

34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

**From bench to bedside and vice versa –
Grundlagenforschung und
klinische Anwendung in der Andrologie**

Gießen • 8.-10. September 2022



Foto: JLU / Rolf K. Wegst

Inhaltsverzeichnis

Organisation und Impressum	4
Grußwort	5
Programm, Donnerstag, 8. September 2022	6
Programm, Freitag, 9. September 2022	10
Programm, Samstag, 10. September 2022	16
Posterliste	20
Organisatorische Hinweise	24
Rahmenprogramm	25
Abstracts Freie Vorträge zu aktuellen Themen – Grundlagenforschung und klinische Anwendung in der Andrologie	26
Abstracts Freie Vorträge – Klinik.	29
Abstracts Poster	32
Index Referent*innen, Vorsitzende, Erstautor*innen Abstracts.	49
Sponsoren und Aussteller.	51

34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

From bench to bedside and vice versa –
Grundlagenforschung und
klinische Anwendung in der Andrologie

Gießen • 8.-10. September 2022



Termin: 8.-10. September 2022

Tagungsort: Justus-Liebig-Universität Gießen,
Medizinisches Lehrzentrum,
Klinikstraße 29, 35392 Gießen

Kongress-Website: www.dg-andrologie.de/kongress

Veranstalter: Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V.,
Tzschimmerstraße 30, 01309 Dresden

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Sabine **Kliesch**, Münster
apl. Prof. Dr. med. vet. Daniela **Fietz**, Gießen

Wissenschaftliches Komitee:

Prof. Dr. med. Jean-Pierre **Allam**, Bonn
apl. Prof. Dr. med. vet. Daniela **Fietz**,
Gießen
Dr. rer. physiol. Monika **Fijak**, Gießen
Dr. rer. nat. Corinna **Friedrich**, Münster
Dr. med. Ivan **Hoffmann**, Halle
Prof. Dr. med. Sabine **Kliesch**, Münster
Prof. Dr. med. Frank-Michael **Köhn**,
München
Dr. Christian **Leiber-Caspers**, Krefeld
Dr. med. Alexander **Sahi**, Köln
PD Dr. med. Armin **Soave**, Hamburg

Local Organising Committee:

Dr. Sudhanshu **Bhushan**, Gießen
PD Dr. med. Thorsten **Diemer**, Gießen
Dr. med. Florian **Dittmar**, Gießen
Dr. rer. nat. Jörg **Klug**, Gießen
Prof. Dr. rer. physiol. Andreas **Meinhardt**,
Gießen
Prof. Dr. med. Ralf **Middendorff**, Gießen
Apl. Prof. Dr. med. Adrian **Pilatz**, Gießen
Dr. rer. nat. Christiane **Pleuger**, Gießen
Apl. Prof. Dr. med. Hans-Christian **Schuppe**,
Gießen
Prof. Dr. med. Florian **Wagenlehner**,
Gießen
Prof. Dr. vet. med. Christiane **Wrenzycki**,
Gießen

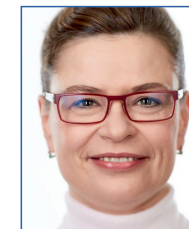
Tagungsorganisation: Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V.
Tzschimmerstraße 30, 01309 Dresden
Telefon: +49 351 8975935
Mail: geschaeftsstelle@dg-andrologie.de

Redaktionsschluss: 18. August 2022 (Änderungen vorbehalten)

Druck:

ONLINE GEDRUCKT VON

SAXOPRINT 



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nachdem die letzten zwei Jahre von (ausgezeichneten!) Online-Veranstaltungen geprägt waren, ist es uns eine Freude, Sie vom **8. bis 10. September 2022** zur **34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA)** nach **Gießen** einladen zu dürfen!

Das wissenschaftliche Tagungsprogramm wird ein breites **interdisziplinäres Fort- und Weiterbildungsprogramm** aus allen Gebieten der Andrologie abdecken, aber auch fachübergreifende Berührungspunkte, z.B. mit der **Kinder- und Jugend-andrologie**, der **Reproduktionsmedizin** und der **Onkologie**, thematisieren. Wir wollen den wissenschaftlichen Austausch fördern und haben **namhafte Referent*innen aus dem In- und Ausland** und ausgewiesene **Nachwachswissenschaftler*innen** für die Tagung gewinnen können. Wir möchten bei dieser Tagung wieder ein **besonderes Augenmerk auf klinische Aspekte der Andrologie** richten und gleichzeitig die dafür relevante Bedeutung **neuester Entwicklungen in der Grundlagenforschung** in den Fokus nehmen. Dementsprechend lautet das **Motto** des Kongresses: „**From Bench to Bedside and vice versa – Grundlagenforschung und ihre Anwendung in der klinischen Andrologie**“.

Mit dem Medizinischen Lehrzentrum des Universitätsklinikum Gießen-Marburg am Standort Gießen haben wir einen zentralen Tagungsort mit vielen Möglichkeiten, auch das soziale Zusammensein wieder zu beleben.

Wir freuen uns auf ein Wiedersehen in Gießen!

Ihre

Sabine Kliesch

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Präsidentin der DGA

D. Fietz

apl. Prof. Dr. med. vet. Daniela Fietz
Tagungspräsidentin

Donnerstag, 8. September 2022

13:00 - 14:30	tba
Kurs 1	
Kurs: Spermiogrammkurs – Update WHO 2021	
14:45 - 16:15	tba
Kurs 2	
Andrologische Sprechstunde – Fälle, Fakten, Tipps	
16:15 - 16:30	Kaffeepause
16:30 - 16:45	Begrüßung/Tagungseröffnung Hörsaal II
16:45 - 17:30	Hörsaal II
Plenarvortrag 1	
Künstliche Intelligenz in der Andrologie	
17:45 - 18:45	Hörsaal II
Session 1	
Freie Vorträge zu aktuellen Themen - Grundlagenforschung und klinische Anwendung in der Andrologie	
19:00 - 20:00	Hörsaal I
Posterbegehung	
20:00	Foyer 1. OG
Get Together	

Mit dem nebenstehenden QR-Code
erhalten Sie das Programm des
Kongresses auf Ihr Handy:



13:00 - 14:30

Kurs 1

tba

Spermiogrammkurs – Update WHO 2021

Leitung: Hans-Christian Schuppe, Gießen; Barbara Hellenkemper, Münster;
Eberhard Nieschlag, Münster; Falk R. Ochsendorf, Frankfurt; Frank-Michael Köhn,
München

14:45 - 16:15

Kurs 2

tba

Andrologische Sprechstunde – Fälle, Fakten, Tipps

Leitung: Adrian Pilatz, Gießen; Thorsten Diemer, Gießen; Arne Hauptmann, Gießen;
Florian Dittmar, Gießen; Hans-Christian Schuppe, Gießen

16:15 - 16:30

Kaffeepause / Möglichkeit zum Besuch der Industrieausstellung

16:30 - 16:45

Begrüßung und Tagungseröffnung

Hörsaal II

Sabine Kliesch, Münster

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

Daniela Fietz, Gießen

Präsidentin der 34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

Stefan Arnhold, Gießen

Dekan Fachbereich (FB10) Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Wolfgang Weidner, Gießen

Dekan Fachbereich (FB11) Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

16:45 - 17:30

Plenarvortrag 1

Hörsaal II

Künstliche Intelligenz in der Andrologie

Vorsitz: Daniela Fietz, Gießen

Martin Hirsch, Marburg

17:45 - 18:45

Session 1

Hörsaal II

Freie Vorträge zu aktuellen Themen – Grundlagenforschung und klinische Anwendung in der Andrologie (Abstracts: Seiten 26-28)

Vorsitz: *Sabine Kliesch, Münster; Corinna Friedrich, Münster*

A novel diagnostic test to identify patients suffering from loss of CatSper function
Samuel Young, Münster

Oxytocin as a new treatment option for patients desiring to father children in case of spinal cord injury

Andrea Mietens, Gießen

Single cell RNA sequencing reveals cellular and molecular alterations underlying two distinct patient subgroups with cryptozoospermia

Sara Di Persio, Münster

Elucidating the relevance of MCM-domain containing 2 (MCMDC2) for male (in-)fertility

Nadja Rotte, Münster

19:00 - 20:00

Posterbegehung (Posterliste: Seiten 20-22; Abstracts: Seiten 32-48)

Hörsaal I

Gruppe 1: Poster 1 – 11

Leitung: *Ivan Hoffmann, Halle; Alexander Sahi, Köln*

Gruppe 2: Poster 12 – 23

Leitung: *Monika Fijak, Gießen; Corinna Friedrich, Münster; Daniela Fietz, Gießen*

20:00

Foyer 1. OG

Get together

Andrology Solutions

Optimizing Sperm Selection

PICSI® Dish f

The PICSI® dish with Hyaluronan microdroplet sperm selection



- Convenient and easy to use
- Lower rates of chromosomal aneuploidies in Hyaluronan-selected sperm¹
- Decreased miscarriage rates²
- Improves live birth outcomes among older couples³



Learn more

To learn more about CooperSurgical's andrology solutions, contact your local CooperSurgical representative or visit our website

coopersurgical.com

1. Jakab. A. et al., (2005). Fertil Steril. 84, No 6.

2. Miller et al., (2019) 393: 416-422

3. West et al. (2022). Hum Rep. 37. No 6

Freitag, 9. September 2022

08:30 - 09:30 Session 2 Onkofertilität	Hörsaal II	08:30 - 09:30 Session 3 Biodiversität nutzen: Erkenntnisse aus der vergleichenden andrologischen Forschung	Hörsaal I
09:30 - 10:00 Kaffeepause, Möglichkeit zum Besuch der Industrierausstellung			
10:00 - 10:45 Plenarvortrag 2 Finding links between disrupted testis development and the risk of testis cancer	Hörsaal II		
11:00 - 12:00 Session 4 SARS-CoV-2 und Fertilität - Erfahrungen nach 2 Jahren	Hörsaal II	11:00 - 12:00 Session 5 Molekulare Andrologie - Bald schon in der Klinik?	Hörsaal I
12:00 - 13:15 Mittagspause, Möglichkeit zum Besuch der Industrierausstellung			
13:15 - 14:15 Session 6 Update Netzwerk Reproduktionsforschung - Next steps?	Hörsaal II	13:15 - 14:15 Session 7 Androl. Aspekte nicht-androl. Erkrank.: Zu krank, um Vater zu werden?	Hörsaal I
14:30 - 15:30 Session 8 Forum Young Andrology and NYRA	Hörsaal II	14:30 - 15:30 Session 9 Hypogonadismus - Leitlinien-Update	Hörsaal I
15:30 - 16:00 Kaffeepause, Möglichkeit zum Besuch der Industrierausstellung			
16:00 - 17:15 Session 10 Assistierte Reproduktion - Interdisziplinär	Hörsaal II	16:00 - 17:15 Session 11 Update erektile Dysfunktion und penile Erkrankungen	Hörsaal I
17:30 - 18:30 Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V.			
19:30 Gesellschaftsabend			
Restaurant „Bootshaus“			

8:30 - 9:30

Session 2

Hörsaal II

Onkofertilität

Vorsitz: *Hans-Christian Schuppe, Gießen; Nina Neuhaus, Münster*

Fertilitätsprotektion – was bringt die Zukunft?

Andreas Meißner, Amsterdam, Niederlande

Update Kryorichtlinie – Umsetzung in der Praxis

Sabine Kliesch, Münster

Risk factor germ cell tumours – relevant for the offspring?

Alexander Giwercmann, Malmö, Schweden

Session 3

Hörsaal I

Biodiversität nutzen: Erkenntnisse aus der vergleichenden andrologischen Forschung (DGRM AG MuT)

Vorsitz: *Christine Wrenzycki, Gießen; Daniela Fietz, Gießen*

Species specific sperm swimming behavior

Gunther Wennemuth, Essen

Implications from the seminal lipid profile – species divergences

Karin Müller, Berlin

9:30 - 10:00

Kaffeepause / Möglichkeit zum Besuch der Industrierausstellung

10:00 - 10:45

Plenarvortrag 2

Hörsaal II

Finding links between disrupted testis development and the risk of testis cancer

Vorsitz: *Andreas Meinhardt, Gießen*

Kate Loveland, Melbourne, Australien

11:00 - 12:00

Session 4

Hörsaal II

SARS-CoV-2 und Fertilität – Erfahrungen nach 2 Jahren

Vorsitz: Frank-Michael Köhn, München; Adrian Pilatz, Gießen

SARS-CoV-2 und Auswirkungen auf die männliche Fertilität

Falk Ochsendorf, Frankfurt

SARS-CoV-2 und das DIR: Sichtbare Effekte?

Jan Krüssel, Düsseldorf

SARS-CoV-2 und niedriges Testosteron: Einfluss auf den Krankheitsverlauf

Gülşah Gabriel, Hamburg

Session 5

Hörsaal I

Molekulare Andrologie – Bald schon in der Klinik?

Vorsitz: Andreas Meinhardt, Gießen; Corinna Friedrich, Münster

Sperm motility regulation: lessons from the mouse t-haplotype

Alexandra Amaral, Berlin

Spermatogoniale Stammzellen – Eine Chance?

Nina Neuhaus, Münster

Testicular organoids: a novel versatile tool for male fertility R&D

Yoni Baert, Brüssel, Belgien

12:00 - 13:15

Mittagspause / Möglichkeit zum Besuch der Industrieausstellung

13:15 -14:15

Session 6

Hörsaal II

Update Netzwerk Reproduktionsforschung – Next steps?

Jörg Gromoll, Münster

Session 7

Hörsaal I

Andrologische Aspekte nicht-andrologischer Erkrankungen

Vorsitz: Frank-Michael Köhn, München; Kathleen Herkommer, München

Zu krank, um Vater zu werden? Einfluss von Autoimmunkrankheiten auf die Fertilität

Tobias Weberschock, Frankfurt

Andrologische Aspekte bei Diabetes mellitus Typ 1 und 2 sowie chronisch-entzündlichen Erkrankungen (M. Crohn, COPD, rheum. Arthritis)

Michael Zitzmann, Münster

Andrologische Aspekte bei AGS

Ludwig Schaaf, München

14:30 - 15:30

Session 8

Hörsaal II

Forum Young Andrology und NYRA

Vorsitz: Raul Adrian Da Costa Graterol, Münster; Sara Di Persio, Münster

Evaluating the influence of environmental and lifestyle factors on semen quality in young men

Rita Rahban, Gent, Schweiz

Assessment of DNA fragmentation in viable spermatozoa: a novel sperm evaluation strategy in andrology

Raul Adrian Da Costa Graterol, Münster

Specialized immune cell portals and tertiary lymphoid organ players during inflammation in the epididymis

Hiba Hasan, Gießen

Session 9

Hörsaal I

Hypogonadismus – Leitlinien-Update

Vorsitz: Michael Zitzmann, Münster; Thorsten Diemer, Gießen

EAA/EAU Leitlinie männlicher Hypogonadismus: Update 2022

Alexander Sahi, Köln

EAA Leitlinie Klinefelter-Syndrom

Jann-Frederick Cremers, Münster

EAA Clinical Guideline on management of bone health in the andrological outpatient clinic

Karel David, Leuven, Belgien

15:30 - 16:00

Kaffeepause / Möglichkeit zum Besuch der Industrieausstellung

16:00 - 17:15

Session 10

Assistierte Reproduktion – Interdisziplinär

Vorsitz: *Sabine Kliesch, Münster; Ulrich Alfred Knuth, Hamburg*

Erfolgsaussichten einer ART: Schwangerschafts- und Geburtenrate
Hermann Behre, Halle/Münster

Was ist ein guter (mikro)-TESE Befund?
Ivan Hoffmann, Halle

Aufarbeitung der TESE-Proben für die ICSI
Verena Nordhoff, Münster

Hörsaal II

Session 11

Update erektile Dysfunktion und penile Erkrankungen

Vorsitz: *Alexander Sahi, Köln; Jann-Frederick Cremers, Münster*

Die Induratio penis plastica (IPP) – eine andrologische Herausforderung?
Daniel Schlager, Freiburg

Der „kranke“ Penis – Rekonstruktive Möglichkeiten jenseits von ED und IPP
Saskia Morgenstern, Frankfurt

Behandlung der erektilen Dysfunktion 2022: Was tun, wenn PDE-5-Hemmer versagen?

Christian Leiber-Caspers, Krefeld

Hörsaal I

17:30 - 18:30

Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

Hörsaal II

19:30

Gesellschaftsabend

Restaurant „Bootshaus“

Informationen zum Gesellschaftsabend auf Seite 25

Für Ihre Patienten mit erektiler Dysfunktion

Geben Sie Ihren Patienten die Chance auf eine kausale und erstattbare Therapie bei erektiler Dysfunktion mit der ersten digitalen Gesundheitsanwendung in der Urologie und Andrologie.

Mehrwert für Urologen und Urologinnen



Neu zugelassene Therapieoption: Erektile Dysfunktion leitliniengerecht und kausal behandeln mit Digitaler Gesundheitsanwendung



Multimodale Verordnung in Kombination oder als Alternative zu PDE-5-Hemmern



Wirtschaftlich attraktiv durch extrabudgetäre Vergütung und zusätzliche EBM Ziffer für Digitale Gesundheitsanwendungen

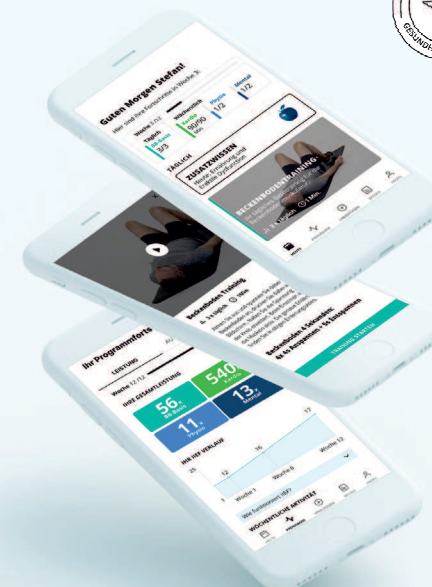


Kein zeitlicher Mehraufwand für die Aufklärung der Patienten



Für Patienten kostenlos dank Erstattung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen

kranus edera



Unterstützt von führender
UROLOGEN



Jetzt mehr erfahren!

Besuchen Sie uns hier auf der Jahrestagung oder scannen Sie den QR-Code.



Samstag, 10. September 2022

08:30 - 09:30 Session 12 Sexualmedizin	Hörsaal II	08:30 - 09:30 Session 13 From Bench to Bedside – Translationale Ansätze in der klinischen Andrologie	Hörsaal I
09:45 - 10:45 Session 14 Hypogonadismus und Kinderwunsch	Hörsaal II	09:45 - 10:45 Session 15 Freie Vorträge - Klinik	Hörsaal I
11:00 - 11:45 Plenarvortrag 3 Gelebte Translation: MERGE - neue Gene für die andrologische Klinik	Hörsaal II		
11:45 - 12:15 Mittagspause, Möglichkeit zum Besuch der Industrieausstellung			
12:15 - 13:15 Session 16 Der „nicht-klassische“ Patient – Kinder und Jugendliche in der Andrologie	Hörsaal II	12:15 - 13:15 Session 17 Infektion und Inflammation im männlichen Urogenitaltrakt	Hörsaal I
13:15 - 14:00 Diskussionsrunde (HZRM-Session) Das Paar mit Kinderwunsch – eine Gemeinschaftsaufgabe von Gynäkologie und Andrologie	Hörsaal II		
14:15 - 14:30 Preisverleihung/Verabschiedung	Hörsaal II		

8:30 - 9:30

Session 12

Hörsaal II

Sexualmedizin

Vorsitz: Armin Soave, Hamburg; Christian Leiber-Caspers, Krefeld

Sexualität in Deutschland, ein Überblick

Michael Berner, Karlsruhe

Beispiele aus der sexualmedizinischen Sprechstunde

Viola Kürbitz, Westerstede

Möglichkeit und Grenzen der Psychotherapie bei ED

Viktoria Märker, Hamburg

Session 13

Hörsaal I

From Bench to Bedside – Translationale Ansätze in der klinischen Andrologie

Vorsitz: Monika Fijak, Gießen; Maria Schubert, Münster

Der CatSper-Test: Ein neues in vitro Diagnostikum zur Früherkennung männlicher Infertilität?

Timo Strünker, Münster

Microrobotics for in vivo assisted reproduction

Medina Sanchez, Dresden

Machine learning based prediction models in male reproductive health:

Development of a proof-of-concept model for Klinefelter Syndrome in azoospermic patients

Andrea Sansone, Rom, Italien

09:45 - 10:45

Session 14

Hörsaal II

Hypogonadismus und Kinderwunsch

Vorsitz: Ivan Hoffmann, Halle; Hermann Behre, Halle/Münster

Genetische Ursachen des primären und sekundären Hypogonadismus

Maria Schubert, Münster

Chirurgische Therapie der Azoospermie

Armin Soave, Hamburg

Alternativen zur Testosterontherapie

Thorsten Diemer, Gießen

Session 15

Hörsaal I

Freie Vorträge – Klinik (Abstracts: Seiten 29-31)

Vorsitz: *Hubert Schorle, Bonn; Christiane Pleuger, Gießen*

Elucidating the role of neddylation in cisplatin resistance of testicular germ cell tumors

Kai Funke, Bonn

Immune characteristics of testicular germ cell tumors: A comparative study of seminoma and embryonal carcinoma

Miriam Figura, Gießen; Jannis Heyer, Gießen**

**geteilte Erstautorenschaft*

Sexuelle Funktionsstörungen und assoziierte Faktoren bei Männern mittleren

Alters: Ergebnisse der BMH-Study

Kathleen Herkommer, München

Delayed restoration of spermatogenesis after orchidopexy of an adult man with bilateral cryptorchidism: A case report.

Florian Dittmar, Gießen

11:00 - 11:45**Plenarvortrag 3**

Hörsaal II

Gelebte Translation: MERGE - neue Gene für die andrologische Klinik

Vorsitz: *Stefan Schlatt, Münster*

Frank Tüttelmann, Münster

11:45 - 12:15

Mittagspause / Möglichkeit zum Besuch der Industrieausstellung

12:15 - 13:15

Session 16

Hörsaal II

Der „nicht-klassische“ Patient – Kinder und Jugendliche in der Andrologie

Vorsitz: *Alexander Sahi, Köln; Armin Soave, Hamburg*

Klinefelter Syndrom bei Kindern: Wann und wie sollte man am besten behandeln?

Sabine Kliesch, Münster

Hodenhochstand – die frühe Therapie als beste Prävention für andrologische Folgeschäden

Dorothea Rohrmann, Aachen

Session 17

Hörsaal I

Infektion und Inflammation im männlichen Urogenitaltrakt

Vorsitz: *Florian Wagenlehner, Gießen; Sudhanshu Bhushan, Gießen*

Viral infections of the male genital tract

Nathalie Dejuq-Rainsford, Rennes, France

Acute bacterial epididymitis: novel insights from basic research

Christiane Pleuger, Gießen

13:15 - 14:00

Hörsaal II

Diskussionsrunde (HZRM Session): Das Paar mit unerfülltem Kinderwunsch – eine Gemeinschaftsaufgabe von Gynäkologie und Andrologie

Moderation: *Christine Wrenzycki, Gießen; Hans Christian Schuppe, Gießen*

Teilnehmer*innen:

Sabine Kliesch, Münster; Ulrich Knuth, Hamburg; Frank-Michael Köhn, München;

Volker Ziller, Marburg; N. N.

14:15 - 14:30

Hörsaal II

Preise und Verabschiedung

- P01 Effekte der Testosteronbehandlung auf Surrogatparameter der NAFLD bei Männern mit funktionalem Hypogonadismus und Adipositas**
Karim Sultan Haider, Bremerhaven; Ahmad Haider, Bremerhaven; Gheorghe Doros, Boston, USA; Abdulmaged Traish, Boston, USA
- P02 Die Rolle von Androgen-regulierten microRNAs bei der Inhibition der Adipogenese**
Thomas Greither, Halle; Julia Jansen, Halle; Diana Handke, Halle; Hermann M. Behre, Halle
- P03 Effekte der Testosteronbehandlung auf anthropometrische Parameter bei Männern mit funktionalem Hypogonadismus und Adipositas**
Ahmad Haider, Bremerhaven; Karim Sultan Haider, Bremerhaven; Gheorghe Doros, Boston, USA; Abdulmaged Traish, Boston, USA
- P04 BRD9 inhibitor as potential treatment option for testicular germ cell tumors**
Aylin Hansen, Bonn; Kai Funke, Bonn; Lena Arévalo, Bonn; Alina Lapp, Bonn; Hubert Schorle, Bonn
- P05 Tumor infiltrating T lymphocytes in human testis cancer - identification and functional analysis**
Rashidul Islam, Gießen/Victoria, Australien; Jannis Heyer, Gießen; Miriam Figura, Gießen; Sivanjah Indumathy, Gießen/Victoria, Australien; Katja Hartmann, Gießen; Christiane Pleuger, Gießen; Monika Fijak, Gießen; Sabine Kliesch, Münster; Florian Dittmar, Gießen; Florian Wagenlehner, Gießen; Susanne Herold, Gießen; Monika Heiner, Gießen; Mark Hedger, Victoria, Australien; Bruce Loveland, Melbourne, Australien; Kate Loveland, Victoria/Melbourne, Australien; Jingtao Guo, Beijing, China/Salt Lake City, USA; Hans-Christian Schuppe, Gießen; Daniela Fietz, Gießen
- P06 Vasektomie: Prävalenz und Sexualleben**
Anna Rechberger, München; Matthias Jahn, München; Stefan Schiele, München; Helga Schulwitz, München; Jürgen Erich Gschwend, München; Kathleen Herkommer, München
- P07 Das sexuelle Selbstbild von Männern mittleren Alters und Assoziationen mit deren Sexualleben: Ergebnisse aus der BMH-Study**
Christina Passler, München; Andreas Dinkel, München; Valentin H. Meissner, München; Stefan Schiele, München; Helga Schulwitz, München; Jürgen E. Gschwend, München; Kathleen Herkommer, München
- P08 „Sexualdelikt“- Projekt: Medizinische Soforthilfe und vertrauliche Spurensicherung im Land Brandenburg**
Knut Albrecht, Potsdam; Julia Straube, Potsdam; Natalie Stanislawski, Potsdam
- P09 Anti-Müller-Hormon (AMH) als Indikator für testikuläre Degeneration beim Hund – ein Fallbericht**
Christiane Otzdorff, München; Heike Aupperle-Lellbach, Bad Kissingen; Beate Walter, München

- P10 Realisierung eines zuvor unerfüllten Kinderwunsches: Eine Analyse aus der Bavarian Men's Health-Study**
Hannah Leukers, München; Frank-Michael Köhn, München; Matthias Jahn, München; Stefan Schiele, München; Helga Schulwitz, München; Jürgen Erich Gschwend, München; Kathleen Herkommer, München
- P11 Vergleich dreier kommerzieller Kryomedien bezüglich des Einflusses auf die diagnostischen Spermienparameter**
Emilia Lula Kruschel, Hamburg; Katrin Laubis, Hamburg; Gabriele Hahn, Hamburg; Stefanie Steinert, Hamburg; Andrea Salzbrunn, Hamburg; Stefan W. Schneider, Hamburg; Kathrein von Kopylow, Hamburg
- P12 Cylicins are required for male fertility**
Andjela Kovacevic, Bonn; Simon Schneider, Bonn; Michelle Mayer, Bonn; Andrea Jäger, Bonn; Jan N. Hansen, Bonn; Dagmar Wachten, Bonn; Hubert Schorle, Bonn
- P13 Loss of Prm1 leads to defective chromatin protamination, impaired PRM2 processing, reduced sperm motility and subfertility in male mice**
Gina Esther Merges, Bonn; Julia Meier, Bonn; Simon Schneider, Bonn; Alexander Kruse, Gießen; Andreas Christian Fröbisch, Gießen; Gregor Kirfel, Bonn; Klaus Steger, Gießen; Lena Arévalo, Bonn; Hubert Schorle, Bonn
- P14 Activin A and CCR2 are critical regulators of testicular fibrosis**
Wei Peng, Gießen; Artem Kepsch, Gießen; Till O. Kracht, Gießen; Hiba Hasan, Gießen; Rukmali Wijayarathna, Victoria, Australien; Eva Wahle, Gießen; Christiane Pleuger, Gießen; Sudhanshu Bhushan, Gießen; Stefan Günther, Bad Nauheim; A. Christine Kauerhof, Gießen/Victoria, Australien; Ana Planinić^{5,6}, Daniela Fietz⁷, Hans-Christian Schuppe⁸, Malgorzata Wygrecka⁹, Kate L. Loveland^{2,3}, Davor Ježek, Zagreb, Kroatien; Andreas Meinhardt, Gießen/Victoria, Australien; Mark P. Hedger, Victoria, Australien; Monika Fijak, Gießen
- P15 Molecular expression pattern of TOP2A and SF1 in normal and impaired spermatogenesis in human testis**
Jessica Ott, Gießen; Katja Hartmann, Gießen; Mark Baker, Newcastle, Australien; Sabine Kliesch, Münster; Adrian Pilatz, Gießen; Hans-Christian Schuppe, Gießen; Martin Bergmann, Gießen; Daniela Fietz, Gießen
- P16 Development of a bead-based calibration strategy for the assessment of DNA fragmentation in viable spermatozoa**
Lena Teschke, Münster; Raul da Costa, Münster; Stefan Schlatt, Münster

- P17 Dexamethasone is a regulator of human testicular peritubular cells**
Youli Konstantinovitch Stepanov, München; Jan Dominik Speidel, München; Carola Herrmann, München; Nina Schmid, München; Rüdiger Behr, München; Frank-Michael Köhn, München; Jan Bernd Stöckl, München; Ulrich Pickel, München; Matthias Trottmann, München; Thomas Fröhlich, München; Artur Mayerhofer, München*; Harald Welter, München**
** shared senior authorship*
- P18 In-depth analysis of protamine 1 & 2 double deficient mice**
Christoph Wiesejahn, Bonn; Gina Esther Merges, Bonn; Lena Arévalo, Bonn; Simon Schneider, Bonn; Hubert Schorle, Bonn
- P19 Mapping stage-specific alternative splicing patterns during human spermatogenesis**
Lara M. Siebert-Kuss, Münster; Henrike Krenz, Münster; Tobias Tekath, Münster; Marius Wöste, Münster; Sara Di Persio, Münster; Nicole Terwort, Münster; Margot J. Wyrwoll, Münster; Jann-Frederik Cremers, Münster; Joachim Wistuba, Münster; Martin Dugas, Heidelberg; Sabine Kliesch, Münster; Stefan Schlatt, Münster; Frank Tüttelmann, Münster; Jörg Gromoll, Münster; Nina Neuhaus, Münster; Sandra Laurentino, Münster
- P20 The marmoset spermatogonial compartment at single-cell RNA and protein level during development**
Juan Manuel Paturllanne, Münster; Sara Di Persio, Münster; Carla Herden, Münster; Marius Wöste, Münster; Xiaolin Li, Münster; Gerd Meyer zu Hörste, Münster; Joachim Wistuba, Münster; Stefan Schlatt, Münster; Sandra Laurentino, Münster; Nina Neuhaus, Münster
- P21 The role of unprocessed PRM2**
Lena Arévalo, Bonn; Gina Merges, Bonn; Simon Schneider, Bonn; Hubert Schorle, Bonn
- P22 Bi-allelic variants in INSL3 and RXFP2 cause bilateral cryptorchidism and male infertility**
Ann-Kristin Dicke, Münster; Margot J. Wyrwoll, Münster; Jakob C. Albrethsen, Kopenhagen, Dänemark; Alexander S. Busch, Münster; Daniela Fietz, Gießen; Adrian Pilatz, Gießen; Clara Bühlmann, Münster; Anders Juul, Kopenhagen, Dänemark; Sabine Kliesch, Münster; Jörg Gromoll, Münster; Frank Tüttelmann, Münster; Birgit Stallmeyer, Münster
- P23 C14orf39 – from a novel candidate to a strong infertility gene**
Sophie Adina Koser, Münster; Birgit Stallmeyer, Münster; Sabine Kliesch, Münster; Frank Tüttelmann, Münster; Corinna Friedrich, Münster

Wir haben verstanden:

Eine gute
medizinische Versorgung
von Frauen muss
frauenspezifisch sein.

Mehr erfahren:

  www.organon.com/germany 

Zertifizierung

Die Tagung wurde durch die Landesärztekammer Hessen zertifiziert (Teilnahme Donnerstag 3 Punkte, Freitag 6 Punkte, Samstag 6 Punkte).

Anwesenheitslisten

Wir möchten Sie darum bitten, sich vor Ort täglich mit EFN-Barcode in die Teilnehmerliste im Kongressbüro einzutragen.

Teilnahmezertifikate

Sie erhalten Ihre Teilnahmezertifikate im Kongressbüro. Teilnehmer*innen ohne EFN-Barcode bzw. Teilnehmer*innen, die nicht bei einer deutschen Ärztekammer gelistet sind, tragen bitte selbst Sorge für die Anrechnung der Punkte durch Vorlage ihrer Teilnahmezertifikate bei ihren zuständigen Ärztekammern.

Preise

Die DGA verleiht im Rahmen der Tagung Vortrags- und Posterpreise. Die Preisverleihung findet im Rahmen der Verabschiedung am Samstag, dem 10. September 2022, 14:15-14:30 Uhr, statt. Alle Autor*innen werden daher gebeten, bis zum Ende der Tagung anwesend zu sein.

Geführte Posterbegehung

Die Poster werden am Donnerstag, dem 8. September 2022, 19:00 – 20:00 Uhr, im Hörsaal I präsentiert (Posterliste: Seiten 20-22, Abstracts Seiten 32-48).

Veröffentlichung der Abstracts

Die Abstracts werden, neben dem Abdruck in diesem Programmheft auf den Seiten 32-48, im Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie des Verlags Krause & Pachernegg GmbH veröffentlicht.

Vortragssprache

Die Vortragssprache ist Deutsch. Einzelne Vorträge werden in englischer Sprache gehalten.

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Die Allgemeinen Geschäftsbedingungen entnehmen Sie bitte der Kongress-Website unter www.dg-andrologie.de/kongress/agbs.

Donnerstag, 8. September 2022

14:00 - 15:00

Besichtigung des Gießener Wals

Ein Pottwal-Skelett gehört zu den bemerkenswertesten Sehenswürdigkeiten an der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU). Auf Initiative des Botanikers Prof. Dr. Volker Wissemann kam Anfang 2016 der Kadaver eines vor Helgoland gestrandeten Pottwals an die Universität. Wir freuen uns auf eine Führung durch das Ehrenmitglied unserer Gesellschaft, Prof. Martin Bergmann.

Kostenfrei (Eine Spende wird dankbar angenommen.)

Anmeldung erforderlich, evtl. Restkarten im Kongressbüro

20:00

Get together

Wir freuen uns auf anregende Gespräche mit Ihnen zum Abschluss des ersten Kongresstages.

Freitag, 9. September 2022

19:30

Gesellschaftsabend

Wir freuen uns auf einen gemeinsamen Abend mit Ihnen bei interessanten Gesprächen und einem leckeren Buffet.

Location: Bootshaus Gießen, Bootshausstraße 12, 35390 Gießen

Website: www.bootshaus-giessen.com

Teilnahmegebühr: 60,- € (inkl. Buffet, ohne Getränke)

Evtl. Restkarten im Kongressbüro

Samstag, 10. September 2022

14:30 - 15:30

Besichtigung des Gießener Wals

Ein Pottwal-Skelett gehört zu den bemerkenswertesten Sehenswürdigkeiten an der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU). Auf Initiative des Botanikers Prof. Dr. Volker Wissemann kam Anfang 2016 der Kadaver eines vor Helgoland gestrandeten Pottwals an die Universität. Wir freuen uns auf eine Führung durch das Ehrenmitglied unserer Gesellschaft, Prof. Martin Bergmann.

Kostenfrei (Eine Spende wird dankbar angenommen.)

Anmeldung erforderlich, evtl. Restkarten im Kongressbüro

Freie Vorträge zu aktuellen Themen – Grundlagenforschung und klinische Anwendung in der Andrologie - (siehe Programm, Seite 8)

A novel diagnostic test to identify patients suffering from loss of CatSper function

Samuel Young¹, Christian Schiffer¹, Tim Pock¹, Alice Wagner¹, Birgit Stallmeyer², Claudia Krallmann¹, Jannika Patz¹, Anton Potapenko¹, Leonie Herrmann¹, Albrecht Röpké², Tanja Sperlbaum³, Hermann Behre³, Verena Nordhoff¹, Sabine Kliesch¹, Frank Tüttelmann², Christoph Brenker², Timo Strünker¹

¹ University of Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster (DE)

² University of Münster, Institute of Reproductive Genetics, Münster (DE)

³ University of Münster, University Hospital Münster Fertility Clinic, Münster (DE)

Introduction There is a growing body of evidence that human sperm require the activity of the sperm-specific Ca²⁺ channel CatSper (cation channel of sperm) for fertilization. Despite being essential for fertilization, no test is available to routinely identify patients with defective CatSper function.

Methods We developed the prototype of a novel in vitro diagnostic test to assess the function of CatSper in sperm from patients undergoing semen analysis.

Results Using this “CatSper-Activity-Test”, we identified in a cohort of 576 men seeking medical advice for suspected male infertility seven patients suffering from a loss of CatSper function. Standard semen analysis revealed that the CatSper-deficient patients are (with one exception) normozoospermic and were diagnosed with unexplained infertility. Notably, their sperm not only failed to fertilize the egg naturally but also upon intrauterine insemination (IUI) and in vitro fertilization (IVF), whereas intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) was successful. Two additional CatSper-deficient patients were identified among patients visiting our clinics for other reasons. We show that the loss of CatSper function is predominantly caused by a homozygous deletion of the CATSPER2 gene; one patient featured compound heterozygous variants of the CATSPER2 gene.

Conclusion We conclude that loss of CatSper function is a common cause of unexplained male infertility. Affected patients are prone to experience failing cycles of medically assisted reproduction (MAR) using IUI and IVF – if the infertility is identified at all. The novel CatSper-Activity-Test faithfully identifies CatSper-deficient patients with a hands-on-time of only a few minutes and no special equipment or training required. Therefore, we envisage the CatSper-Activity-Test as a novel tool for the early diagnosis of male infertility allowing evidence-based treatment decisions in MAR, thus, sparing patients the burden of unnecessary medical and financial risks.

Oxytocin as a new treatment option for patients desiring to father children in case of spinal cord injury

Andrea Mietens, Beatrix Stadler, Cameron Nowell, Michael Whittaker, Adrian Pilatz, Florian Wagenlehner, Betty Exintaris, Ralf Middendorff

Justus-Liebig-Universität, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Giessen (DE)

During the emission phase of ejaculation, sperm is driven from the cauda epididymidis, its storage site, through the vas deferens by strong contractions. These contractions are mainly induced by the sympathetic nervous system and mediated by the neurotransmitter noradrenaline. Here, we investigated the effect of oxytocin (suggested to support ejaculation) on

defined segments of the rat and human epididymis using live imaging. Our results indicate that the very last part of the epididymis in rat and human responds in a uniquely strong and rapid manner to oxytocin (similar to noradrenaline). The complex nature of this contractile response led us to develop a novel imaging analysis method which allowed us to quantify multidirectional contractions and to visualize them as heat maps. The response of the distal epididymis to oxytocin was concentration-dependent and could be inhibited by pretreatment with oxytocin antagonists (atosiban and cligosiban), but not with an arginine vasopressin 1A antagonist (SR49059). In both rat and human tissue, pretreatment with the alpha-1 adrenoceptor antagonist tamsulosin inhibited the response to noradrenaline, whereas the effect of oxytocin was unimpaired. Our data (from men and rodents) strongly suggest that the hormone oxytocin is involved in the ejaculatory process and support oxytocin signaling as an alternative potent pathway for emission-related contractions that is independent of noradrenaline signaling. Thus, oxytocin-based medications might be a promising non-adrenergic treatment option for ejaculatory disorders. In case of spinal cord injury and associated ejaculatory disorders (due to impaired sympathetic and noradrenergic signaling) stimulating the oxytocin pathway in the epididymis holds the potential of rescuing emission-related contractions in affected patients who wish to father a child.

Single cell RNA sequencing reveals cellular and molecular alterations underlying two distinct patient subgroups with cryptozoospermia

Sara Di Persio¹, Lena Schülke¹, Tobias Tekath², Linda Ebbert², Lara Marie Siebert-Kuss¹, Nicole Terwort¹, Ina Lu³, Gerd Meyer zu Hörste³, Jann-Frederik Cremers¹, Joachim Wistuba¹, Sarah Sandmann², Corinna Friedrich⁴, Frank Tüttelmann⁴, Sabine Kliesch¹, Stefan Schlatt², Sandra Laurentina¹, Nina Neuhaus¹

¹ University hospital Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster (DE)

² University of Münster Institute of Medical Informatics, Münster (DE)

³ University hospital Münster, Department of Neurology with Institute of Translational Neurology, Münster (DE)

⁴ University of Münster, Institute of Reproductive Genetics, Münster (DE)

Introduction Cryptozoospermia is a severe form of male infertility in which few sperm can be detected in the semen following centrifugation. Therefore, cryptozoospermic men (Crypto) depend on surgery to retrieve sperm for intracytoplasmic sperm injection. To date, the molecular and cellular alterations underlying cryptozoospermia remain largely unknown.

Methods To assess if there are sub groups of Crypto patients, we performed cluster analysis considering semen, histological, and endocrine parameters of 132 Crypto and 160 Control patients (obstructive azoospermia). Moreover, single cell RNA sequencing (scRNA-seq; 4 Controls and 8 Crypto) and histological analyses (13 Controls, 26 Crypto) of testicular tissues were performed.

Results The clustering revealed two Crypto groups largely defined by their distinct testicular architecture. In group one, most seminiferous tubules contained spermatocytes as the most advanced germ cell type (meiotic arrest-like (MAL)), whereas the prevalent tubular phenotypes in group two were Sertoli cell only (SCO) tubules and tubular shadows (SCO-like (SCOL)). ScRNA-seq analyses of over 65,000 cells showed altered expression of genes related to the DNA packaging machinery in spermatocytes of MAL but not SCOL tissues. In contrast, Sertoli cells of SCOL but not MAL showed signs of reversion to a more immature state, as indicated by increased expression of genes involved in oxidative phosphorylation. Histological analyses revealed common alterations in the spermatogonial compartment of the two Crypto groups and

specifically, a reduction of the reserve stem cells and an increased proportion of PIWIL4+ cells comparing to controls.

Conclusion In summary, our study revealed two distinct molecular alterations associated with the two groups of Crypto patients and a common alteration of the spermatogonial compartment. Future research shall address whether these two groups represent a progressive phenotype or there are distinct underlying etiologies.

Elucidating the relevance of MCM-domain containing 2 (MCMDC2) for male (in-)fertility

Nadja Rotte¹, Birgit Stallmeyer¹, Sabine Kliesch², Frank Tüttelmann¹, Corinna Friedrich¹

¹ University of Münster, Institute of Reproductive Genetics, Münster (DE)

² University Hospital Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster (DE)

Introduction: 7% of men are infertile and although frequently suspected, underlying genetic causes often remain unidentified. The most severe form, non-obstructive azoospermia, is frequently caused by meiotic arrest (MeiA). Recently, Mcmcd2, a minichromosome maintenance (MCM) paralog, was described in the context of murine sterility and meiotic disturbances. MCM family members are important for DNA replication, repair, and meiotic recombination. A recent publication suggests that this also applies to human MCMDC2.

Methods: Whole-exome data from the Male Reproductive Genetics (MERGE) cohort including >1600 men, mostly affected by azoospermia, was screened for bi-allelic rare (<1%, gnomAD) coding variants in MCMDC2. Evaluation of testicular phenotype including CREM, γH2AX, and caspase-3 staining identified meiotic progression and alterations.

Results: Two azoospermic, otherwise healthy men from non-consanguineous parents were identified with bi-allelic variants in MCMDC2. Hormonal parameters (FSH, LH, testosterone) and testicular volumes were within reference ranges for M1226, carrying two compound heterozygous frameshift variants. M1762 and his infertile brother were homozygous for a stop-gain variant likely disturbing the MCM family domain. Decreased testosterone and increased FSH indicate testicular disturbances. Accordingly, M1762's histology revealed MeiA at spermatocyte level, rarely showing CREM-negative round spermatids. Most cells did not proceed beyond zygotene, maintaining dispersed γH2AX signal. Testicular sperm extraction was negative.

Conclusion: Our data demonstrated a recessive mode of inheritance for MCMDC2 disease-causing variants and strengthen this genes/proteins importance for male fertility. According to clinical guidelines, MCMDC2 reaches a strong level of evidence justifying the diagnostic analysis of azoospermic men.

Grants: This work was supported by the DFG Clinical Research Unit 326 'Male Germ Cells' (CRU326).

Freie Vorträge – Klinik (siehe Programm, Seite 18)

Elucidating the role of neddylation in cisplatin resistance of testicular germ cell tumors

Kai Funke¹, Ulf Einsfelder², Aylin Hansen¹, Lena Arévalo¹, Simon Schneider¹, Daniel Nettersheim³, Valentin Stein², Hubert Schorle¹

¹ University Hospital Bonn, Institute of Pathology, Department of Developmental Pathology, Bonn (DE)

² University of Bonn, Institute of Physiology II, Bonn (DE)

³ Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Düsseldorf (DE)

Introduction: Testicular germ cell tumors (TGCT) are the predominant type of cancer in men between 18 and 45 years. Cisplatin (CDDP) based chemotherapies are highly effective. However, 10-30% of the patients with metastatic non-seminomas display CDDP resistance and poor survival rates demanding for novel treatment options. Neddylation occurs as posttranslational modification modulating many important biological processes including tumorigenesis by inducing the proteasomal degradation of tumor suppressors like p21 or p27. NEDD8-activating enzyme (NAE1) is crucial for the activity of this pathway.

Methods: A CRISPR/Cas9 based genome wide activation and knock out screen of TGCT cell lines was performed to identify potential factors for CDDP resistance. Further, MLN4924 (NAE1 inhibitor) and CDDP treatment was applied to TGCT cell lines and evaluated by XTT viability assay, FACS based apoptosis and cell cycle analysis as well as mRNA sequencing.

Results: Using a genome scale CRISPR/Cas9 based screen NAE1 upregulation was identified to be a potential factor for CDDP resistance in JAR cells. Treatment with MLN4924 and CDDP of different parental TGCT: (2102EP, NCCIT, NT2/D1, JAR, Tcam2) and CDDP resistant sub-cell lines (2102EP-R, NCCIT-R, NT2/D1-R) resulted in a strong synergistic decrease in viability over seven days. Apoptosis analysis confirmed the cytotoxicity of the combination treatment. Investigation of cell cycle distribution revealed G2/M phase arrest after MLN4924 and CDDP application. The fibroblast control cell line MPAF was not affected. Interestingly, RNA sequencing analysis for 2102EP and JAR cells after 2 days of combination treatment revealed a strong tendency for cell differentiation into mesoderm and endoderm.

Conclusion: We identified NAE1 upregulation as a factor for CDDP resistance in TGCTs. Our results demonstrate that combination of MLN4924 and CDDP seems a potential therapeutic option for patients with CDDP sensitive and CDDP resistant tumors.

Immune characteristics of testicular germ cell tumors: A comparative study of seminoma and embryonal carcinoma

Miriam Figura^{*1}, Jannis Heyer^{*1}, Rashidul Islam², Katja Hartmann², Sabine Kliesch³, Adrian Pilatz¹, Florian Dittmar¹, Florian Wagenlehner¹, Mark Hedger Hudson⁴, Bruce Loveland⁵, Kate Loveland⁶, Hans-Christian Schuppe⁷, Daniela Fietz² *geteilte Erstautorenschaft

¹ Justus Liebig University, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Gießen (DE)

² Justus Liebig University, Dept. of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology Gießen (DE)

³ University of Muenster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Muenster (DE)

⁴ Institute for Medical Research Centre for Reproductive Health Clayton, Victoria (AU)

⁵ Burnet Institute Prahran, Victoria (AU)

⁶ Dept. of molecular and translational sciences, monash university, Clayton, Victoria, (AU)

⁷ Hessian Center for Reproductive Medicine (HZRM), Justus-Liebig-University, Giessen, (DE)

Testicular germ cell tumors (TGCT) can present as seminoma (SE) and non-seminoma, e.g. embryonic carcinoma (EC). Tumor development, progression, and prognosis are poorly understood, but infiltrating immune cells and associated cytokines/chemokines are involved. To identify key cell and molecular components, we analyzed TGCT samples from different areas of tumor (tu)-bearing testes and contralateral "healthy" testis along with a comprehensive clinical database collected in a prospective cohort study (since 2017). Transcript analysis used cryopreserved tissue from SE/EC, with normal spermatogenesis (NSP) as control, to quantify immune and non-immune somatic cell markers, germ cell markers and cytokines/chemokines.

IHC scoring showed significantly higher immune cell numbers in different locations of SE and EC compared to NSP specimens. In SE tumor tissue (n=33), T cells and macrophages were most abundant, mainly in a disseminated distribution pattern, compared to NSP. In EC tumor-samples (n=10), mostly T cells and DCs appeared in a disseminated and/or multifocal distribution pattern. qRT-PCR showed similar differences.

The prospective clinical database will allow assessments for possible correlations between IHC patterns of SE vs. EC and clinical parameters, e.g. localized and metastatic TGCTs. By this comprehensive approach, we aim to decipher the role of "immune editing" during TGCT development, progression and possible metastatic behaviour. Results will help to identify novel prognostic factors and immune-therapeutic concepts in human TGCTs.

Sexuelle Funktionsstörungen und assoziierte Faktoren bei Männern mittleren Alters: Ergebnisse der BMH-Study

Kathleen Herkommer¹, Konstantin Dworschak¹, Valentin H. Meissner¹, Stefan Schiele¹, Martina Kron², Helga Schulwitz², Andreas Dinkel³, Jürgen E. Gschwend¹

¹ Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München (DE)

² Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm (DE)

³ Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München (DE)

Einleitung Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Prävalenz der häufigsten sexuellen Dysfunktionen: Erektile Dysfunktion (ED), Ejaculatio Präcox (EP) und verminderter Libido sowie deren Assoziationen zu Komorbiditäten, sexueller Identität und Lebensstil bei Männern mittleren Alters.

Methoden Im Rahmen der Bavarian Men's Health (BMH)-Study wurde von 2.500 Männern die Prävalenz der o.g. Funktionsstörungen mittels validierter Fragebögen erhoben und deren Zusammenhänge untereinander sowie die Assoziationen mit der sexuellen Identität, 5 Komorbiditäten (Depression, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Symptome des unteren Harntrakts (LUTS)) und den Lebensstilfaktoren (Rauchen, Übergewicht (Bauchumfang), körperliche Aktivität) mittels univariabler Regressionen untersucht.

Ergebnisse 20,7% des Kollektivs (Ø Alter: 50,4±0,8J) hatten eine ED, 5,2% eine EP und 7,2% eine verminderte Libido. Die Mehrheit der Männer war heterosexuell: 94,0%, homosexuell: 5,0%, homosexuell und bisexuell: 1,0%. Die ED war mit einer EP, verminderter Libido, den erhobenen Komorbiditäten außer der Hyperlipidämie, einem höheren Bauchumfang und einer geringeren körperlichen Aktivität assoziiert. Homosexuelle hatten häufiger eine ED als Heterosexuelle. Die EP war mit einer ED, LUTS und geringerer körperlicher Aktivität assoziiert. Eine verminderte Libido war mit einer ED, LUTS, Depression und geringerer körperlicher Aktivität assoziiert.

Rauchen als Risikofaktor zeigte keinen Zusammenhang mit den untersuchten Funktionsstörungen.

Schlussfolgerung Die Prävalenz der sexuellen Funktionsstörungen ist bei Männern mittleren Alters hoch. Assoziierte Faktoren beinhalten nicht nur typische Risikofaktoren wie Komorbiditäten oder einen ungesunden Lebensstil, sondern auch das Vorhandensein weiterer sexueller Funktionsstörungen und Symptome des unteren Harntrakts. Die vorliegenden Ergebnisse liefern somit wichtige Erkenntnisse über das multifaktorielle Krankheitsbild jeder einzelnen Funktionsstörung.

Delayed restoration of spermatogenesis after orchidopexy of an adult man with bilateral cryptorchidism: A case report.

Florian Dittmar¹, Daniela Fietz², Adrian Pilatz¹, Thorsten Diemer¹, Florian Wagenlehner¹, Hans-Christian Schuppe¹

¹ UKGM Standort Giessen, Urologie, Giessen (DE)

² JLU Giessen, Veterinärmedizin, Giessen (DE)

Introduction: Reports on orchidopexy in case of bilateral undescended testicles (bUDT) in adult men incl. their fertility outcomes are sparse. Here, we report on a 32-year old patient with persistent bUDT and repeated non-obstructive azoospermia who underwent bilateral orchidopexy incl. synchronous M-TESE and follow-up for 3 years.

Material and Methods: Upon first presentation and during follow-up, clinical examination incl. hormone status, ultrasound and semen analyses were performed. For histological analysis, four multi-focal biopsies of each testis were fixed with Bouin's solution, processed and evaluated according to standard protocols. In addition, tissue specimen from each retrieval site were subjected to cryopreservation.

Results: The patient showed non-obstructive azoospermia without signs of infection, normal male karyotype (46, XY), bilaterally reduced testicular volume (8 ml) and hypergonadotropic normogonadism (FSH 27,1mU/ml; LH 10,2mU/ml; testosterone 541,9ng/dl) before surgery. Histological analysis mainly revealed an arrest of spermatogenesis, predominantly at the level of spermatogonia or primary spermatocytes and focal complete absence of germ cells (Sertoli cell only tubules). No signs of malignancy were observed. Only one focus of qualitatively preserved, but quantitatively severely reduced spermatogenesis was detected. Intracytoplasmic sperm injection using cryopreserved M-TESE material remained unsuccessful. Oligozoospermia (total sperm number 0.3M.; progressive motility PR56%) could be demonstrated during follow-up.

Conclusion: Orchidopexy can be beneficial even in adult men with persistent cryptorchidism. Restoration of spermatogenesis may occur after several years and normal preoperative testosterone levels could be associated with a favourable outcome.

Abstracts Poster (Posterliste Seiten 20-22, Posterbegehung Seite 8)

P01: Effekte der Testosteronbehandlung auf Surrogatparameter der NAFLD bei Männern mit funktionalem Hypogonadismus und AdipositasKarim Sultan Haider¹, Ahmad Haider¹, Gheorghe Doros², Abdulmaged Traish³¹ Praxis Dr. Haider, Bremerhaven (DE)² Boston University School of Public Health, Department of Epidemiology and Statistics, Boston (US)³ Boston University School of Medicine Department of Biochemistry and Department of Urology, Boston (US)

Einleitung Prävalenz von NAFLD bei Männern mit Adipositas und Hypogonadismus ist hoch. Wir untersuchten den Einfluss der Testosteronbehandlung auf Surrogatparameter der NAFLD bei dieser Patientengruppe.

Methoden In einer urologischen Registerstudie hatten 491 Männer funktionalen Hypogonadismus und Adipositas. 292 Männer (59,5%) entschieden sich für Testosteronbehandlung mit Testosteron-Undecanoat-Injektionen 1000 mg/12Wochen nach anfänglichem 6-Wochen-Intervall (T-Gruppe), 199 (40,5%) dagegen (KTRL). Mittelwerte und Standardabweichungen absoluter Messwerte über 13 Jahre wurden berechnet.

Ergebnisse Anfangsalter (Jahre): T-Gruppe: 59,5±6,0, KTRL: 63,0±5,0 ($p<0,0001$). Follow-up: T-Gruppe 10,1±3,1 (median: 11), KTRL 9,4±3,3 (10) Jahre.

γ -GT (U/l): T-Gruppe: von 42,9±22,8 auf 20,5±6,4, KTRL: von 35,5±11,6 auf 61,7±5,9 (jeweils $p<0,0001$).

Triglyzeride (mmol/l): T-Gruppe: 3,4±0,5 auf 2,2±0,1, KTRL: von 3,2±0,5 auf 3,9±0,5 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

Bauchumfang (cm): T-Gruppe: von 115,0±13,2 auf 98,6±6,3, KTRL: von 118,6±11,4 auf 120,0±8,0 (jeweils $p<0,0001$).

BMI (kg/m²): T-Gruppe: von 36,8±3,6 auf 28,3±2,1, KTRL: von 33,9±3,3 auf 34,9±2,26 (jeweils $p<0,0001$).

AST (U/l): T-Gruppe: von 38,4±13,3 auf 20,8±1,9, KTRL: von 28,6±9,0 auf 54,1±11,9 (jeweils $p<0,0001$).

ALT (U/l): T-Gruppe: von 41,4±13,70 auf 24,7±2,1, KTRL: von 32,7±9,4 auf 60,2±13,8 (jeweils $p<0,0001$).

Fatty Liver Index (FLI): T-Gruppe: von 95,1±4,6 auf 61,3±11,2. KTRL: von 94,1±4,4 auf 98,0±1,3 (jeweils $p<0,0001$).

Schlussfolgerung Langzeitbehandlung mit Testosteron bei hypogonadalen Männern mit Adipositas verbesserte Surrogatparameter der NAFLD im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten.

P02: Die Rolle von Androgen-regulierten microRNAs bei der Inhibition der Adipogenese

Thomas Greither, Julia Jansen, Diana Handke, Hermann M. Behre,

Universitätsklinikum Halle (Saale), Zentrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Halle (DE)

Einleitung: Der Prozess der Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen zu Fettgewebszellen wird durch Androgene inhibiert. Differenzierungsprozesse wie die Adipogenese werden auch durch Änderungen im zellulären microRNA-Expressionsprofil reguliert. microRNAs

sind kleine, nicht-kodierende RNAs, die über eine Translationsinhibition ihrer spezifischen Zielgene eine posttranskriptionelle Modulation des zellulären Proteoms vermitteln. Ziel des Projekts war zu eruieren, inwieweit microRNAs bei der Androgen-vermittelten Inhibition der Adipogenese eine Rolle spielen.

Methoden: Die Adipogenese wurde in zwei Zellkulturmodellen (SGBS-Zellen und humane Fettgewebsstammzellen (hADSC)) per adipogenem Differenzierungsmedium mit und ohne Zusatz von Androgenen induziert und im OilRed-O-Test kontrolliert. In RNAseq-Analysen wurden die microRNA-Expressionsprofile verglichen und differentiell regulierte microRNAs zur Kontrolle in der quantitativen PCR selektiert. Anschließend erfolgten Zielgen-Analysen per Luciferase-Reporter-Assay und die Evaluation der Effekte einer microRNA-Modulation auf die Adipogenese.

Ergebnisse: Die adipogene Differenzierung der beiden Zellkulturmodelle wurde durch Androgene inhibiert. Ausgehend von den RNAseq-Daten wurden 10 differentiell regulierte microRNAs in qPCR-Analysen vermessen. Diese zeigten mit Ausnahme der miR-194-5p keine deutliche Regulation in Reaktion auf eine Androgenbehandlung in SGBS- und hADSC-Zellen. Für die verringert exprimierte miR-194-5p wurden Zielgenanalysen durchgeführt. Dabei konnte IGF1R als Zielgen der miR-194-5p in Prä-Adipozyten validiert werden. Die Hemmung der miR-194-5p bei der adipogenen Differenzierung von Prä-Adipozyten ergab keine signifikante Inhibition der Adipogenese.

Schlussfolgerungen: Wir konnten zeigen, dass eine Androgen-vermittelte Regulation von microRNA-Expressionsprofilen, darunter auch die miR-194-5p, bei der Inhibition der Adipogenese primär eine feinmodulierende Rolle spielt.

P03: Effekte der Testosteronbehandlung auf anthropometrische Parameter bei Männern mit funktionalem Hypogonadismus und AdipositasAhmad Haider¹, Karim Sultan Haider¹, Gheorghe Doros², Abdulmaged Traish³¹ Praxis Dr. Haider, Bremerhaven (DE)² Boston University School of Public Health, Department of Epidemiology and Statistics, Boston (US)³ Boston University School of Medicine Department of Biochemistry and Department of Urology Boston (US)

Einleitung Testosteronmangel ohne Schädigung der hypothalamisch-hypophysären-gonadalen Achse wird als funktionaler Hypogonadismus bezeichnet und ist meistens mit Adipositas assoziiert.

Methoden Von 491 Männern mit funktionalem Hypogonadismus und Adipositas in einer Registerstudie entschieden sich 292 (59,5%) für Testosteronbehandlung mit Testosteron-Undecanoat-Injektionen 1000 mg/12Wochen nach anfänglichem 6-Wochen-Intervall (T-Gruppe), 199 (40,5%) dagegen (KTRL). Mittelwerte und Standardabweichungen absoluter Messwerte über 13 Jahre wurden berechnet.

Ergebnisse

Anfangsalter (Jahre): T-Gruppe: 59,5±6,0, KTRL: 63,0±5,0 ($p<0,0001$). Follow-up: T-Gruppe 10,1±3,1 (median: 11), KTRL 9,4±3,3 (10) Jahre.

Gewicht (kg): T-Gruppe: von 114,5±11,8 auf 87,5±6,7, KTRL: von 105,6±10,5 auf 107,9±6,2 (jeweils $p<0,0001$).

Gewichtsveränderung (%): T-Gruppe: -22,8±4,9%, KTRL: +8,4±3,7% (jeweils $p<0,0001$).

Bauchumfang (cm): T-Gruppe: von 115,0±13,2 auf 98,6±6,3, KTRL: von 118,6±11,4 auf 120,0±8,0 (jeweils $p<0,0001$).

BMI (kg/m²): T-Gruppe: von 36,8±3,6 auf 28,3±2,1, KTRL: von 33,9±3,3 auf 34,9±2,26 (jeweils p<0,0001).

Waist-to-Height-Ratio: T-Gruppe: von 0,65±0,07 auf 0,55±0,03, KTRL: von 0,67±0,06 auf 0,69±0,03 (jeweils p<0,0001).

In der T-Gruppe erreichten 118 Patienten (40,4%) einen Gewichtsverlust von ≥20% nach einer mittleren Beobachtungszeit von 92 Monaten (Minimum: 27, Maximum: 189). Kein Patient in KTRL erreichte einen Gewichtsverlust von ≥20%. 290 Männer (99,3%) in der T-Gruppe vs. 8 Männer (4,0%) in KTRL erreichten einen Gewichtsverlust von ≥5%.

Schlussfolgerung Langzeitbehandlung mit Testosteron bei Männern mit funktionalem Hypogonadismus und Adipositas verbesserte anthropometrische Parameter im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten.

P04: BRD9 inhibitor as potential treatment option for testicular germ cell tumors

Aylin Hansen, Kai Funke, Lena Arévalo, Alina Lapp, Hubert Schorle

Uniklinikum Bonn, Entwicklungspathologie, Bonn (DE)

Introduction: Testicular germ cell tumors (TGCT) represent the most common tumor in young men. Curation rates of up to 95 % are achieved by orchiectomy and / or in addition chemo- or radiotherapy. Nevertheless, 15-20 % of patients with metastatic non-seminomas are resistant to the treatment. Development of novel treatment options interfering with the epigenetic landscape was already shown to be effective by targeting BET proteins (BRDT, BRD2, BRD3 and BRD4) in different cancer types. The bromodomain protein BRD9 is an epigenetic reader similar to proteins of the BET family influencing gene expression by recruiting transcription factors. Therefore, the BRD9 inhibitor I-BRD9 could be a possible treatment option for TGCT's.

Methods: For testing influence of I-BRD9 on viability of cells XTT-assay was performed. Cell cycle arrest as well as apoptosis rate were analyzed by FACS after treatment with I-BRD9.

Results: TGCT cell lines showed strong decrease in viability after treatment with I-BRD9 whereas the fibroblast control cell line was not strongly influenced. FACS analysis revealed increased apoptosis in cells treated with I-BRD9 after 24 and 48 hours compared to the solvent control. Cell cycle progression in TGCT cell lines was arrested after treatment with I-BRD9.

Conclusion: I-BRD9 strongly reduces viability, initiates cell cycle arrest and apoptosis of TGCT cells while control cells remain mostly unaffected. The data suggest I-BRD9 as an effective treatment alternative for TGCT's. RNA-seq analyses will pinpoint deregulated genes and pathways caused by inhibition of BRD9.

P05: Tumor infiltrating T lymphocytes in human testis cancer - identification and functional analysis

Rashidul Islam^{1,2}, Jannis Heyer^{1,5}, Miriam Figura^{1,5}, Sivanjah Indumathy^{1,2}, Katja Hartmann¹, Christiane Pleuger³, Monika Fijak³, Sabine Kliesch⁴, Florian Dittmar⁵, Florian Wagenlehner⁵, Susanne Herold^{6,7}, Monika Heiner^{6,7}, Mark Hedger², Bruce Loveland⁸, Kate Loveland^{2,9}, Jingtao Guo^{10,11}, Hans-Christian Schuppe⁵, Daniela Fietz¹

¹ Dept. of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus Liebig University, Giessen (DE)

² Centre for Reproductive Health, Hudson Institute for Medical Research, Clayton, Victoria (AU)

³ Institute of Anatomy and Cell Biology, Justus Liebig University, Giessen, (DE)

⁴ Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University of Muenster, Muenster (DE)

⁵ Dept. of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Justus Liebig University, Giessen (DE)

⁶ Department of Internal Medicine II for Pulmonary and Critical Care Medicine and Infectious Diseases, Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC) (DE)

⁷ German Center for Lung Research (DZL), Giessen (DE)

⁸ Burnet Institute, Melbourne (AU)

⁹ School of Clinical Sciences, Monash University, Clayton, Victoria (AU)

¹⁰ State Key Laboratory of Reproductive Biology, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing (CN)

¹¹ Division of Urology, Department of Surgery, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City (US)

T cells represent the major component of tumor infiltrating lymphocytes (TIL) associated with human testicular germ cell tumors (TGCT), but many subtypes, CD4+ regulatory (Treg) and follicular helper T cells (Tfh) have not been examined in TGCT. Therefore, we aimed to analyze Treg and Tfh in TGCT development and progression. Analysis of infiltration density and distribution of immune cells including TILs were performed in testis specimens with seminoma (SE; n=28), germ cell neoplasia in situ ± lymphocytic infiltrates (ly) (n=15, each) and compared to specimens with normal spermatogenesis (n=10) or hypospermatogenesis + ly (n=12) by immunohistochemistry (IHC). In addition, immune cells were analyzed by flow cytometry (FC) using fresh human testis samples (n=24) from different areas of tumor-bearing and contralateral testes. Samples were categorized into SE (n=12) and other TGCT, embryonal carcinoma (EC; n=6) and mixed TGCT (n=6). Finally, scRNAseq of normal donor samples (n=3) and TGCT (SE, EC and mixed, n=4) was performed to decipher T cell signatures and cell interactions. T cells, including Treg and Tfh cells, are more abundant in SE compared to all other groups as shown by IHC and FC. FC analysis confirmed the highest abundance of T cells within the tumor in SE compared to other localizations. Additionally, helper and cytotoxic T cells, Treg and Tfh cells were detectable in tumor sites of SE-bearing testes, suggesting that Treg and Tfh cells might be involved in SE biology. scRNAseq analysis confirmed T cells to be the most abundant immune cell in TGCT compared to normal testis, including the presence of Treg and Tfh. This study demonstrates the complexity and interindividual variability of TIL and suggested the possible importance of rarer T cell subtypes in the immune environment of TGCT. Further experiments aim to interrogate Treg and Tfh functions to identify novel prognostic factors and/or immune-therapeutic concepts for human TGCT.

Funded by DFG GRK1871/2

P06: Vasektomie: Prävalenz und Sexualleben

Anna Rechberger, Matthias Jahn, Stefan Schiele, Helga Schulwitz, Jürgen Erich Gschwend, Kathleen Herkommer

Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München (DE)

Einleitung Obwohl die Vasektomie ein sehr sicheres und nebenwirkungsarmes Verfahren zur Empfängnisverhütung ist, besteht bei vielen Männern die Angst, dass sich dieser Eingriff negativ auf ihr Sexualleben auswirken könnte. Ziel der Arbeit war die Prävalenz der Vasektomie bei deutschen Männern mittleren Alters zu erheben und mögliche Assoziationen zwischen der Vasektomie und Faktoren des Sexuallebens zu untersuchen.

Methoden Im Rahmen der „Bavarian Men's Health Study“ wurde von heterosexuellen Männern Daten zu ihrem Lebensstil, ihrer sexuellen Aktivität, ihrer sexuellen Zufriedenheit und ihrem Sexualleben erhoben. Mittels validierter Fragebögen wurde das Vorliegen folgender sexuellen

Funktionsstörungen erfasst: Erektile Dysfunktion, Ejaculatio praecox und Libidostörung.

Ergebnisse In die Analyse wurden 2330 Männer mit einem Durchschnittsalter von $50,4 \pm 0,8$ Jahren eingeschlossen. Bei 12,6% ($n=294$) wurde eine Vasektomie durchgeführt. Diese fand durchschnittlich vor $9,2 \pm 5,8$ Jahren statt. 88,2% hatten einen festen Partner (bei Vasektomie 95,9%, ohne Vasektomie 87,1%; $p<0,001$) und 73,3% hatten Kinder (bei Vasektomie 86,7%, ohne Vasektomie 71,4%; $p<0,001$). Mit ihrem Sexualleben zufrieden waren zum Zeitpunkt der Befragung 80,8% (bei Vasektomie 85,6%, ohne Vasektomie 80,1%; $p=0,027$). Bei 13,5% der Vasektomierten wurde eine erektile Dysfunktion erhoben (ohne Vasektomie 20,5%; $p=0,005$), bei 6,7 % eine Ejaculatio praecox (ohne Vasektomie 5,1%; $p=0,289$) und bei 4,8% eine Libidostörung (ohne Vasektomie: 7,0%; $p=0,159$).

Schlussfolgerung Ungefähr jeder 10. Mann gab an, vasektomiert zu sein. Sexuelle Funktionsstörungen wurden unter den Vasektomierten nicht häufiger erfasst, die ED sogar signifikant seltener. Die Zufriedenheit mit dem Sexualleben war bei Vasektomierten höher als in der Vergleichsgruppe. Die Vasektomie stellt damit ein sicheres Verfahren zur Empfängnis-verhütung ohne Anhalt für negative Auswirkung auf das Sexualleben von Männern dar.

P07: Das sexuelle Selbstbild von Männern mittleren Alters und Assoziationen mit deren Sexualleben: Ergebnisse aus der BMH-Study

Christina Passler¹, Andreas Dinkel², Valentin H. Meissner¹, Stefan Schiele¹, Helga Schulwitz¹, Jürgen E. Gschwend¹, Kathleen Herkommer¹

¹ Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München (DE)

² Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, München (DE)

Einleitung: Das sexuelle Selbstbild eines Menschen umfasst psychische und physische Facetten und stellt die subjektive Repräsentation der eigenen Person dar. Ziel der Studie war den Einfluss des Sexuallebens auf das sexuelle Selbstbild und dessen Facetten bei Männern zu untersuchen.

Methoden: Eingeschlossen wurden 2349 heterosexuelle Männer mittleren Alters aus der Bavarian Men's Health-Study. Parameter des Sexuallebens waren „sexuelle Aktivität innerhalb der letzten 3 Monate“ (sexuelle Aktivität), „sexuelle Zufriedenheit“ und „sexuelle Wichtigkeit“. Für das Selbstbild wurden Items aus dem Dresdner Körperbildfragebogen, der Male Role Norms Scale sowie anhand Expertenmeinung neu definierte Items verwendet. Das Selbstbild wurde in die Facetten „Verständnis von Maskulinität“, „Körperbild“, „Sexuelles Selbstwertgefühl“ und „Wahrnehmung sozialen Drucks“ gegliedert. Für jede Facette wurde eine lineare Regression mit den Sexualparametern mit Adjustierung für soziodemographische Faktoren Partnerschaft, „Kinder, Bildungsniveau sowie Angst (GAD-2) und Depressivität (PHQ-2) berechnet.

Ergebnisse: Zum Befragungszeitpunkt waren 18,7% der Männer ($\bar{x}$ 50,4 Jahre) mindestens 2-mal pro Woche sexuell aktiv, 45,9% gaben an mit dem Sexualleben zufrieden zu sein und 60,9% war Sexualität wichtig. Höhere sexuelle Aktivität, höhere Zufriedenheit und höhere Wichtigkeit waren mit einem positiveren Körperbild (jeweils $p<0,001$) sowie einem positiveren sexuellem Selbstwertgefühl (jeweils $p<0,001$) assoziiert. Höhere sexuelle Aktivität und höhere sexuelle Zufriedenheit waren mit einer niedrigeren Wahrnehmung sozialen Drucks (jeweils $p<0,01$) assoziiert.

Schlussfolgerung: Eine höhere sexuelle Zufriedenheit, höhere sexuelle Wichtigkeit und höhere sexuelle Aktivität sind mit Facetten des sexuellen Selbstbilds assoziiert. Eine positives Wahrnehmung der eigenen Sexualität geht mit einem positiven sexuellen Selbstbild einher.

P08: „Sexualdelikt“- Projekt: Medizinische Soforthilfe und vertrauliche Spurensicherung im Land Brandenburg

Knut Albrecht, Julia Straube, Natalie Stanislawski

Brandenburgisches Landesinstitut für Rechtsmedizin (BLR); Med. Hochschule Brandenburg (MHB), Rechtsmedizin, Potsdam (DE)

Einleitung: Klinisch-rechtsmedizinische Untersuchungen von Opfern körperlicher und sexualisierter Gewalt gehören zum regelmäßigen Untersuchungsspektrum der forensischen Medizin. Dabei werden Betroffene entweder im behördlichen Auftrag (z.B. Polizei/Staatsanwaltschaft) oder im Rahmen niederschwellig verfügbarer Untersuchungsmöglichkeiten („Opferambulanz“) begutachtet und damit die Gelegenheit eröffnet, genitale und extragenitale Verletzungen professionell und gerichtsverwertbar zu dokumentieren, sowie Spuren zu sichern und zu asservieren.

Methoden: Im Land Brandenburg bieten fünf Partnerkliniken und das Brandenburgische Landesinstitut für Rechtsmedizin (BLR) im Rahmen eines Modellprojektes medizinische Soforthilfe und vertrauliche Spurensicherung nach einem stattgehabten Sexualdelikt an, wenn Betroffene nicht sofort eine Anzeige bei der Polizei erstatten möchten.

Ergebnisse: Über die entsprechenden Rettungsstellen der Kliniken werden die Betroffenen zumeist zu gynäkologischen Kliniken weitergeleitet, wo speziell geschulte Ärztinnen und Ärzte, denen ein standardisiertes Spurensicherungs-Kit zur Verfügung steht, die Behandlung und Spurensicherung durchführen.

Schlussfolgerung: In der Präsentation wird das landesmittelgeförderte Modellprojekt vorgestellt, Aufgaben und mögliche Probleme skizziert, sowie die Frage diskutiert, ob auch Urologische Kliniken in die Untersuchung und Spurensicherung, beispielsweise bei männlichen Opfern sexualisierter Gewalt, eingebunden werden sollten.

P09: Anti-Müller-Hormon (AMH) als Indikator für testikuläre Degeneration beim Hund – ein Fallbericht

Christiane Otzdorff¹, Heike Aupperle-Lellbach², Beate Walter¹

¹ Ludwig-Maximilians-Universität München, Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, München (DE)

² Laboklin GmbH & Co.KG, Bad Kissingen (DE)

Einleitung: Testikuläre Degeneration stellt neben einer Neoplasie eine häufige Verdachtsdiagnose bei älteren Zuchtrüden dar. Erhöhte AMH-Konzentrationen wurden bei Rüden mit Sertolizelltumoren sowie bei Vorliegen einer testikulären Atrophie nach chemischer Kastration beschrieben. In immunohistochemischen Untersuchungen konnte AMH vermehrt in Sertolizellen atrophischer Hoden nachgewiesen werden. AMH stellt daher einen möglichen Marker zur Diagnose der testikulären Degeneration dar.

Methoden: Im November 2019 wurde ein 7 Jahre alter Zuchtrüde zur Spermagewinnung und Kryokonservierung vorgestellt. Bei der Untersuchung wurde eine Hämospermie bei ansonsten unauffälligem Spermogramm festgestellt. Aufgrund der Diagnose einer Prostatzyste wurde der Rüde mit Osateronacetat (Ypozane®) behandelt. Im Januar 2021 wurde der Rüde erneut vorgestellt. Das untersuchte Ejakulat wies eine Hämospermie sowie eine Azoospermie auf. Der letzte erfolgreiche Deckakt des Rüden war im Oktober 2020. Die andrologische Untersuchung zeigte einen verkleinerten, weichen rechten Hoden. In der Ultraschalluntersuchung wurde eine heterogene Struktur des linken Hodens festgestellt. Die AMH-Konzentration lag bei >22.96 ng/ml

(oberer Messbereich, Laboklin). Es erging der Rat zur Kastration des Rüden.

Ergebnisse: Die histologische Untersuchung der Hoden zeigte das Vorliegen eines Seminoms sowie eine gemischte tubuläre Atrophie. In den Nebenhoden wurden keine Spermien nachgewiesen. In der immunhistochemischen Untersuchung konnte AMH nur in den degenerierten Tubuli seminiferi und nicht im Bereich des Seminoms oder der intakten Tubuli detektiert werden.

Schlussfolgerung: Diese Untersuchung zeigt, dass hohe AMH-Konzentrationen auch durch eine testikuläre Degeneration verursacht werden können. Diese sollte daher als Differentialdiagnose zu neoplastischen Veränderungen bei Rüden mit erhöhten AMH-Werten in Betracht gezogen werden.

P10: Realisierung eines zuvor unerfüllten Kinderwunsches: Eine Analyse aus der Bavarian Men's Health-Study

Hannah Leukers¹, Frank-Michael Köhn², Matthias Jahn¹, Stefan Schiele¹, Helga Schulwitz¹, Jürgen Erich Gschwend¹, Kathleen Herkommer¹

¹ Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München (DE)

² Andrologikum München, München (DE)

Einleitung In Deutschland sind 10%-15% der Paare ungewollt kinderlos. Ziel der Analyse war die Darstellung der Prävalenz des unerfüllten Kinderwunsches (KiWu) bzw. der Erfüllung eines unerfüllten KiWus in einem bevölkerungsbasierten Kollektiv von Männern mittleren Alters und damit assoziierte Faktoren.

Methoden Die ersten 2.500 Männer [(Ø Alter:50,4J (SD:0,8))] der BMH-Study wurden u.a. zur Dauer und zur Erfüllung eines bestehenden bzw. eines in der Vergangenheit vorliegenden unerfüllten KiWus befragt. Die Untergruppen wurden hinsichtlich soziodemographischer Faktoren, Lebensstil, Komorbiditäten und urologischen Vorerkrankungen verglichen.

Ergebnisse Im Gesamtkollektiv hatten 69,4% der Männer Ø 1,3 Kinder. Bei 19,5% bestand/besteht ein unerfüllter KiWu über Ø 3,0 Jahre (SD:2,5). 86,9% von diesen hatten (mind.) ein Spermogramm, das in 53,4% auffällig war. 63,9% konnten ihren KiWu im Verlauf erfüllen. Diese hatten Ø 1,8 Kinder (SD:0,7) und 9,4% hatten Mehrlinge. Rauchen war mit einem unerfüllten KiWu assoziiert. In der Gruppe unerfüllter KiWu waren weniger Raucher und vermehrt Ex-Raucher im Vergleich zur Gruppe ohne unerfüllten KiWu ($p<0,05$). Eine Varikozele und ein Maldescensus testis waren ebenso assoziierte Risikofaktoren ($p<0,05$). Die Männer, die ihren zuvor unerfüllten KiWu realisieren konnten, waren zum Beginn des KiWus jünger (Ø Alter:34,5J (SD:5,8)), als die Männer, die ihren Kinderwunsch nicht erfüllen konnten (Ø Alter:38,0J (SD:6,6)). In der Gruppe erfüllter unerfüllter KiWu nahmen deutlich mehr Männer eine Methode der assistierten Reproduktion in Anspruch im Vergleich zur Gruppe, die ihren Kinderwunsch nicht erfüllen konnte ($p<0,001$).

Schlussfolgerung Ein unerfüllter KiWu besteht/bestand bei 1/5 der Männer, der bei über 60% erfüllt werden konnte mit durchschnittlich 1,8 Kindern. Mit einem unerfüllten KiWu assoziiert waren ein Maldescensus testis und eine Varikozele. Männer, die zum Beginn des unerfüllten KiWus jünger waren, konnten ihren KiWu eher erfüllen.

P11: Vergleich dreier kommerzieller Kryomedien bezüglich des Einflusses auf die diagnostischen Spermienparameter

Emilia Lula Kruschel, Katrin Laubis, Gabriele Hahn, Stefanie Steinert, Andrea Salzbrunn, Stefan W. Schneider, Kathrein von Kopylow

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Andrologie, Hamburg (DE)

Einleitung Die Kryokonservierung von Spermien ist für die ART von grundlegender Bedeutung. Infertilität kann durch medizinische Behandlungen, wie Chemo- und Radiotherapie, Erkrankungen, wie Sichelzellanämie und Thalassämie, sowie genomische Anomalien, z.B. Klinefelter-Syndrom, induziert werden. Im Vorfeld der Behandlung oder unmittelbar nach Diagnosestellung wird dem erwachsenen Mann in solchen Fällen zur Fertilitätsprotektion eine Kryokonservierung von Spermien aus dem Ejakulat angeboten. Mechanische und chemische Einflüsse während der Kryokonservierung können sich jedoch schädigend auf die Spermienqualität auswirken. Bisher gibt es bei der Spermien-Kryokonservierung in den Laboren keinen einheitlichen Standard.

Methoden Zunächst wurden vier verschiedene Kryokonservierungstechniken (Slow Freezing, Rapid Freezing sowie Vitrifizierung mit und ohne Kryomedium (CPA)) anhand von Ejakulaten gesunder Väter (<39 Jahre, n=10) und der Bestimmung des DNA-Fragmentationsindex mit Hilfe der TUNEL-Färbung sowie der Untersuchung des Spermien-Chromatins mittels Acridin-Orange-Färbung miteinander verglichen. In einem zweiten Schritt wurden die o.g. Kryokonservierungstechniken auf ein Patientenkollektiv der Andrologie (n=16) und die Analyse auf weitere diagnostische Spermienparameter (Motilität und Vitalität) ausgeweitet. Im dritten Schritt wurden drei unterschiedliche kommerzielle CPAs (Sperm Freeze, Sperm Freezing Medium, TEST Yolk Buffer) an Ejakulaten weiterer Patienten unter Verwendung des Slow-Freezing-Protokolls getestet. Die DNA-Färbung wurde mit der automatischen, mikroskopbasierten Bildgebungsplattform ScanR untersucht.

Ergebnisse Es lässt sich zeigen, dass CPAs einen relevanten Schutz für die kryokonservierten Spermien bieten. Beim Vergleich der drei CPAs schnitt der TEST Yolk Buffer bei den Parametern Vitalität und Motilität signifikant besser ab.

Schlussfolgerung: Die gewonnenen Daten geben wertvolle Hinweise zur Optimierung der Kryokonservierung humaner Spermien.

P12: Cylicins are required for male fertility

Andjela Kovacevic¹, Simon Schneider², Michelle Mayer¹, Andrea Jäger¹, Jan N. Hansen³, Dagmar Wachten⁴, Hubert Schorle¹

¹ University Hospital Bonn, Developmental Pathology, Bonn (DE)

² University Hospital Bonn, Core Facility "Gene Editing", Bonn (DE)

³ University Hospital Bonn, Department of Biophysical Imaging, Institute of Innate Immunity, Bonn (DE)

⁴ Medical Faculty, University Hospital Bonn, Department of Biophysical Imaging, Institute of Innate Immunity, Bonn (DE)

Introduction: The postacrosomal calyx of the sperm contains the cytoskeletal proteins such as Cylicin1 and Cylicin2. Cylicins are characterized by repetitive, lysine-rich tripeptides. CYLC2 is an actin binding protein that might serve as a cytoskeletal regulator in the acrosomal region of round spermatids and the postacrosomal region of mature sperm. However, the precise role of Cylicins remains to be elucidated.

Methods: We established Cylc1 and Cylc2 deficient mouse lines using CRISPR/Cas9 gene editing.

Mating experiments were performed to examine the fertility of the animals. The sperm and testis samples were analyzed by IHC and IF. The flagellar beat of the sperm was examined using SpermQ software.

Results: *Cylc1Y/-* males are subfertile, with sperm number and vitality unaltered. *Cylc2+/-* males present normal fertility while, *Cylc2-/-* male mice are sterile, with the severely reduced sperm number. Close inspection of DAPI and MitoRed staining revealed that *Cylc2-/-* sperm heads are bent back to the midpiece region with the tail wrapped around the sperm head. Consequently, *Cylc2-/-* sperm displayed stiffened mid-piece and irregular flagellar beat. Further, the acrosome of *Cylc2-/-* sperm is misplaced. Interestingly, *Cylc1Y/-* *Cylc2+/-* males show a similar phenotype. This suggests, that Cylicins compensate for each other and two alleles of Cylicins are required for proper sperm function. α -tubulin and HOOK1 staining showed that the manchette of the *Cylc2-/-* sperm is initiated properly but elongates excessively and fails to be dissolved during the maturation of the cells. Male *Cylc1Y/-* *Cylc2-/-* display even more severe morphological defects of the sperm.

Conclusion: Due to the expression pattern and the phenotype of the Cylicin deficient mice, we speculate that Cylicins are involved in manchette organization, which is required for structural stability of the head-midpiece junction and localization of the acrosome.

P13: Loss of Prm1 leads to defective chromatin protamination, impaired PRM2 processing, reduced sperm motility and subfertility in male mice

Gina Esther Merges¹, Julia Meier¹, Simon Schneider¹, Alexander Kruse², Andreas Christian Fröblius², Gregor Kirfel³, Klaus Steger², Lena Arévalo¹, Hubert Schorle¹

¹ Institute of Pathology, University Hospital Bonn, Department of Developmental Pathology, Bonn (DE)

² Pediatric Urology and Andrology, Section Molecular Andrology, Biomedical Research, Center of the Justus-Liebig University, Department of Urology Giessen (DE)

³ Institute for Cell Biology, University of Bonn, Department of Molecular Cell Biology, Bonn (DE)

Introduction: During spermiogenesis spermatids undergo intense differentiation including a complete reorganization of the chromatin packaging. The majority of histones is substituted by protamines leading to DNA hypercondensation and protection of the paternal genome. In men and mice, protamine 1 (PRM1/Prm1) and protamine 2 (PRM2/Prm2), are expressed in a species-specific ratio. Contrary to PRM1, PRM2 is synthesized as a precursor protein which, upon binding to DNA is successively processed. As we showed previously, *Prm2-/-* male mice are infertile, while *Prm2+/-* males are fertile. In this study we analyzed the effect of *Prm1*-deficiency.

Methods: *Prm1*-deficient mice were generated using CRISPR-Cas-mediated gene editing. Male fertility, sperm function and chromatin packaging were analyzed.

Results: *Prm1+/-* male mice are subfertile while *Prm1-/-* males are infertile. *Prm1-/-* display high levels of reactive oxygen species (ROS)-mediated DNA damage, while *Prm1+/-* sperm display only moderate DNA damage as shown by immunohistochemical staining (IHC) and agarose gel electrophoresis. *Prm1+/-* sperm motility is severely reduced. Mass spectrometric analysis and IHC revealed increased histone retention in *Prm1-/-*, but not *Prm1+/-* sperm. Further, IHC revealed increased transition protein (TNP) retention in *Prm1-/-* sperm. Of note, CMA3 staining, indicating protamine-free DNA, stained most *Prm1+/-* sperm. Interestingly, AU-gel analysis revealed that sperm from *Prm1+/-* and *Prm1-/-* mice contain high levels of incompletely processed PRM2 which is not detected in WT. Additionally, the PRM1:PRM2 ratio is skewed from 1:2 in WT to 1:5 in *Prm1+/-* animals.

Conclusion: Our results reveal that loss of PRM1 interferes with fertility, leading to increased histone and TNP retention and defective chromatin condensation. PRM1 seems to be required for PRM2 processing. Of note, accumulation of ROS and sperm DNA damage is detected in testes already, which is earlier compared to *Prm2*-deficiency.

P14: Activin A and CCR2 are critical regulators of testicular fibrosis

Wei Peng¹, Artem Kepsch¹, Till O. Kracht¹, Hiba Hasan¹, Rukmali Wijayarathna^{2,3}, Eva Wahle¹, Christiane Pleuger¹, Sudhanshu Bhushan¹, Stefan Günther⁴, A. Christine Kauerhof^{5,2}, Ana Planinić^{5,6}, Daniela Fietz⁷, Hans-Christian Schuppe⁸, Malgorzata Wygrecka⁹, Kate L. Loveland^{2,3}, Davor Ježek^{5,6}, Andreas Meinhardt^{1,3}, Mark P. Hedger^{2,3}, Monika Fijak¹

¹Department of Anatomy and Cell Biology, Justus Liebig University of Giessen, Giessen (DE)

²Centre for Reproductive Health, Hudson Institute of Medical Research, Clayton, Victoria (AU)

³Department of Molecular & Translational Sciences, Monash University, Clayton, Victoria (AU)

⁴ECCPS Bioinformatics and Deep Sequencing Platform, Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Bad Nauheim (DE)

⁵Department of Histology and Embryology, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb (HR)

⁶Centre of Excellence for Reproductive and Regenerative Medicine, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb (HR)

⁷Department of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus Liebig University of Giessen (DE)

⁸Department of Urology, Paediatric Urology and Andrology, Justus Liebig University of Giessen (DE)

⁹Center for Infection and Genomics of the Lung, Member of the German Center for Lung Research, University of Giessen and Marburg Lung Center, Giessen (DE)

Experimental autoimmune orchitis (EAO) is a mouse model of chronic testicular inflammation, resembling the histopathology of some cases of human idiopathic spermatogenic disruption. Murine EAO features elevated inflammatory and fibrotic mediators, including TNF, CCL2 and activin A, immune cell infiltration, sloughing of seminiferous epithelium, leading to fibrosis and subsequent infertility. Activin A regulates inflammation and fibrosis, while CCR2 (CCL2 receptor) is involved in the trafficking of macrophages (M ϕ), which together with fibrocytes contribute to fibrogenesis in several organs. Therefore, we aimed to investigate the role of the activin A-CCR2-M ϕ -axis in EAO pathology. EAO was induced in *C57BL/6J* and *Ccr2^{-/-}* mice (n=5-8/group). Overall, deletion of *Ccr2* led to reductions in organ damage, collagen deposition, and leukocyte infiltration, including fibronectin⁺ M ϕ , concomitant with reduced activin A (*Inhba*), *Cxcr4* and matrix metalloproteases (*Mmp*), in EAO, as established by immunofluorescence, flow cytometry and qRT-PCR. Notably, biopsies from patients with impaired spermatogenesis and fibrotic alterations also demonstrated the presence of fibronectin⁺ M ϕ . Bone marrow-derived M ϕ (BMDMs), as a surrogate for testicular M ϕ , were cultured in the presence of activin A. Activin A increased CCR2, fibronectin, CXCR4 and *Mmp2* expression in BMDMs (n=6-8). Treatment with follistatin, a potent activin A antagonist, abolished these effects. Inhibition of activin A *in vivo* during EAO using a mouse model overexpressing follistatin, reduced tissue damage, while *Mmps* and *Timp1* mRNA expression levels were positively correlated with *Inhba* mRNA, concomitant with decreased accumulation of testicular collagen I⁺ M ϕ in EAO.

Altogether, our data indicate that CCR2 and activin A regulate the development of fibrosis during testicular inflammation and underline a crucial pro-fibrotic function for the M ϕ in inflammation-associated fibrotic remodeling in EAO.

P15: Molecular expression pattern of TOP2A and SF1 in normal and impaired spermatogenesis in human testis

Jessica Ott¹, Katja Hartmann¹, Mark Baker², Sabine Kliesch³, Adrian Pilatz⁴, Hans-Christian Schuppe⁴, Martin Bergmann⁵, Daniela Fietz²

¹ Justus-Liebig-University Giessen, Institute of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Giessen (DE)

² University of Newcastle, Australia School of Environmental and Life Science, Newcastle, (AU)

³ University Clinic Münster, Department of Clinical Andrology, Centre for Reproductive Medicine and Andrology, Münster (DE)

⁴ University Clinic Giessen, Department of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Giessen (DE)

⁵ Institute of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus-Liebig-University, Giessen (DE)

Introduction In the testis, correct expression and function of transcription and splicing factors are essential as aberrant splicing may lead to spermatogenic defects. We hypothesize that changed expression of topoisomerase 2 α (TOP2A) and splicing factor 1 (SF1) is involved in defective spermatogenesis and assessed their expression in human testicular biopsies.

Material & methods Histological evaluation of n=48 biopsies showed normal spermatogenesis (NSP, n=16), hypospermatogenesis (HYP, n=13), maturation arrest (MA, n=6), or Sertoli cell-only syndrome (SCO, n=13). We performed RT-PCR from homogenates and laser-assisted microdissection material, qRT-PCR and immunohistochemistry, immune electron microscopy (iEM, only SF1), and Western Blot (only TOP2A).

Results TOP2A protein was detected within germ cell nuclei from spermatogonia up to step 4 elongating spermatids in NSP. No somatic cells were stained, which was verified by WB. RT-PCR showed transcripts in germ cells, but also in Sertoli cells. Quantitative analysis (qRT-PCR) showed significantly lower TOP2A expression in SCO specimens. SF1 protein was detected in nuclei of somatic cells, endothelial cells, and germ cells with distinct presence in early round spermatids. This staining pattern was confirmed using iEM and consistent for all histopathological groups. Congruent mRNA expression of SF1 was shown using RT-PCR. qRT-PCR showed no significant differences in mRNA expression for Sf1.

Discussion Expression of TOP2A in intact spermatogenesis confirms its importance for germ cell development and cell division. So far, no involvement in germ cell loss or MA was detected. However, significantly lower transcript levels in SCO could hint at a potential use as biomarker for germ cell loss. The ubiquitous expression of SF1 underlines the central role of alternative splicing in the testis. Our results and previous studies suggest up- and downregulation of SF1 to have an impact on testis function and faulty development.

P16: Development of a bead-based calibration strategy for the assessment of DNA fragmentation in viable spermatozoa

Lena Teschke, Raul da Costa, Stefan Schlatt

Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster

Introduction Increased sperm DNA fragmentation has been associated with male infertility and adverse effects in natural and assisted reproduction [1]. However, methods for evaluating this parameter lack specificity and predictive power [2]. A significant reason for these limitations is the absence of accurate calibration systems and the non-consideration of viability during analysis. Recently, we proposed a co-staining called "DNA and Membrane Integrity test" (DMI test) [3], enabling unison evaluation of these parameters by flow cytometry. To evolve this method, we aim to develop a calibration strategy based on fluorescent micro-beads.

Methods Three different types of microspheres were used: Polybead[®] Microspheres 3 μ m, ArC[™] Compensation Beads 6 μ m and CytoFLEX Daily QC Fluorospheres 3 μ m. The first two were stained with Invitrogen[™] LIVE/DEAD[™] Green and Dynamics DY-480XL. The overtime fluorescence stability of the dyes was evaluated. Further, seminal samples from donors were used to assess the accuracy of using microbeads as a calibration tool (n=15) and of the new DMI method in comparison to SCSA (n=10).

Results No decline in fluorescence was found in either dye but difficulties during assay conditions made Polybead[®] and ArC[™] beads unsuitable for calibration purposes. Contrary, CytoFLEX Fluorospheres showed superior gating facility and generated identical results when comparing the DMI test and SCSA in the same samples.

Conclusions We established a bead-based calibration strategy that can be used to evaluate DNA fragmentation and membrane integrity in clinical samples simultaneously. This sample-independent calibration method can help establish increased accuracy and reproducibility in sperm DNA fragmentation analysis in andrology.

References

[1] Simon L, et al. Asian J Androl 2017. DOI: 10.4103/1008-682X.182822 [2] Cissen M, et al. PLoS One 2016. 10.1371/journal.pone.0165125 [3] Da Costa R, et al. Andrology 2021. DOI: 10.1111/andr.13017.

P17: Dexamethasone is a regulator of human testicular peritubular cells

Youli Konstantinovich Stepanov¹, Jan Dominik Speidel², Carola Herrmann², Nina Schmid², Rüdiger Behr³, Frank-Michael Köhn⁴, Jan Bernd Stöckl¹, Ulrich Pickel⁵, Matthias Trottmann⁵, Thomas Fröhlich^{1*}, Artur Mayerhofer^{2*}, Harald Welter^{2*} * shared senior authorship

¹ Laboratory for Functional Genome Analysis LAFUGA, Gene Center, LMU München, München (DE)

² Biomedical Center, Cell Biology, Anatomy III, Faculty of Medicine, Ludwig Maximilian University Munich (DE)

³ Platform Degenerative Diseases, German Primate Center, Leibniz Institute for Primate Research, Göttingen (DE)

⁴ Andrologicum, Munich (DE)

⁵ Urologie und Andrologie, Munich (DE)

Introduction Human testicular peritubular cells (HTPCs) form a compartment between the seminiferous epithelium and the interstitial areas of the testis, contract and relax and thereby transport sperm and have immunological roles. The expression of the glucocorticoid receptor (GR) indicates that they represent a target of glucocorticoids (Gcs), yet precise consequences of GC actions are unknown. Therefore, we studied how treatment with the synthetic GC dexamethasone (Dex) affects cultured HTPCs, which serve as a unique window into the human testis in health and disease.

Methods To examine changes in cytokines secretion upon treatment with Dex, mainly qPCR and ELISAs were used. GR-specific Dex actions were verified by siRNA-mediated GR knockdown. In addition, a holistic mass spectrometry-based proteome analysis of cellular and secreted proteins was performed.

Results Transcript levels of proinflammatory cytokines IL6, IL8, MCP-1, MCP3 and IL1B, were significantly lower upon Dex treatment. As shown for IL6, the effect was reduced upon GR-knockdown by siGR RNA. Dex also lowered GR levels. Proteomics further revealed strong responses, which are increased with prolonged Dex treatment intervals. Bioinformatics analysis revealed that the differentially abundant proteins include numerous extracellular matrix- (ECM)

and basement membrane components of the collagen- and laminin-families. In the context of cytoskeletal organization, proteins of the actin-related machinery were more and microtubule-related proteins were less abundant.

Conclusion Our results identify distinct GR-dependent Dex actions in HTPCs. They include inflammatory responses and regulation of the GR, as well as massive changes in the cellular phenotype. If transferable to the human testis, such changes may also result in vivo, in men upon treatment with Dex and could affect the cells, the peritubular compartment, and overall testicular functions.

(Supported by DFG, project number 427588170)

P18: In-depth analysis of protamine 1 & 2 double deficient mice

Christoph Wiesejahn, Gina Esther Merges, Lena Arévalo, Simon Schneider, Hubert Schorle

Uniklinikum Bonn, Entwicklungspathologie, Bonn (DE)

Introduction: During spermiogenesis DNA bound histones are exchanged for protamines (PRMs) leading to hypercondensation of DNA. This exchange requires transition proteins (TNPs) to firstly interact with histones before both are evicted from the nucleus of elongating spermatids and replaced by PRMs. Some mammals, like rodents and primates, express two different protamine genes, Prm1 and Prm2. They are found in a species-specific ratio and alteration of this ratio is associated with sub- or infertility. Our lab has established mouse models deficient for PRM1 and PRM2. Here, we report on the generation and analysis of Prm1^{+/-} Prm2^{+/-} (dHET) mice.

Methods: Acid urea gels and subsequent western blots, as well as IHC of dHET sperm were used to look for retention of proteins like histones and TNPs. Numbers of alive and dead sperm was monitored via eosin/nigrosine (EN) staining and the head morphology was analyzed.

Results: While Prm2^{+/-} males are fertile, Prm1^{+/-} males are subfertile and dHET males are infertile. We found that histones, TNPs and unprocessed PRM2 are retained on sperm DNA. As a consequence, nuclei appear more rounded in shape and are slightly bigger, suggestive of impaired DNA-hypercondensation. Interestingly, while DNA of Prm1^{-/-} and Prm2^{-/-} sperm is completely degraded, DNA from dHET sperm showed considerably less damage. Further, EN staining revealed that a moderate percentage (29%) of dHET sperm is alive.

Conclusion: The data indicate, that dHET sperm should in principle be able to fertilize the oocyte, suggesting that the infertility seen might in part be due to failure of development post fertilization. The dHET males reveal, that PRMs seem to be available in limited amount only, since reduction to 50% is incompatible with fertility.

P19: Mapping stage-specific alternative splicing patterns during human spermatogenesis

Lara M. Siebert-Kuss¹, Henrike Krenz², Tobias Tekath², Marius Wöste², Sara Di Persio¹, Nicole Terwort⁴, Margot J. Wyrwoll³, Jann-Frederik Cremers¹, Joachim Wistuba⁴, Martin Dugas⁴, Sabine Kliesch¹, Stefan Schlatt³, Frank Tüttelmann³, Jörg Gromoll², Nina Neuhaus¹, Sandra Laurentino¹

¹ Universitätsklinikum Münster, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Münster (DE)

² Universitätsklinikum Münster, Institut für Medizinische Informatik, Münster (DE)

³ Universitätsklinikum Münster, Institut für Reproduktionsgenetik, Münster (DE)

⁴ Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Medizinische Informatik, Heidelberg (DE)

Introduction: In the testis, extensive alternative splicing (AS) is one of the regulatory mechanisms

determining the expression of a gene. AS leads to the production of different transcript isoforms (e.g. coding or non-coding) and its dysregulation is associated with the etiology of several diseases such as cancer. Due to lacking knowledge of germ cell specific AS events, its role in the pathology of male infertility remains unclear. To this end, we aimed at mapping stage-specific isoforms to examine the role of AS throughout human spermatogenesis.

Methods: We performed total RNA-sequencing on testicular biopsies of non-obstructive azoospermia patients with a Sertoli cell-only phenotype (SCO, n=3) and spermatogenic arrests at spermatogonial (SPG, n=4), spermatocyte (SPC, n=3) and spermatid (SPD, n=3) level, respectively. Also obstructive azoospermia patients with complete spermatogenesis were included as controls (CTR, n=3). In order to obtain germ cell-specific expression profiles we compared samples varying only in one consecutive germ cell-stage (i. e. SCO vs SPG, SPG vs SPC, SPC vs SPD, SPD vs CTR).

Results: We identified 839 to 4138 differentially expressed genes (DEGs). Moreover, we evaluated the differential transcript usage (DTU) by comparing proportional contribution of the transcript isoforms to the overall expression of their reference gene. Intriguingly, genes with DTU showed limited overlap with DEGs, indicating that AS is mainly uncoupled from the level of gene expression and constitutes an independent layer of gene regulation. This was observed especially in spermiogenesis, displaying an increased number of genes with DTU (1702) compared to DEGs (839).

Conclusion: Our study provides insights into the changes of transcriptomic programming during human spermatogenesis and helps increasing our knowledge about the molecular mechanisms controlling germ cell differentiation.

Funding: German Research Foundation Clinical Research Unit 'Male Germ Cells' 326

P20: The marmoset spermatogonial compartment at single-cell RNA and protein level during development

Juan Manuel Paturlanne¹, Sara Di Persio¹, Carla Herden¹, Marius Wöste², Xiaolin Li³, Gerd Meyer zu Hörste³, Joachim Wistuba⁴, Stefan Schlatt⁵, Sandra Laurentino⁶, Nina Neuhaus¹

¹ Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Keimbahnstammzellen, Münster (DE)

² Institut für Medizinische Informatik, Münster (DE)

³ Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Münster (DE)

⁴ Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Entwicklung und Physiologie des Hodens Münster (DE)

⁵ Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Spermatogenese und Hodenfunktion, Münster (DE)

⁶ Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Endokrinologie und Epigenetik, Münster (DE)

Introduction The adult human spermatogonial compartment is well explored at the protein and single-cell RNA (scRNA-seq) level, with PIWIL4⁺ spermatogonia considered the most undifferentiated germ cells. The total number of spermatogonia changes dynamically during human postnatal development before it increases upon puberty. However, due to limited access to human samples, the dynamics of spermatogonial subpopulations during development remain unsolved. In order to address those systematically, a suitable animal model is required. Using the marmoset could fill the gap, as these monkeys' early differentiation of the male germ line is rather similar to the human situation.

Methods Testicular tissue from neonatal (NM, n=3; 1-2 days old), prepubertal (PM, n=3; 6 months old), and adult (AM, n=2; 4 and 10 years old) marmosets were subjected to scRNA-seq.

Fixed testicular tissues from NM, PM, pubertal (P; 8 m.o.), AM, and adult human (AH; 25-40 y.o.) (n=3 each) were analysed by immunohistochemistry. MAGEA4, PIWIL4, and NANOS3 protein expressing spermatogonia were quantified.

Results The number of MAGEA4+ cells during marmoset development changed similarly to the human germ line. During marmoset development, PIWIL4+ and NANOS3+ cells are present at all stages analysed and their numbers remained stable ($3,29 \pm 1,72$ and $1,59 \pm 0,59$ in NM; $3,25 \pm 0,61$ and $1,05 \pm 0,18$ in AM, respectively). According to scRNA-seq, PIWIL4+ cells were present throughout postnatal development but only formed a transcriptionally distinct subgroup at the PM stage. The numbers of undifferentiated spermatogonia, PIWIL4+ and NANOS3+, in AM and AH were similar (see above for AM; $2,71 \pm 0,33$ and $1,27 \pm 0,59$ in AH).

Conclusion The numbers of MAGEA4+ spermatogonia during development and of PIWIL4+ and NANOS3+ in the adult are comparable between marmoset and human testis at protein level, rendering the marmoset a valuable model for studying human spermatogonial subpopulations during postnatal development

P21: The role of unprocessed PRM2

Lena Arévalo, Gina Merges, Simon Schneider, Hubert Schorle

Universitätsklinikum Bonn, Entwicklungspathologie, Bonn (DE)

Introduction: Protamines are small sperm-specific proteins that play an important role in packaging and protecting the paternal genome on its way to the fertilization site. Primates and rodents express two protamines, PRM1 and PRM2. PRM2 differs from PRM1 primarily in its N-terminal domain (cP2), which is cleaved off sequentially during paternal chromatin packaging. DNA damage and infertility have been linked to alterations in this processing. However, the precise function of the cP2 domain remains unknown.

Methods: Using CRISPR/Cas9, we created mice bearing a targeted deletion of cP2. Fertility, sperm count, function and testis histology of the resulting cP2 deficient males was analyzed. Detailed analyses were done using immunohistochemistry, western blot, mass spectrometry, RNAseq and in vitro assays.

Results: We show that cP2 deficiency causes incomplete histone-to-protamine transition. While increased histone retention cannot be observed, transition proteins are not evicted from the nucleus, resulting in incomplete protamine incorporation, sperm DNA degradation and infertility. Using a cP2 specific antibody we show that not all of PRM2 is processed in WT sperm with unprocessed PRM2 accumulating in the cytoplasm of condensed spermatids. In vitro the cP2 sequence is able to interact with transition protein 1. Additionally, we find that sperm-specific histone variant H2A.L.2 retention fails in cP2 deficient sperm chromatin. Polycomb repressive complex component Pcgf5 seems to be expressed at higher levels in cP2-deficient testes and is involved in histone H2A monoubiquitination.

Conclusions: Altogether, this indicates that unprocessed PRM2 with its cP2 domain is directly involved in transition protein eviction and the retention of H2A.L.2. Our ongoing investigation involves in vitro and in vivo co-IP analyses to define cP2-specific interaction partners and analyses of histone retention and modification patterns.

P22: Bi-allelic variants in INSL3 and RXFP2 cause bilateral cryptorchidism and male infertility

Ann-Kristin Dicke¹, Margot J. Wyrwoll¹, Jakob C. Albrethsen², Alexander S. Busch³, Daniela Fietz⁴, Adrian Pilatz⁵, Clara Bühlmann¹, Anders Juul², Sabine Kliesch⁶, Jörg Gromoll⁶, Frank Tüttelmann¹, Birgit Stallmeyer¹

¹ Institute of Reproductive Genetics, University of Münster, Münster (DE)

² Dept. of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen (DK)

³ Department of General Pediatrics, University Children's Hospital Münster, Münster (DE)

⁴ Institute of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus Liebig University Gießen, Gießen (DE)

⁵ Clinic for Urology, Paediatric Urology and Andrology, Justus Liebig University Gießen, Gießen (DE)

⁶ Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University Hospital Münster, Münster (DE)

Introduction: Impaired testicular descent is a common birth defect, leading to cryptorchidism and predisposing to infertility and testicular cancer. In mice, the hormone insulin-like factor 3 (INSL3) and its receptor relaxin family peptide receptor 2 (RXFP2) are essential for inguinal canal opening and gubernaculum dilatation pulling the testes into the scrotum. For decades, the significance of human variants in the genes encoding these proteins has been ambiguous. Heterozygous variants in INSL3 and RXFP2 were proposed as associated with cryptorchidism but also frequently found in unaffected controls.

Methods: We screened exome sequencing data of >1600 infertile men for high impact variants in INSL3 and RXFP2. Clinical and testicular phenotypes were evaluated, as well as INSL3 serum levels in patients with identified rare (MAF <0.01) LoF variants. For those, an additional immunohistochemical detection of INSL3 in testicular tissue was carried out.

Results: Two patients with homozygous LoF variants in either INSL3 or RXFP2 were identified. The INSL3 variant c.143dup p.(Arg50Profs*33) is located in the first exon and the RXFP2 variant c.1406del p.(Phe469Serfs*8) affects the transmembrane domain, thus encoding a non-functional protein if not degraded. Both patients showed bilateral cryptorchidism, azoospermia, elevated FSH and variably impaired spermatogenesis. An association of heterozygous LoF variants with cryptorchidism was excluded for both genes.

Conclusion: This is the first report of homozygous LoF variants in INSL3 and RXFP2 in adults. Our findings support an autosomal recessive inheritance mode for both genes and indicate INSL3 to be a potential germ cell maintenance factor. Screening for pathogenic variants in INSL3/RXFP2 should be considered in cases of familial cryptorchidism.

Grants: This work was supported by the DFG Clinical Research Unit 326 'Male Germ Cells'.

P23: C14orf39 – from a novel candidate to a strong infertility gene

Sophie Adina Koser¹, Birgit Stallmeyer¹, Sabine Kliesch², Frank Tüttelmann¹, Corinna Friedrich¹

¹ University of Münster, Institute of Reproductive Genetics, Münster (DE)

² University of Münster, Centre of Reproductive Medicine and Andrology, Münster (DE)

Introduction: Genetics contribute to the aetiology of male infertility. Whole-exome-sequencing (WES) lately revealed candidate genes for severe quantitative spermatogenic failure, i.e. crypto-/azoospermia. Sufficient evidence for a gene-disease-relationship is needed for implementation into clinical diagnostics. C14orf39 is involved in chromosome synapsis and its disruption has recently been reported to cause infertility due to meiotic arrest (MeiA) in mice and humans.

Methods: Within the Male Reproductive Genetics (MERGE) cohort, patients with unexplained infertility after andrological exam were analysed by WES. Results were filtered for rare (<1%, gnomAD) homozygous loss-of-function or missense variants with likely high impact (CADD >20), focussing on meiosis related genes with published infertile mouse models. Clinical validity assessment was done according to ClinGen.

Results: WES identified two unrelated azoospermic men with the same homozygous predicted splice acceptor variant (c.1059-2A>G) in C14orf39. The testicular biopsy available from one affected man showed MeiA. Two additional patients, one being azoo- (MeiA), another cryptozoospermic (no biopsy), were compound heterozygous for two frameshift variants (c.[325_326del];[1154_1157del]) and a frameshift along with a predicted splice region variant (c.[453_454del];[511+3A>G]), respectively. Testis volume and hormonal levels were within the normal range except for slightly elevated FSH in one MeiA-patient.

Conclusions: WES enabled to solve four cases with variants in C14orf39. Based on the available evidence, C14orf39 reaches a strong level of clinical validity justifying its use in genetic diagnostics for male infertility. Follow-up on the cryptozoospermic patient and further functional analysis of the variants will be of high relevance for predicting the chances of assisted reproduction in subsequent patients.

Grants: This work was supported by the DFG Clinical Research Unit 326 'Male Germ Cells'.

A

Albrecht, K. 20, 37
Amaral, A. 12
Arévalo, L. 22, 46
Arnhold, S. 7

B

Baert, Y. 12
Behre, H. 14, 17
Berner, M. 17
Bhushan, S. 19

C

Cremers, J. F. 13, 14

D

Da Costa Graterol, R. A. 13
David, K. 13
Dejucq-Rainsford, N. 19
Di Persio, S. 8, 13, 27
Dicke, A. K. 22, 47
Diemer, T. 7, 13, 17
Dittmar, F. 7, 18, 31

F

Fietz, D. 5, 7, 8, 11
Figura, M. 18, 29
Fijak, M. 8, 17
Friedrich, C. 8, 12
Funke, K. 18, 29

G

Gabriel, G. 12
Giwerdmann, A. 11
Greither, T. 20, 32
Gromoll, J. 12

H

Haider, A. 20, 33
Haider, K. S. 20, 32
Hansen, A. 20, 34
Hasan, H. 13
Hauptmann, A. 7
Hellenkemper, B. 7
Herkommer, K. 13, 18, 30
Heyer, J. 18, 29
Hirsch, M. 7
Hoffmann, I. 8, 14, 17

I

Islam, R. 20, 34

K

Kliesch, S. 5, 7, 8, 11, 14, 18, 19
Knuth, U. A. 14, 19
Köhn, F. M. 7, 12, 13, 19
Koser, S. A. 22, 47
Kovacevic, A. 21, 39
Kruschel, E. L. 21, 39
Krüssel, J. 12
Kürbitz, V. 17

L

Leiber-Caspers, Ch. 14, 17
Leukers, H. 21, 38
Loveland, K. 11

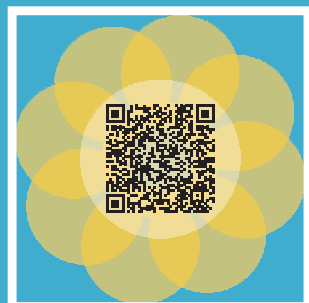
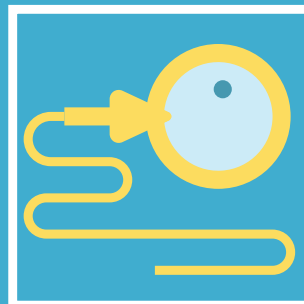
M

Märker, V. 17
Meinhardt, A. 11, 12
Meißner, A. 11
Merges, G. E. 21, 40
Mietens, A. 8, 26
Morgenstern, S. 14
Müller, K. 11

SAVE THE DATE

10. DVR-KONGRESS

20.09.-22.09.2023

World Conference Center **BONN**

Prof. Dr. med. Jean-Pierre Allam
PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff
Prof. Dr. med. Nicole Sänger

BACK TO THE FUTURE

N

Neuhaus, N. 11, 12
 Nieschlag, E. 7
 Nordhoff, V. 14

O

Ochsendorf, F. 7; 12
 Ott, J. 21, 42
 Otdorff, Ch. 20, 37

P

Passler, Ch. 20, 36
 Paturllanne, J. M. 22, 45
 Peng, W. 21, 41
 Pilatz, A. 7, 12
 Pleuger, Ch. 18, 19

R

Rahban, R. 13
 Rechberger, A. 20, 35
 Rohrmann, D. 18
 Rotte, N. 8, 28

S

Sahi, A. 8, 13, 14, 18
 Sanchez, M. 17
 Sansone, A. 17
 Schaaf, L. 13
 Schlager, D. 14
 Schlatt, S. 18
 Schorle, H. 18
 Schubert, M. 17
 Schuppe, H. C. 7, 11, 19
 Siebert-Kuss, L. M. 22, 44
 Soave, A. 17, 19
 Stepanov, Y. K. 22, 43
 Strünker, T. 17

T

Teschke, L. 21, 42
 Tüttelmann, F. 18

W

Wagenlehner, F. 19
 Weberschock, T. 13
 Weidner, W. 7
 Wennemuth, G. 11
 Wiesejahn, Ch. 22, 44
 Wrenzycki, Ch. 11, 19

Y

Young, S. 8, 26

Z

Ziller, V. 19
 Zitzmann, M. 13

Wir bedanken uns bei folgenden Institutionen und Unternehmen für die Unterstützung unseres Kongresses:

Institutionen:**Hauptsponsor:****Sponsoren:****Aussteller:****Produkt- und Dienstleistungsneutralität**

Die Inhalte dieser Veranstaltung werden produkt- und dienstleistungsneutral gestaltet. Wir bestätigen, dass die wissenschaftliche Leitung und die Referent*innen potentielle Interessenkonflikte gegenüber den Teilnehmer*innen offenlegen. Folgende Firmen treten als Sponsoren auf: Firma Androlabs mit 1.800,00 €, Firma Besins Healthcare GmbH mit 5.500,00 €, Firma Coloplast GmbH mit 1.800,00 €, Firma Jenapharm GmbH & Co. KG mit 1.800,00 €, Firma Kranus Health GmbH mit 3.000,00 €, Firma Merck Healthcare Germany GmbH mit 1.800,00 €, Firma Organon mit 3.000,00 €, Firma Origio GmbH mit 3.000,00 €, Firma TECOmedical GmbH mit 1.800,00 €. Die Gesamtaufwendungen der Veranstaltung belaufen sich auf ca. 50.000 €.

Weil Testosteronmangel keinen Urlaub macht ...



Das REISE-TESTOGEL® im praktischen 40,5 mg Beutel für unterwegs!

Besins Healthcare Germany GmbH, Berlin. Testogel® 40,5 mg transdermales Gel im Beutel. Wirkstoff: Testosteron. Verschreibungspflichtig **Zus.:** 1 Beutel mit 2,5 g Gel enth. 40,5 mg Testosteron (entspr. 16,2 mg/g). Sonst. Bestandt.: Carbomer 980, Isopropylmyristat (Ph. Eur.), Ethanol 96%, Natriumhydroxid-Lösung (0,38%), gereinigtes Wasser. **Anw.:** Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch u. labormedizinisch bestätigt wurde. **Gegenanz.:** Bekanntes Prostatakarzinom od. Brustkrebs bzw. entsprechender Verdacht; Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenw.:** Häufigste Nebenw.: Hautreaktionen (Reaktionen an der Anwendungsstelle, Erytheme, Akne, trockene Haut). Häufig: Stimmungsschwankungen; Schwindel, Parästhesie, Amnesie, Hyperästhesie; Hypertonie; Diarrhoe; Haarausfall, Nesselsucht; Gynäkomastie (kann persistieren; häufig bei Pat., die wg. Hypogonadismus behandelt werden), Mastodynie, Prostatabeschwerden; Kopfschmerzen; Veränderungen von Laborwerten (Polyzythämie, Lipide), Hämatokrit, Erythrozyten-, Hämoglobinanstieg. Nach d. Markteinführung identifizierte bzw. in d. Literatur berichtete Nebenw. nach oraler, parenteraler od. transdermaler Anwend. v. Testosteron: gelegentlich: Prostataanomalien; Hämatokrit, Erythrozyten-, Hämoglobinanstieg. Selten: Neoplasien in d. Leber; Priapismus. Sehr selten: Gelbsucht; abnorme Leberfunktionstests. Häufigkeit nicht bekannt: Prostatakarzinom (keine schlüssigen Daten); Nervosität, Depression, Feindseligkeit; Schlafapnoe; Akne, Seborrhoe, Glatzenbildung; Muskelkrämpfe; Harnverhalten; Libidoveränderungen, häufigere Erektionen, reversible Unterdrückung od. Verringerung der Spermatogenese u. Verkleinerung der Hoden bei Therapie mit hohen Dosen Testosteron; Wasserretention u. Ödeme (bei langfristiger Therapie od. Therapie mit hohen Dosen Testosteron). Überempfindlichkeitsreaktionen. Aufgrund des Alkoholgehaltes können häufige Anwendungen Hautreizungen u. trockene Haut hervorrufen. Gewichtszunahme, Elektrolytveränderungen (Retention von Natrium, Chlorid, Kalium, Kalzium, anorganischen Phosphaten u. Wasser) bei längerer Behandlung u./od. hoher Dosierung **Warnhinw.:** Enthält 1,81 g Alkohol (Ethanol) pro Beutel mit 2,5 g Gel. Packungsbeilage beachten. Weit. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinf. Stand: 11/2021, Vers. 1.0