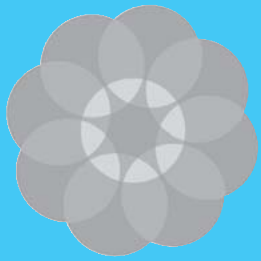
51

FRACTURE OF PENIS: REVIEW, ANALYSES AND TREATMENT OUTCOMES OF 26 CASES

 A. Shamsodini¹, A. Yassin², S. Alkadi¹, A. Al Ansari¹
¹Hamad Medical City, Dept. of Urology, Doha/Qatar, Qatar, ²Institut für Urologie & Andrologie, Gulf Medical College Ajman/UAE & Segeberger Kliniken, Norderstedt-Hamburg

Objectives: To analyze the demographic pattern, mechanism of injury, diagnosis and management of this condition in Qatar and compare the pattern of injury with literature reports.

Methods: Review of hospital records of 26 patients with penile fracture who were treated in our department for a period of ten years.



ABSTRACTS

Results: Injury was found to be more common in expatriate population. Forceful manipulation of the penis during masturbation was found to be the commonest cause of injury in this predominantly single (bachelor or living away from partner) category of patients. A clinical diagnosis was possible in all the patients. Twenty-three patients underwent surgical repair of the tunical tear, while three patients were treated conservatively (refused surgery 2, late presentation 1). In the immediate post-operative period, superficial skin necrosis occurred in one patient and a small penile hematoma occurred in another. Follow up was possible in 23 out of 26 patients, including 3 who were treated conservatively. One patient in the surgical group developed a palpable plaque at the site of repair, while a second patient had palpable plaque with erectile dysfunction. One patient in the surgical group complained of chordee. In the conservative group, one patient had palpable plaque with erectile dysfunction.

Conclusion: Fracture of the penis is apparently common in Qatar, particularly in the expatriate population. The pattern of injury is significantly different in Middle East comparing to literature reports. The diagnosis is easily established by history and clinical examination. Investigations such as ultrasound, X-ray, cavernosography and MRI can be required in unclear or complicated cases. Surgical repair is the standard treatment advocated, providing good results with a low rate of complications.

52

DIE UNILATERALE THROMBOSE DES CORPUS CAVERNOSUM

S. Schmidt¹, N. Djakovic¹, V. Popeneciu¹, J. Pfitzenmaier¹, A. Haferkamp¹, M. Hohenfellner¹

¹Urologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Heidelberg

Fragestellung: Die unilaterale Schwellkörperthrombose ist ein sehr seltenes Krankheitsbild. Am 26. publizierten Fall beschreiben wir aktuelle diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie die relevanten Risikofaktoren.

Methoden: Die Vorstellung des 26-jährigen Patienten erfolgte wenige Stun-

den, nachdem er mit einem starken Dauerschmerz im Bereich des Gliedes und Perineums erwacht war. Letzter atraumatischer Geschlechtsverkehr 14 Tage zuvor, keine Erektionsstörungen oder Priapismus in der Vorgeschichte. Exzessives Fahrradfahren, Tabak-, Cannabis- oder Amphetaminkonsum werden verneint. Mutter und Onkel des Patienten verstarben früh an Myokardinfarkt.

Die körperliche Untersuchung war bis auf einen dolenten verhärteten Strang im Bereich des linken proximalen Corpus cavernosum unauffällig, Blutbild, Gerinnung und Serumwerte ohne pathologischen Befund. Sonographisch zeigte sich ein echoreich aufgetriebenes linkes Crus penis, in der MRT wurde eine segmentale Thrombose bestätigt.

Behandelt wurde (a) antibiotisch (Ciprofloxacin für 10 Tage), (b) analgetisch (Diclofenac) und (c) antithrombotisch (niedermolekulares Heparin für 4 Wochen, hiernach Acetylsalicylsäure 100 mg/d).

Ergebnisse: In ersten Kontrolluntersuchungen nach 12 Tagen sowie 4 Wochen war die Verhärtung palpabel und sonographisch regredient. Die erektile Funktion blieb unverändert ohne Penisdeviation E5. Als Residuum kommt es lediglich zu diskreten perinealen Schmerzen bei starker körperlicher Belastung.

Weiterführende Blutanalysen zeigten neben einem Gesamtcholesterin von 205 mg/dl mit erniedrigtem HDL von 36 mg/dl (≥ 40 mg/dl) eine Homocysteinämie von 31 $\mu\text{mol/l}$ (≤ 12 $\mu\text{mol/l}$), welche als kardiovaskuläre Risikofaktoren bei positiver Familienanamnese als Ursache für die Thrombose eruiert wurden. Diesbezüglich erfolgte die Initiierung einer Ernährungsumstellung sowie einer Therapie mit Folsäure, Vitamin B6 und B12. Eine Gerinnungsanalyse war bis auf ein grenzwertiges ATIII von 79,9 % (80–120 %) unauffällig; ein Differentialblutbild bis auf eine minimale Eosinophilie von 4,5 % (2–4 %) normwertig. Es gibt keine Hinweise auf ein malignes Geschehen oder eine korpuskuläre hämolytische Anämie.

Wurde in den ersten in der Literatur beschriebenen Fällen überwiegend eine chirurgische Therapie mittels Schwell-

körperinzision, Heparinspülung oder Anlage eines Corpus-spongiosum-cavernosum-Shuntes gewählt, so wird aktuell zumeist eine konservative Therapie angestrebt. Bei bisher allen konservativ und 10 der 12 chirurgisch behandelten Patienten, in einem Fall existieren hierüber keine Angaben, konnte die Erektionsfähigkeit erhalten werden. In einem Fall wurde eine Penisdeviation nach Schwellkörperinzision beschrieben.

Schlussfolgerungen: Die partielle unilaterale Schwellkörperthrombose stellt ein sehr seltenes Krankheitsbild dar, dessen Pathogenese bisher ungeklärt ist. Bei unserem Patienten wurde zum zweiten Mal eine Homocysteinämie als Risikofaktor identifiziert.

Die Diagnose ist durch Sonographie und MRT eindeutig zu stellen. Wie unser Fall ebenso wie die in der Literatur vorbeschriebenen 13 konservativ behandelten Fälle zeigen, ist hiermit ein exzellentes Ergebnis zu erzielen.

53

IMPLANTATION VON HYDRAULISCHEN SCHWELLKÖRPERPROTHESEN BEI PATIENTEN ÄLTER ALS 70 JAHRE

C. van der Horst¹, A. Al-Najar¹, C. M. Naumann¹, M. F. Hamann¹, S. Kaufmann¹, K. P. Jünemann¹

¹Urologie und Kinderurologie, UKSH Campus Kiel

Fragestellung: Erektile Dysfunktion ist eine Alterskrankheit. Häufig stellt sich beim älteren Mann mit einer kavernenösen Insuffizienz und weiter vorhandenem Bedarf an sexueller Aktivität die Frage nach einer Altergrenze für die Indikation zu einer Schwellkörperprothese. Ziel der Arbeit war es, Gebrauchsgewohnheiten des Implantates bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Implantation älter als 70 Jahre waren, zu erfragen.

Methodik: In einer telefon-/fragebogen-gestützten Untersuchung wurden die Daten von 35 Männern erhoben, die zum Zeitpunkt der Implantation ein mittleres Alter von 73,5 (70–76) Jahren aufwiesen. Der Nachbeobachtungszeitraum beträgt im Mittel 93 (11–144) Monate. Erfragt wurde die Frequenz des GV mit der Partnerin sowie die Zufrie-

denheit von Patient und Partner mit dem Implantat.

Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Erhebung waren bereits 17 Männer verstorben, die übrigen 18 Männer mit funktionstüchtigem Implantat waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Mittel 76 (71–79) Jahre alt. Drei von den 18 Patienten haben keinen GV mit der Partnerin bzw. keine Partnerin mehr. Die übrigen 15 Patienten führten durchschnittlich 0,75 × pro Woche GV mit der Partnerin durch. 10 der Männer waren mit dem Implantat sehr zufrieden und würden die Operation wieder durchführen lassen. Die übrigen 5 waren zufrieden mit der Funktion, würden aber keine erneute Operation durchführen lassen.

Schlussfolgerung: Die Auswertung der kleinen Patientengruppe zeigt das hohe Morbiditätsrisiko von älteren Patienten mit einer erektilen Dysfunktion. Bei funktionstüchtigem Implantat weisen auch Männer im höheren Alter eine hohe Zufriedenheit und Nutzung des Systems auf. Unter Berücksichtigung einer gestiegenen Lebenserwartung sollte die Implantation eines Schwellkörperimplantates auch beim älteren Mann in Erwägung gezogen werden.

54

DIE ANTEGRADE SKROTALE SKLEROSIERUNG, DIE METHODE DER WAHL ZUR BEHANDLUNG DER VARIKOZELE TESTIS

S. R. Tauber¹, C. R. Brunken¹, R. L. Tauber², D. Pfeiffer³, R. E. Tauber¹

¹Asklepiosklinik St. Georg, Hamburg,

²Technische Universität, München,

³Asklepiosklinik Barmbek, Hamburg

Einführung: Bei der Varikozele testis handelt es sich um eine krankhafte Erweiterung und Schlingelung der Venen des Plexus pampiniformis. Bei etwa 15–20 % der Männer lässt sich eine Varikozele nachweisen, sie wird als eine der Ursachen der männlichen Infertilität gesehen. Die Behandlung erfolgt durch Ligatur (Ivanessevic, Bernardi, Palmono), laparoskopisch, mikrochirurgisch, durch retrograde und antegrade Sklerosierung.

Operative Durchführung: Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie. In Höhe der Peniswurzel wird eine tiefe Infiltrations-

anästhesie mit maximal 20 ml eines 1%igen Lokalanästhetikums in den Samenstrang und seine Umgebung gesetzt. Der Samenstrang wird zusammen mit der Skrotalhaut gefasst und die Skrotalhaut ein Querfinger unterhalb und lateral der Peniswurzel 1 cm quer inzidiert. Der Samenstrang wird unterfahren und angeschlossen. Anschließend werden die Samenstrangfaszien durchtrennt und eine Vene des Plexus pampiniformis aufgesucht. Als Leitstruktur dient das typisch gelbe Fett. Eine freipräparierte Vene wird nach distal unterbunden. Proximal erfolgt die Inzision und Kanülierung der Vene. Vor der Verödung der Varikozele muss die Abflussrichtung des zu injizierenden Verödungsmittels röntgenologisch kontrolliert werden. Unter Gonadenschutz werden 2–5 ml eines nicht ionischen Kontrastmittels in die kanülierte Vene injiziert und der Abfluss in die Vena testicularis durch Röntgendokumentation verifiziert. Ist der Kontrastmittelabfluss regelrecht, folgt die Sklerosierung mit Aethoxysklerol. Unter Valsalva werden in Air-Block-Technik 2 mg/kg KG des Verödungsmittels injiziert, wobei ein Paravasat möglichst vermieden werden sollte. Der proximale Stumpf wird unterbunden, die Wunde schichtweise verschlossen. Postoperativ werden tägliche Wundreinigungen, das Tragen eines Suspensoriums für eine Woche und körperliche Schonung für 2 Wochen empfohlen. Bettruhe ist nicht erforderlich.

Ergebnisse: Mit einer erfolgreichen Beseitigung der Varikozele ist in 92 % zu rechnen (Tauber, Clarke, Marzzoni, Sautter). Hydrozelen treten nicht auf, wie sie bei mikrochirurgischen und inguinalen Operationsverfahren beobachtet werden (Fette, Diamond). Im Vergleich mit der retrograden ist bei der antegraden Sklerosierung die Röntgenbelastung minimal. Die retrograde Sklerosierung kann in 11–13 % nicht durchgeführt werden, da die Venen nicht kanüliert werden können, bei der antegraden Sklerosierung ist die Kanülierung in 99 % erfolgreich (Tauber, Pfeiffer). Gelangt das Verödungsmittel in die Nierenvene oder in die Vena cava, ist mit Komplikationen nicht zu rechnen. Eine Hodenatrophie lag bei unserem Krankengut unter 1 %. Spermadichte, Spermamotilität und Fertilität nehmen signifikant zu. Die Samenmissbildungen werden vermindert beobachtet (Johnson, Miller) (Tab. 3).

Tabelle 3: S. R. Tauber et al. (54). Rezidiv- und Persistenzrate bei verschiedenen Operationsverfahren

Antegrade Sklerosierung	6–11 %
Retrograde Sklerosierung	9,8 %
Retrograde Embolisation	3,8–10 %
Offene Operationen:	
inguinaler Zugang	13,3 %
hohe Ligatur	29 %
Mikrochirurgie	0,8–4 %
Laparoskopie	5–25 %

Diskussion: Die antegrade skrotale Sklerotherapie wird in Lokalanästhesie durchgeführt, sie hat weniger Komplikationen und – vergleicht man sie mit anderen Therapieverfahren – eine rasche Erholungsphase. Die Rezidiv- und Persistenzrate ist gering und kann mit den anderen Verfahren verglichen werden. Beim mikrochirurgischen Vorgehen wird die arterielle und lymphatische Versorgung beeinträchtigt. Da die präoperative Maßnahmen und die operativen Risiken auf ein Minimum reduziert werden können, ist das Verfahren sehr kostengünstig. Die antegrade skrotale Sklerosierung zeichnet sich durch ihr einfaches Verfahren aus. Hydrozelen treten nicht auf, die Kosten sind gering. Die antegrade Sklerosierung kann auch doppelseitig durchgeführt werden.

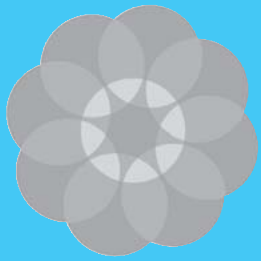
55

DAS PHANTOMHODEN-SYNDROM

G. Pühse¹, J. U. Wachsmuth², S. Kemper¹, S. Evers², I. W. Husstedt², S. Kliesch³

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, ²Klinik und Poliklinik für Neurologie, ³Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Klinische Andrologie, Universitätsklinikum Münster

Fragestellung: Nach der Amputation von Extremitäten leiden mehr als 90 % der betroffenen Patienten unter Phantomempfindungen. Ein chronischer Phantomschmerz findet sich bei bis zu 78 % der Extremitäten-Amputierten (Hauptkomplikation nach Amputationen!). Die meisten Informationen gibt es bisher zu Phantomempfindungen und -schmerzen in Phantomextremitäten, über Phantomempfindungen in anderen (z. B. viszerale) Organen ist wenig bekannt. Dieses ist die erste Untersuchung zu Phantomschmerzen und



ABSTRACTS

Phantomempfindungen im amputierten Hoden.

Methoden: Es wurden 539 Patienten untersucht, bei denen zwischen 1995 und 2005 eine Hodenentfernung durch eine einseitig-inguinale, radikale Orchiektomie wegen eines malignen Keimzelltumors erfolgte. Alle Patienten erhielten einen detaillierten Fragebogen, der unter anderem nach dem Auftreten von Phantomschmerzen (Schmerzen im entfernten Hoden), Phantomempfindungen (nicht-schmerzhaftes Sensationen im entfernten Hoden) und so genannten Halluzinationen (illusionäre Perzeptionen im entfernten Hoden) fragte. Des Weiteren wurde detailliert nach dem prä- und postoperativen Auftreten und der sensorischen Qualität von bestehenden Hodenschmerzen gefragt.

Ergebnisse: 238 Patienten beantworteten den Fragebogen komplett. 124 Patienten (52 %) berichteten von Phantomempfindungen im entfernten Hoden. Die Prävalenz von Phantomschmerzen im Hoden betrug 25 % (59/238), von nicht-schmerzhaften Sensationen 16 % (37/238), von Halluzinationen 12 % (28/238). Die Patienten mit Phantomsymptomen berichteten häufiger über präoperative Schmerzen im Hoden als die Patienten ohne Phantomsymptome (59 vs. 35 %).

Schlussfolgerungen: Phantomempfindungen im entfernten Hoden sind in unserem Kollektiv bei 124 von 238 Patienten (52 %) nach einseitiger Orchiektomie nachweisbar. Die Prävalenz von Phantomschmerzen bei Extremitäten-Amputierten liegt zwischen 50 % und 78 %. Präoperative Schmerzen im Hoden sind mit dem Auftreten von postoperativen Phantomempfindungen assoziiert. Das lässt vermuten, dass der Schmerz ein wichtiger Kofaktor bei der Entstehung von Phantomschmerzen ist („pain memory“). Postoperative Veränderungen in den kortikalen Repräsentationsarealen der amputierten Körperteile scheinen bei der Entstehung der schmerzlosen und schmerzhaften Phantomempfindungen eine Bedeutung zu haben. Das kortikale Repräsentationsareal des Hodens ist im Vergleich zu dem der Extremitäten deutlich kleiner. Aus neurophysiologischer Sicht kann das eine Erklärung für die vergleichsweise geringere Prävalenz von Phantomschmerzen im Hoden sein.

56

THE CHARACTERIZATION OF DENDRITIC CELLS AND REGULATORY T CELLS IN A RAT MODEL OF EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ORCHITIS

M. Fijak¹, C. Rival², V. A. Guazzone², E. Schneider¹, L. Lustig², A. Meinhardt¹
¹Institut für Anatomie und Zellbiologie, Gießen, ²University of Buenos Aires, Center for Research in Reproduction, Buenos Aires, Argentina

Infection and inflammation of the male genital tract are amongst the most important identifiable etiologies of infertility and experimental autoimmune orchitis (EAO) serves as a model to study chronic testicular inflammation and organ specific autoimmunity.

Our recent identification of the testicular autoantigens such as Hsp70 in EAO animals prompted us to characterize the population of dendritic cells (DC) as potent antigen presenting cells and regulatory T cells (Tregs) in a chronic inflammation of the testis. The maturation and/or activation state of DC is regarded as a control point for the induction of either peripheral tolerance or autoimmunity. On the other hand Tregs are able to affect DC development, preventing maturation and inducing IL-10, as well as immunosuppressive molecules in DC. We observed similar levels of MHC class II, CD80 and CD86 expression in testicular DC in all investigated groups and detected significantly higher CCR7 mRNA level in isolated testicular DC from EAO rats compared to controls, whilst expression of CCR2 was decreased in orchitis. Transcripts of IL-12p40 were observed in DC from all groups, whereas the expression of IL-10 and the rate limiting IL-12 subunit p35 were detectable exclusively in testicular DC from orchitis. EAO-DC significantly enhanced naïve T cell proliferation compared to control DC. The number of Tregs in EAO testis was decreased whilst an increase was observed in draining lymph nodes (LN) compared to controls. In vitro restimulation of T cells from draining LN of EAO animals either with testicular homogenate or Hsp70 differentiates them into adaptive Tregs (CD4+CD25+Foxp3+).

In summary, our data show that testicular DC in control testis are functionally

tolerogenic, whereas DC in EAO testis display a mature immunogenic state. We hypothesize that testicular autoantigens presented by DC induce de novo synthesis of Tregs in LN, which provides a rationale for their elevated numbers.

57

UROPATHOGENIC ESCHERICHIA CAUSE SUBVERSION OF A PROINFLAMMATORY TESTICULAR IMMUNE RESPONSE AND APOPTOSIS OF TESTICULAR SOMATIC CELLS IN VITRO/IN VIVO

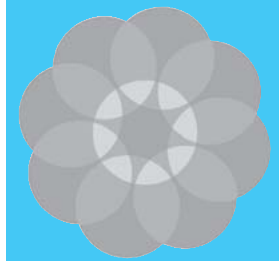
S. Bhushan¹, M. Marconi³, S. Tchatalbachev², J. Klug¹, T. Chakraborty², W. Weidner³, A. Meinhardt¹

¹Department of Anatomy and Cell Biology, Unit of Reproductive Biology, ²Department of Medical Microbiology, ³Department of Urology and Pediatric Urology, Justus-Liebig-Universität Gießen

Introduction: Toll-like receptors recognize conserved microbial structures and activate MyD88 dependent/independent signaling pathways that result in innate immune responses against microbial infections. Bacterial infection by *E. coli* is a relevant entity of immunological male infertility.

Materials and Method: Isolated testicular somatic cells were infected with uropathogenic *E. coli* (UPEC). Changes in protein and mRNA expression were monitored using Western Blot analysis, ELISA and qRT-PCR.

Results: Expression of TLR4 was induced in testicular macrophages (TM), Sertoli cells (SC), peritubular cells (PTC) and peritoneal macrophages (PM) after UPEC exposure. Although MyD88-dependent pathways were activated as shown by phosphorylation of mitogen-activated protein kinases in TM, SC, PTC and PM and by the degradation of I κ B α and the nuclear translocation of NF- κ B in PTC and PM, treatment with UPEC surprisingly did not result in secretion of the pro-inflammatory cytokines IL-1 α , IL-6, and TNF α . Moreover, stimulated production of these cytokines by nonpathogenic commensal *E. coli* or LPS in PM was completely abolished after incubation with UPEC. Suppression of pro-inflammatory cytokines production coincided with strong induction



of apoptosis in caspase dependent (PM and PTC) and caspase independent (TM and SC) manner. In vivo analysis in the UPEC infected rats testis also revealed a significantly higher ($p < 0.05$) proportion of apoptotic cells in seminiferous tubules (0.8 ± 0.8 vs. 6.9 ± 4.4 apoptotic cells/tubule cross section) than in control animals. However, in SC, PTC, TM and PM, UPEC exposure resulted in activation of MyD88-independent signaling as documented by nuclear transfer of IRF-3 and elevated expression of type I IFNs α and β , IFN- γ -inducible protein 10, MCP-1, and RANTES.

Conclusion: We conclude that in vitro model UPEC can actively suppress MyD88-dependent signaling at different levels to prevent an effective anti-bacterial response by inhibition of proinflammatory cytokine secretion by testicular cells. Instead the testicular innate immune defense is shifted to an antiviral-like MyD88-independent response. Testicular cells are sensitive to UPEC infection (in vitro/in vivo) and apoptosis can be an underlying cause for spermatogenic failure associated with bacterial infection of the testis.

58

FEHLENDE ASSOZIATION ZWISCHEN DER PRÄSENZ VON SPERMATOZOENANTIKÖRPERN (ASA) UND INFEKTIOLOGISCHEN PARAMETERN BEI PATIENTEN MIT DEFINIERTEN UROGENITALEN INFEKTIONEN

T. Diemer, M. Marconi*, A. Pilatz, F. Wagenlehner, W. Weidner
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Gießen

Fragestellung: Eine Unterbrechung der Blut-Hoden-Schranke mit der Folge eines Kontaktes von Spermatozoen-antigenen mit dem Immunsystem wird als möglicher Trigger der Bildung von Spermatozoenantikörpern (ASA) im Rahmen urogenitaler Infektionen und inflammatorischer Reaktionen im Urogenitaltrakt diskutiert. Die Bedeutung solcher Spermatozoenantikörper für den Fertilitätsstatus dieser Patienten wird diskutiert. Diese Arbeit hat die Entstehung und Präsenz von ASA im Rah-

men definierter urogenitaler Infektionen bewertet.

Material und Methoden: In dieser Studie wurden 365 Patienten in folgende Gruppen mit nachgewiesener Infektion/Inflammation kategorisiert: Chronische Prostatitis NIH II ($n = 38$), Chronische Prostatitis/Chronisches Beckenschmerzsyndrom (CP/CPPS) NIH IIIa ($n = 59$), CP/CPPS NIH IIIb ($n = 213$), Chronische Epididymitis ($n = 34$) und Chronische Urethritis ($n = 21$). Eine Gruppe von 45 gesunden Männern diente als altersgematchte Kontrolle. Alle Patienten wurden mittels der 4-Gläser-Probe mit mikrobiologischer und zytologischer Analyse untersucht. Darüber hinaus wurden Ejakulate, Urethralabstriche und Urinproben mittels PCR-Analyse auf *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae* untersucht. Die Ejakulanalyse erfolgte nach WHO-Kriterien einschließlich der Elastasebestimmung im Seminalplasma sowie die Quantifizierung peroxidase-positiver Leukozyten. ASA wurden mit dem MAR-Test bestimmt.

Ergebnisse: Die gesamte positive, klinisch relevante Detektionsrate (≥ 50 % der Spermatozoen mit ASA) von IgG und IgA war 1,8 % und 0,8 % bei Patienten mit definierten urogenitalen Infektionen. In der Kontrollgruppe zeigten sich keine klinisch signifikanten Level für ASA. Darüber hinaus konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit urogenitalen Infektionen und Kontrollpersonen festgestellt werden. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied in den ASA-Leveln für IgG und IgA zwischen Patienten mit urogenitalen Infektionen und der Kontrollgruppe gezeigt werden, wenn der klinisch signifikante Level auf ≥ 1 % gesenkt wurde. Darüber hinaus stellte sich auch in einer Subgruppe von Patienten, welche persistierend hohe inflammatorische Marker im Ejakulat aufwiesen (PPL $\geq 1 \times 10^6$ /ml; Elastase ≥ 230 ng/ml), kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe dar.

Schlussfolgerungen: Eine Assoziation von urogenitalen Infektionen und der Bildung von ASA im Seminalplasma konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. Die Bildung von ASA scheint zum einen nicht durch nachgewiesene urogenitale Infektionen getriggert zu werden, zum anderen dürfte eine ASA-

induzierte Infertilität dieser Patienten eher unwahrscheinlich sein.

* M. Marconi (M.D.) is a fellow in "Clinical Andrology"; scholarship MIDEPLAN, Chile.

59

EVALUATION OF FLOWCYTOMETRY IN THE DETECTION OF ANTISPERM ANTIBODIES IN SEMEN VERSUS SPERM MAR TEST

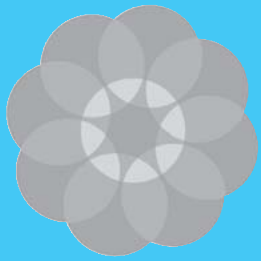
A. Fathy¹, I. Oltermann¹, T. Bieber², G. Haidl¹, J. P. Allam¹
¹Dermatologie/Abteilung Andrologie, Universitätsklinikum Bonn, ²Dermatologie, Universitätsklinikum Bonn

Aim: Antisperm antibodies (ASA) have been connected to impaired fertility. To date, ASA are detected by mixed agglutinin reaction (MAR) test. Compared to other methods such as flowcytometry (FACS), MAR test displays limited specificity and sensitivity.

Methods: We compared ASA detection by the conventional MAR test with FACS detection of antisperm antibodies fixed sperms.

Results: We could detect a significant correlation between IgG ASA detected by MAR and FACS ($r = 0.82$; $p < 0.001$; $n = 19$) while we could not detect a significant correlation of IgA ASA detected by MAR and FACS. Interestingly, after swim-up neither IgA nor IgG ASA could be detected by MAR test while we could detect significant IgA (4.93 % \pm SEM 1.36) and IgG (3.85 % \pm SEM 1.93) by flowcytometry.

Conclusion: From these results we conclude that ASA detection by FACS appears to be superior to MAR test. Especially the detection of ASA in the swim-up fraction might have an impact on fertilization techniques since IgA ASA have been connected to impaired fertilization.



60

TOLERANZINDUKTION BEI SPERMAALLERGIE

P. Hemfort, K. Thomas, S. Grundmann, R. Brehler
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinik Münster

Fragestellung: Eine 32-jährige Patientin stellte sich in unserer Allergieabteilung vor, nachdem erstmals vor 3 Jahren nach Geschlechtsverkehr innerhalb von 20 Minuten Juckreiz und Rötung im Genitalbereich, später auch urtikarielle Hautveränderungen im Kontaktbereich mit Sperma auftraten. Typischerweise entwickelte sie keine Beschwerden nach Geschlechtsverkehr bei Verwendung von Kondomen. Weitere Diagnostik und Therapie sollte durchgeführt werden.

Methode: Nach dem eindeutigen Nachweis einer Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Spermaflüssigkeit wurde in Zusammenarbeit mit der hiesigen Frauenklinik eine topische intravaginale Toleranzinduktion (analog einer Rush-Hyposensibilisierung) im Rahmen eines stationären Aufenthaltes mit dem Ejakulat des Partners bis zu einer Dosis von 1 ml unverdünnter Spermaflüssigkeit durchgeführt. Diese wurde von der Patientin gut vertragen. Die Spermaapplikation erfolgte mit 20–30-minütigen Abständen nach folgendem Schema unter Infusionsschutz und Notfallbereitschaft.

Ergebnisse: Ca. ein Jahr nach Beginn der Toleranzinduktion bestehen bei der Patientin weiterhin keine Beschwerden bei Kontakt mit Sperma.

Schlussfolgerung: Sensibilisierungen gegenüber Spermaflüssigkeit sind in

der Literatur relativ selten beschrieben. Allerdings ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Die Symptome reichen von lokalem Juckreiz, Brennen und Erythem bis zu generalisierter Urtikaria, Asthma und anaphylaktischem Schock nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Vermutlich handelt es sich bei dem auslösenden Allergen meist um ein Glykoprotein, das in Samenbläschen oder der Prostata produziert wird. Allergien gegenüber Spermaflüssigkeit haben neben der Gefahr des anaphylaktischen Schocks einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Lebensqualität, Beziehungskonflikte und Familienplanung der Betroffenen. Bei Kinderwunsch können neben einer In-vitro-Fertilisation auch die intravaginale Ultra rush-Hyposensibilisierung Erfolg zeigen.

VERZEICHNIS DER ERSTAUTOREN IN ALPHABETISCHER REIHENFOLGE

Alloussi S	230	Kaufmann S	228	Schanz S	231
Alloussi SH	229	Kirchhoff C	236	Schmidt S	238
Bannowsky A	229	Lang C	230	Schramm P	213
Behre HM	234	Leiber C	234	Schreiber G	222
Bhushan S	240	Martinschek A	231(2)	Schulze M	237
Diederich S	233	Mohamad Al-Ali B	223	Shamsodini A	228, 237
Diemer T	241	Neymeyer J	232	Spiess AN	215, 216
Fathy A	241	Ochsendorf F	221, 225	Steilmann C	218
Fechner J	214	Özgür E	226	Tauber SR	239
Fenske S	227	Paasch U	220	Tüttelmann F	212
Fietz D	214	Pancratius M	222	van der Horst C	238
Fijak M	240	Paradowska A	219	Vigl M	226
Grunewald S	220	Petra L	224	Wistuba J	225
Guminska A	218	Pönicke K	221	Witt A	212
Hatzichristodoulou G	237	Pühse G	239	Wittenbecher Y	219
Hellwig B	224	Rolfes N	235	Yassin A	228, 233
Hemfort P	242	Rößner C	223	Zawadzka E	217
Hoschke B	227			Zitzmann M	234, 235
Hose K	213				

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

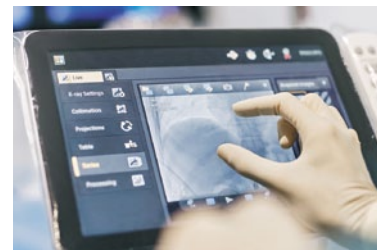
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)