



DGA-Online-PRESSEKONFERENZ

zur

34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie

8. - 10. September 2022

SAVE THE DATE !



Foto: JLU / Rolf K. Wegst

34. DGA Jahrestagung

Gießen | 08.-10. September 2022

Tagungspräsidentin:
PD Dr. Daniela Fietz, Gießen



**„From bench to bedside and vice versa“
Grundlagenforschung und Anwendung in der
klinischen Andrologie**



Teilnehmerliste der DGA-Online-Pressekonferenz

DGA-Präsidentin Prof. Dr. med. Sabine Kliesch

Chefärztin, Abteilung für Klinische und Operative Andrologie,
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster

„Unterschätzt und ignoriert?“

Die gesellschaftliche Bedeutung der Reproduktionsmedizin in Deutschland“

DGA-Tagungspräsidentin Prof. Dr. med. vet. Daniela Fietz

Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

„Fertilitätsprotektion: Einfrieren von Hodengewebe vor der Pubertät

– wann sind die Jungen dran?“

Prof. Dr. med. Frank Tüttelmann

Direktor, Institut für Reproduktionsgenetik, Universität Münster

„Welche Gene machen unfruchtbar?“

Neue Therapieoptionen durch Azoospermie-Panel und Catsper-Test“

DGA-Pressesprecher und Moderator Dr. med. Christian Leiber-Caspers

Oberarzt, Leiter Schwerpunkt Andrologie, Klinik für Urologie,
Kinderurologie und Urogynäkologie, Krankenhaus Maria-Hilf, Krefeld

„Alte Väter – kranke Kinder?“



DGA-Präsidentin Prof. Dr. med. Sabine Kliesch

Chefärztin, Abteilung für Klinische und Operative Andrologie,
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster

„Unterschätzt und ignoriert?“

Die gesellschaftliche Bedeutung der Reproduktionsmedizin in Deutschland“

Die Andrologie ist ein Teilgebiet der Medizin, das in seiner Häufigkeit der Krankheitsbilder durchaus unterschätzt wird. Potenzstörungen, Hormonmangelerkrankungen des Mannes und insbesondere auch die Fruchtbarkeitsstörungen sind „Volkskrankheiten“.

Alle drei Themenbereiche betreffen Millionen von Menschen, ihre Häufigkeit des Auftretens ist vergleichbar mit z.B. kardiovaskulären Erkrankungen oder dem Steinleiden. Und trotzdem findet die Andrologie und insgesamt das Themengebiet der Reproduktionsmedizin viel zu langsam die erforderliche Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit, der Politik und der Forschungsförderung – und dabei brennen die Themenschwerpunkte! Die Fruchtbarkeit wird durch sozio-ökonomische Faktoren, aber auch durch Umwelteinflüsse und angeborene Störungen negativ beeinflusst und in der Konsequenz steigen die Fertilitätsbehandlungen. Allerdings sind die möglichen Folgeeffekte der medizinisch assistierten Reproduktionsbehandlungen für die Betroffenen und ihre Nachkommen nicht ausreichend erforscht.

Die Erkennung von Spermienfunktionsstörungen, die den Spermien den Weg zur Eizelle versperren, und Genen, die die Hodenfunktion lahmlegen, ist mit zukunftsweisenden neuen Testverfahren auf einem guten Weg dank der intensiven Beforschung in den letzten Jahren. Aber die Gesetzgebung zur Erforschung des Zusammenspiels von Ei- und Samenzellen bei der Entstehung des neuen Lebens wird gebremst durch eine über 30 Jahre alte Gesetzgebung.

Erst 2019 hat der Gesetzgeber – endlich – den Weg frei gemacht für die Kostenerstattung durch die Krankenkassen: die Kryokonservierung von Spermien und Eizellen bei kranken Männern und Frauen, die sich einer Behandlung gegenübersehen, die ihre Fruchtbarkeit dauerhaft schädigen kann, können bis zum Alter von 50 bzw. 40 Jahren ihre Keimzellen und Keimzellgewebe einfrieren und lagern und müssen die Kosten nicht mehr selbst tragen. Aber die Kinder und Jugendlichen, die die Pubertät noch nicht durchlaufen haben, sind von den Fortschritten in der Medizin auch 2022 noch ausgeschlossen: Wer heute nichts



einfrisiert, wird es morgen nicht nutzen können, es sei denn, er trägt die Kosten und Folgekosten selbst. Dies ist gerade für die Tumorpatienten im Kindesalter bitter: Durch die erfolgreiche Therapie auch von Krebserkrankungen im Kindesalter könnten die geheilten Überlebenden in ihrem weiteren Leben von diesem Schritt in der Fertilitäts-sicherung profitieren. Die Kryokonservierung von kindlichen Stammzellen im Hoden und unreifen Eizellen sind existierende experimentelle Verfahren, die langfristig in die Klinik überführt werden.

Die Forschungsförderung fokussiert stark auf Tumorerkrankungen – und lässt die Forschung am Ursprung des Lebens außer Acht. Allein die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert übergreifende Forschungsverbünde im Bereich der Reproduktion. Strukturierte Forschungsprogramme seitens des Bundes oder der Länder gibt es zu dieser Thematik nicht. Gesetzesvorhaben, die in die Zukunft weisen und unsere Patienten für die Versorgung

nicht ins Ausland treiben, wenn es zum Beispiel um Eizellspende geht, werden nicht angepackt. Vor diesem Hintergrund haben sich 2019 bereits 70 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zusammengeschlossen und das „Essener Manifest“ erarbeitet und die Notwendigkeit und mögliche Wege für die Zukunft zusammengefasst. Erste Reaktionen auf Bundesebene geben Anlass zur Hoffnung, dass sich vielleicht etwas ändern kann – wir brauchen auch in der Reproduktionsforschung den Weg vom Labor in die Klinik und umgekehrt – und thematisieren dies nicht zuletzt auch deshalb bei diesem Kongress, sowohl im Kongressmotto als auch in den unterschiedlichen Sitzungen.

Es gibt mittlerweile einige sehr gute Medien- und Pressebeiträge, die das Thema in die Öffentlichkeit getragen haben – seien Sie Teil dieses Prozesses und berichten Sie über die neuen Ansätze in Diagnostik und Therapie in der Andrologie und der Reproduktionsmedizin insgesamt!



DGA-Tagungspräsidentin Prof. Dr. med. vet. Daniela Fietz

Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und –Embryologie,
Justus-Liebig-Universität Gießen

„Fertilitätsprotektion: Einfrieren von Hodengewebe vor der Pubertät – wann sind die Jungen dran?“

Am 20.02.2021 ist die „Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Spermazellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie“ (Kryo-RL) in Kraft getreten. In dieser Richtlinie wird das Einfrieren von Zellen und Geweben zum Zwecke der Fertilitätsprotektion vor potentiell keimzellschädigenden Behandlungen oder auch primären Erkrankungen der Keimdrüsen geregelt. Bedacht werden dabei insbesondere Jugendliche nach Eintritt der Pubertät sowie Erwachsene. Doch welche Möglichkeiten bestehen für Kinder vor der Pubertät, die sich einer Chemotherapie unterziehen müssen?

Bei der Fertilitätsprotektion im Kindesalter gibt es deutliche Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen; während das Einfrieren von Eierstockgewebe und Keimzellen bei Mädchen bereits klinisch etabliert ist, ist dies bei Jungen noch nicht der Fall. Da ein Einfrieren von Spermien vor der Pubertät nicht möglich ist, da es noch keine Spermien im Hoden gibt, besteht hier eine deutliche Behandlungslücke. Insbesondere unter Berücksichtigung der Tatsache, dass in Deutschland jedes Jahr durchschnittlich etwa 1.215 Jungen unter 18 Jah-

ren an Krebs erkranken, sind Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion insbesondere für präpubertäre Jungen dementsprechend von großer Bedeutung. Im Hoden präpubertärer Jungen werden zwar noch keine Spermien produziert, aber bereits zum Zeitpunkt der Geburt enthalten die Hoden sogenannte Spermatogoniale Stammzellen (SSZ), die nach der Pubertät ausreifen und Spermien bilden werden. Die Kryokonservierung von unreifem (immaturem) Hodengewebe und damit der SSZ ist somit die einzige Möglichkeit für präpubertäre Jungen, eventuell einen späteren Kinderwunsch zu erfüllen. Aus diesem Grunde wurde 2012 das deutschlandweite Netzwerk Androprotect am Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA) des Universitätsklinikums Münster durch Prof. Dr. med. Sabine Kliesch und Prof. Dr. rer. nat. Stefan Schlatt gegründet und schrittweise entwickelt. Nachdem die bürokratischen Hürden genommen waren, wurden in den letzten Jahren im Rahmen dieses Netzwerkes von insgesamt 158 Jungen Hodengewebe für die Stammzellgewinnung eingefroren. Ein Fokus der aktuellen Forschung von PD Dr. Nina Neuhaus und ihrem Team am CeRA in Münster ist es, den Einfluss

der unterschiedlichen Erkrankungen und Behandlungen auf die Spermatogonien verschiedener Patientengruppen zu untersuchen und die SSZ zu charakterisieren. Zudem werden im Zusammenspiel mit internationalen Konsortien Ansätze weiterentwickelt, die es ermöglichen sollen, aus den undifferenzierten SSZ letztlich Spermien zu gewinnen. Im Folgenden sollen drei dieser Forschungsansätze kurz beleuchtet werden.

Einer dieser Ansätze besteht in der Isolierung und in vitro Kultur zur Vermehrung der SSZ (ohne eine genetische Veränderung der Zellen) für eine anschließende Keimzelltransplantation. Eine Re-Transplantation von Spermatogonien wurde bereits erfolgreich im Tiermodell (Nager und Primaten) durchgeführt und wäre – nach erfolgreicher (Krebs-)Behandlung der Patienten – eine Möglichkeit für die jungen Männer auf natürlichem Wege Vater zu werden.

Ein weiterer Ansatz, welcher im Gegensatz zur Keimzelltransplantation auf Gewebefragmenten beruht, ist die sogenannte „in vitro Spermatogenese“. Hier werden Gewebefragmente in spezifischen Medien und atmosphärischen Bedingungen kultiviert. Unter bestimmten Bedingungen ließen sich im Nagermodell erfolgreich Spermien gewinnen, deren Funktionalität mittels Injektion in Eizellen (ICSI) demonstriert werden konnte. Mit menschlichen Geweben ist die in vitro Spermatogenese jedoch bislang noch nicht erfolgreich etabliert worden.

Ein letzter und vielversprechender Ansatz beruht auf der Rücktransplantation der zuvor entnommenen und eingefrorenen Gewebefragmente in den

Hoden der Patienten. Nach der Re-Transplantation würden die Keimzellen im Körper des Patienten ausreifen und die produzierten Spermien könnten dann wiederum z.B. operativ entnommen und danach im Rahmen einer medizinisch assistierten Reproduktion mittels intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) zum Einsatz kommen. Eine amerikanische Arbeitsgruppe in Pittsburgh konnte hierzu mit einer bahnbrechenden Arbeit vor Kurzem zeigen, dass dieser Ansatz bereits im Primatenmodell erfolgreich ist. Mit den auf diese Weise gewonnenen Spermien konnte gesunder Nachwuchs gezeugt werden. Basierend auf dieser „Proof-of-principle“-Studie hat eine spezialisierte europäische Klinik die Erlaubnis erhalten, die Re-Transplantation von Hodengewebe bei Männern, die auf Grund einer früheren Chemotherapie keine Spermien mehr produzieren, durchzuführen. Die Ergebnisse dieser Studie werden weltweit mit Spannung erwartet!

Es gibt somit mehrere vielversprechende Entwicklungen in der Grundlagenforschung im Bereich der Fertilitätsprotektion für Jungen und die klinische Anwendung ist bereits in Sicht. Dies verdeutlicht eindrucksvoll, wie wichtig die intensive Verknüpfung von Forschung und Klinik ist. Ebenso wichtig ist es, betroffene Patienten über die bereits bestehenden Möglichkeiten, auch Hodengewebe vor der Pubertät zu kryokonservieren, aufzuklären, um eine Chance auf eine biologische Vaterschaft nach erfolgreicher Therapie zu erhalten. Wer jetzt nicht einfrieren kann oder darf, der wird auch in 10 bis 15 Jahren keine Chance auf eine genetisch eigene Vaterschaft haben. Deshalb ist es so wichtig, diese Behandlungslücke bereits jetzt schließen zu können!

Prof. Dr. med. Frank Tüttelmann

Direktor, Institut für Reproduktionsgenetik, Universität Münster

„Welche Gene machen unfruchtbar? Neue Therapieoptionen durch Azoospermie-Panel und Catsper-Test“

Das Erkennen von angeborenen Störungen der Spermienfunktion und von Genen, die die Hodenfunktion beeinträchtigen, ist mit zukunftsweisenden neuen Testverfahren seit einigen Jahren mit großen Schritten vorangegangen: dank intensiver Forschung in der Reproduktionsgenetik.

Die genetische Diagnostik erreicht bei anderen Krankheitsbildern, wie z.B. in der Kardiologie oder bei Entwicklungsverzögerungen eine Diagnoserate von bis zu 50%. Bei den Fruchtbarkeitsstörungen hinkt die Anwendung von modernen genetischen Untersuchungen deutlich hinterher, so dass Diagnosen nur bei 4-9% gestellt werden!

5% aller Männer mit Einschränkungen der Samenqualität und bis zu 25% der Männer mit dem vollständigen Fehlen von Samenzellen können bislang mit genetischen Auffälligkeiten identifiziert werden. Dies hat insbesondere vor der Durchführung einer Kinderwunschbehandlung für die Paare eine hohe Relevanz

und ist bedeutsam für die Abschätzung von Risiken und Erfolgsaussichten.

In den letzten 3 Jahren wurden nach aktuellen Übersichtsarbeiten durch intensive Forschung in diesem Bereich rund 120 Gene, die mit 104 klinischen Ausprägungsmustern der Fruchtbarkeitsstörung verbunden sind, beschrieben – das bedeutet einen Anstieg der bekannten „Infertilitätsgene“ um 33% gegenüber dem letzten Review aus dem Jahr 2019. Weitere Fortschritte wurden durch den Zusammenschluss der auf diesem Gebiet tätigen Zentren weltweit erreicht: mit den neuen Methoden der genetischen Diagnostik konnten weitere neue Gene, die die Ursachen für eine Infertilität aufklären können, erfasst werden. Diese genetischen Auffälligkeiten sind assoziiert mit unterschiedlichen Schweregraden der Infertilität – bei den Patienten, denen die Spermien komplett fehlen (Azoospermie) erklären sie in einigen Fällen die Ursachen für die „Produktionsstörung“ und erlauben eine Prognose der Chance auf eine erfolgreiche Spermien-

gewinnung aus den Hoden. Damit ermöglicht diese Erkenntnis gleichzeitig eine deutliche bessere Beratung z.B. vor einer Operation.

Ganz anders verhält es sich bei Patienten am anderen Ende des Spektrums, die nämlich in der mikroskopischen Samenuntersuchung überhaupt keine Veränderungen, also normale Werte, aufweisen und trotzdem unfruchtbar sind: Hier konnten die Genveränderungen identifiziert werden, die einen Bauplandefekt der Spermien anzeigen. Bei diesen optisch normalen und normal beweglichen Spermien ist ein Ionenkanal gestört und deswegen können sie die Eizelle nicht befruchten – weder auf natürlichem Weg, noch bei der Unterstützung mittels einfacher Befruchtungsverfahren. Paare, bei denen der Mann die zugrundeliegende Genveränderung hat, kön-

nen ausschließlich mittels einer assistierten Befruchtung durch die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) ein Kind bekommen. Die Erkennung dieser Genveränderung erspart dem Paar viele vergebliche Behandlungsversuche. Die Erkenntnis, dass dieser Ionenkanal fehlt, hat in unserer Forschungsgruppe in Münster um Prof. Strünker dazu geführt, dass ein „Spermienschnelltest“ das Fehlen des Ionenkanals im Rahmen der Routineuntersuchung erkennt und damit die Chance eröffnet, die Diagnose genetisch zu sichern und die richtige Behandlungsempfehlung abzuleiten.

Zusammenfassend sind wir davon überzeugt, dass es Zeit ist, den „Standard of Care“ auch für infertile Männer zu erweitern und moderne genetische Untersuchungen in der Routine zu implementieren.

DGA-Pressesprecher und Moderator Dr. med. Christian Leiber-Caspers

Oberarzt, Leiter Schwerpunkt Andrologie, Klinik für Urologie,
Kinderurologie und Urogynäkologie, Krankenhaus Maria-Hilf, Krefeld

„Alte Väter – kranke Kinder?“

Nachdem man im Rahmen der Reproduktionsmedizin in den letzten Jahrzehnten vor allem dem Alter der Frau eine entscheidende Rolle zugeschrieben hat, gibt es in jüngster Zeit immer mehr Untersuchungen, die auch das Alter der Väter im Zusammenhang mit potentiellen Risiken für die Nachkommen in den Blickpunkt nehmen.

Prinzipiell sind Männer ja bis ins höchste Alter zeugungsfähig und laut dem Guinness Buch der Rekorde ist der Australier Les Colley mit 92 Jahren und 10 Monaten der älteste Vater aller Zeiten. Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen zeigen aber, dass die männliche Zeugungsfähigkeit mit zunehmendem Alter nachlässt. So kommt es bei vielen Männern zu einer Abnahme des Ejakulatvolumens, der Spermienanzahl bzw. -konzentration, der Spermienmotilität und einer Verschlechterung der Spermienmorphologie. Gründe hierfür sind eine strukturelle Schädigung der testikulären Architektur im Rahmen der Hodenalterung. Mit längerer Lebenszeit steigt die Wahrscheinlichkeit für urogenitale Infektionen im Bereich der Samenwege, von denen man heute sehr genau weiß, dass diese zu einer

entsprechenden Schädigung der Spermienqualität führen können. Außerdem nimmt mit dem höheren Alter des Vaters dessen Expositionszeit gegenüber mutagenen und toxischen Substanzen in der Umwelt und Nahrung zu. Diese führen dann zu einer zunehmenden Anzahl von Keimzell-Mutationen und negativen epigenetischen Veränderungen. So konnte auch gezeigt werden, dass die Telomeraselänge in alternden Spermien zunimmt, was mit einer schlechteren Funktion assoziiert ist. Ein weiterer schädigender Faktor ist die mit dem Alter zunehmende DNA-Fragmentation. Was sind die Folgen?

Es gibt starke Hinweise, dass ein erhöhtes Alter des Vaters (je nach Studie wird hier ein Alter > 40 Jahre oder > 50 Jahre angesetzt) ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt bedeutet. Der Faktor ist allerdings deutlich weniger relevant als das Alter der Frau. Daneben erhöht sich mit zunehmendem Alter des Vaters das Risiko für eine Frühgeburt und ein niedriges Geburtsgewicht. Bei allen Verfahren der assistierten Reproduktion wie z. B. die in-vitro-Fertilisation (IVF) oder die intrazytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI)

führt das höhere Alter des Vaters zu etwas schlechteren Ergebnissen als bei jüngeren Vätern in einer ähnlichen Situation. Verschiedene wissenschaftliche Studien konnten zeigen, dass die Kinder älterer Väter ein statistisch erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen wie den Autismus, die Schizophrenie und bipolare Störungen haben. Die exakten Pathomechanismen sind aber in den meisten Fällen noch nicht sicher geklärt.

Auch klar definierte genetische Störungen wie die Trisomie 21 (= Down-Syndrom) oder das Apert-Syndrom (= Mutation des FGFR-2 Gens auf dem Chromosom 10, welches zu vielfältigen körperlichen Fehlbildungen führt) kommen bei Nachkommen älterer Väter häufiger vor. Bestimmte Stoffwechselstörungen unter anderem im Zusammenhang mit Adipositas werden wahrscheinlich ebenfalls durch ein höheres Alter des Vaters begünstigt. Gleiches gilt für angeborene Herzkrankheiten bei Kindern und Gaumenspalten, wobei hier das Risiko in Studien teils bei alleinigem hohem Alter des Vaters, teils auch nur bei erhöhtem

Alter beider Eltern vermehrt war. Dies weist auf ein grundsätzliches Problem einiger wissenschaftlicher Untersuchungen hin: Ältere Männer haben statistisch auch häufig ältere Frauen. Hier ist dann die Frage nach der Hauptursache für eingetretene Schädigung des Kindes oft schwierig zu definieren.

Aufgrund dieser neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse wird inzwischen in der Gesellschaft und auch unter Expert*innen über die Möglichkeit und Zweckmäßigkeit des Einfrierens von Spermien zu einem vermeintlich „optimalen“ Zeitpunkt im Sinne eines „Social Freezing“ auch bei Männern diskutiert.

Zusammenfassend sollte heute im Rahmen einer Kinderwunsch-Beratung und -Behandlung auf jeden Fall auch das Alter des Vaters und dessen mögliche nachteilige Folgen angesprochen werden. In Anbetracht des zunehmenden Alters von Vätern in Deutschland und der EU sind weitere wissenschaftliche Untersuchungen zu dieser Problematik sicher essentiell.



Für Rückfragen steht Ihnen die DGA-Pressestelle zur Verfügung:

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.V.

Bettina-Cathrin Wahlers

Sabine Martina Glimm

Wettloop 36c

21149 Hamburg

Tel: 040 - 80205195

Fax: 040 - 79 14 00 27

Mobil: 0176 - 44 40 82 05

Mail: presse@dg-andrologie.de

Internet: www.dg-andrologie.de

**Auf www.dg-andrologie.de unter dem Menüpunkt „Kongress“
ist die Online-Pressekonferenz abrufbar**