

Chronische Prostatitis

Internationale Arbeitstagung Bad Nauheim
27. und 28. November 1981

Herausgegeben von

H. Brunner, Wuppertal
W. Krause, Gießen
C. F. Rothauge, Gießen
W. Weidner, Gießen

Mit 109 Abbildungen in zahlreichen Einzeldarstellungen
und 109 Tabellen



F. K. SCHATTAUER VERLAG · STUTTGART – NEW YORK

Inhaltsverzeichnis

I. Chronische bakterielle Prostatitis

E. M. MEARES JR. Chronische bakterielle Prostatitis	3
N. J. BLACKLOCK Chirurgische Konzepte in der Behandlung der chronischen bakteriellen Prostatitis	17
L. BAERT, J. MATTELAER, P. DE NOLLIN Die Behandlung der chronischen bakteriellen Prostatitis mit lokalen Injektionen von Antibiotika in die Prostata	33

II. „Abakterielle“ Prostatitis

M. C. SHEPARD Die Rolle von <i>Ureaplasma urealyticum</i> bei Infektionen des unteren männlichen Genitaltraktes	45
D. TAYLOR-ROBINSON, P. E. MUNDAY, N. F. HANNA, B. J. THOMAS, P. M. FURR Mikrobiologische Aspekte der nicht-gonorrhoeischen Urethrophrostatitis und ihre wahrscheinlichen Konsequenzen	53
M. F. PEETERS, A. POLAK-VOGELZANG, F. DEBRUYNE, J. VAN DER VEEN <i>Abakterielle Prostatitis: Mikrobiologische Daten</i>	61
H. BRUNNER, W. WEIDNER, W. KRAUSE, H.G. SCHIEFER <i>Ureaplasma urealyticum</i> und chronische Prostatitis	69
G. JAHN, A. JENISCH, U. FISCHER-BRÜGGE, H. BLENK Urethritis und Urethrophrostatitis bei Patienten mit Mischinfektionen durch <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , Chlamydien und/oder Mykoplasmen. Persistenz von Erregern und Entzündungsparametern nach Penicillintherapie der Gonorrhoe	77
H.G. SCHIEFER, W. WEIDNER, W. KRAUSE, U. GERHARDT, H. KRAUSS Prostatitis nach nicht-gonorrhoeischer Urethritis. Eine prospektive Untersuchung	83

M. ARENS, H. KRAUSS, H.G. SCHIEFER, W. WEIDNER, M. POPOVIC, M. SOBYH Serologische Untersuchungen bei Patienten mit Chlamydia- trachomatis-Infektionen des Urogenitaltraktes	91
G. M. COLPI, A. ZANOLLO, M. L. ROVEDA, A. TOMMASINI-DEGNA, G. BERETTA Anaerobe und aerobe Bakterien in der exprimierten Prostata- und Samenblasenflüssigkeit von infertilen Männern	101
TH. MERTENS, A. LANVERS, H. J. EGGERS Herpes-simplex-Virus(HSV)-Isolierungsversuche aus dem männlichen Urogenitaltrakt bei Patienten ohne Symptome einer HSV-Infektion .	109
H. BRUNNER Zur Ätiologie der Prostatitis. Eine Übersicht	115

III. Immunologie der chronischen Prostatitis

L. M. D. SHORTLIFFE, T. A. STAMEY Die immunologische Charakterisierung der bakteriellen Prostatitis, hervorgerufen durch Enterobacteriaceae	121
R. U. ANDERSON, S. H. MA Immunologische Studien zur abakteriellen Prostatitis. Antiprosta- tische humorale Immunantwort	127
G. RIEDASCH, K. MÖHRING, B. BECK Lokale Immunologie bei chronischer Prostatitis	137
L. M. D. SHORTLIFFE, R. U. ANDERSON Immunologie der chronischen Prostatitis. Eine Übersicht	145

IV. Zelluläre Veränderungen bei chronischer Prostatitis

W. WEIDNER Leukozytennachweis im Prostataexprimat – Gibt es eindeutige Krite- rien zur Prostatitisklassifikation? Eine Übersicht	149
R. U. ANDERSON Leukozytenstudien bei abakterieller Prostatitis	151
E. JOHANNISSON, P. GRABER Zelluläre Veränderungen im Prostatasekret und Prostatitis	157
W. LUDVIG Der diagnostische Wert der quantitativen Leukozytenbestimmung im Prostatasekret	165

W. WEIDNER, H. EBNER	
Zytologische Analyse des Exprimaturins – Eine Möglichkeit zur Klassifikation der Prostatitis?	173
W. KRAUSE	
Veränderungen des Ejakulates bei chronischer Prostatitis. Eine Übersicht	183
N. HOFMANN, H. BRUNNER, G. HAMMER, O. KURZ	
Klinische, spermatologische und mikrobiologische Befunde bei Fertilitätspatienten mit chronischer Prostatitis	185
H.-H. RIEDEL	
Leukozytospermie – ein sicheres Zeichen für chronische Entzündungen des männlichen Genitaltraktes?	191
K. BANDHAUER, H. TOGGENBURG	
Die Häospermie und chronische Prostatitis	199
V. Humorale Veränderungen bei chronischer Prostatitis	
W. KRAUSE	
Humorale Veränderungen bei chronischer Prostatitis. Eine Übersicht	207
M. BALERNA, G. M. COLPI, A. CAMPANA, L. ROVEDA, A. TOMMASINI-DEGNA, A. ZANOLLO	
Elektrophoretische Analyse von menschlicher exprimierter Prostataflüssigkeit (EPS) und die Diagnose der Prostatitis	209
H. W. BAUER, W. STURM, J. SCHÜLLER	
pH-Wert, Immunglobuline und „Akute-Phase“-Proteine im Exprimat bei chronischer Prostatitis	219
H. BLENK	
Das Verhalten von Komplement C3 und anderen Serumproteinen im Ejakulat bei chronischer Prostatitis und ihre diagnostische Bedeutung	227
A. SZIEGOLEIT, W. KRAUSE, H.-C. BECKER, W. WEIDNER	
Korrelation von IgA-Analysen mit Entzündungsparametern in Ejakulaten	235
H. SCHIESSLER, W.-B. SCHILL, M. JOCHUM, E. FINK, A. FRIESEN, A. HOFSTETTER	
Proteinasen und Proteinaseinhibitoren im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes	239
K. L. SCHMIDT, U. SCHÄFER, W. WEIDNER, H.G. SCHIEFER	
Urogenitalinfektionen und Rheumatismus. Eine Übersicht zu einem aktuellen multidisziplinären Problem in Klinik und Praxis	247

VI. Prostatitis und vegetatives Urogenitalsyndrom – Abgrenzung und Differentialdiagnose –

1. Psychosomatische und sexualmedizinische Aspekte

E. A. GÜNTHERT Die Prostatitis aus psychosomatischer Sicht	255
P. L. JANSSEN, R. KUKAHN, K.-H. SPIELER, L. WEISSBACH Zur Psychosomatik der chronischen Prostatitis	265
H. RIEDELL, E. BRÄHLER Prostatitis und Ehepaarbeziehung	273
H.-C. BECKER, W. WEIDNER Impotentia coeundi und Entzündungen der männlichen Adnexe	285

2. Proktologische Aspekte

H.-J. VOGT Prostatopathie – proktologische Aspekte	289
R. WINKLER, L. V. WAGENKNECHT, H. D. BECKER Fehldeutungen proktologischer Erkrankungen als prostatitisches Syn- drom	297
K. H. MUHRER, W. WEIDNER, D. FILLER, T. KATHS Proktologische Befunde beim vegetativen Urogenitalsyndrom	303
A. FRIESEN, W. FRANK, W. STREIFINGER, A. HOFSTETTER, A. REICHEL Adnexitis und Anogenitalsyndrom	311

3. Urodynamische Aspekte

H. MADERSBACHER Blasenentleerungsstörungen und chronische Prostatovesikulitis	319
J. G. MOORMANN Subvesikale Obstruktion als Ursache der chronisch rezidivierenden Prostatitis?	329
R. CHIARI Harnröhrenenge und Prostatitis	337
H.-D. ADOLPHS, N. FIGGE, L. WEISSBACH, B. ESSER Harnröhrenstriktur und Prostatitis	341

H. PALMTAG, G. RIEDASCH	
Medikamentöse Behandlung funktioneller Blasenentleerungsstörungen bei Prostatitis	347
W. WEIDNER, R. PUST, H.G. SCHIEFER	
Die „Urethritis posterior“ bei chronischer Prostatitis	355

4. Spezielle Diagnostik

P. FAUL	
Die Bedeutung zytologischer Untersuchungen bei der chronischen Prostatitis	361
W. LEISTENSCHNEIDER, R. NAGEL	
Die zytologische Klassifizierung der Prostatitis	367
P. REINDL, P. CARL	
Transrektale Sonographie bei chronischer Prostatitis	379

5. Therapie

A. BAUMÜLLER, G. UNGEMACH, H. SOMMERKAMP	
Leitlinien zur Therapie des vegetativen Urogenitalsyndroms	387

*Dermatologische Klinik und Poliklinik (Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. O. Braun-Falco),
Abteilung für Klinische Chemie und Klinische Biochemie der Chirurgischen Klinik
(Vorstand: Prof. Dr. H. Fritz) der Universität München
Urologische Abteilung des Städt. Krankenhauses München (Vorstand: Prof. Dr. A. Hofstetter)*

Proteinasen und Proteinaseinhibitoren im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes*

H. SCHIESSLER, W.-B. SCHILL, M. JOCHUM, E. FINK, A. FRIESEN,
A. HOFSTETTER

Proteinasen des männlichen Genitaltraktes sind in erster Linie für die Befruchtung der Eizelle von Bedeutung. Sie sind aber auch an der Koagulation und Verflüssigung des Spermas beteiligt und spielen wahrscheinlich eine Rolle bei der Stimulation der Spermatozoenmigration in den weiblichen Genitalsekreten. Nicht zuletzt sind Proteinasen bei entzündlichen Adnexaffektionen des Mannes von Bedeutung, da sie als Entzündungsmediatoren zur Verschlechterung des klinischen Bildes führen können (SCHILL, 1975; HAFEZ, 1976; HAVEMANN und JANOFF, 1978).

Diese Proteinasen sind entweder spermatozoenspezifische Enzyme (Akrosin), Sekretionsprodukte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen (Seminin, BAEE-spaltendes Enzym, Urokinase, Gewebekallikrein) oder werden nach Degranulation der Leukozyten (Elastase) im Adnexbereich freigesetzt.

Komplementär zu den Proteinasen finden sich im männlichen Genitaltrakt Inhibitoren, die die proteolytische Aktivität der aggressiven Enzyme kontrollieren und denen daher wichtige Schutzfunktionen zufallen. Es handelt sich um die hochmolekularen Plasmaproteine α_1 -Antitrypsin und α_1 -Antichymotrypsin sowie um die niedermolekularen, säurestabilen Sekretionsprodukte Leukostatin (HUSI-I) und Akrostatin (HUSI-II) (SCHIESSLER et al, 1976; SCHILL, 1976; SCHIESSLER und SCHILL, 1977; SCHILL und SCHIESSLER, 1977).

Wir waren nun daran interessiert, ob bei chronischen Adnexaffektionen eine meßbare Veränderung im System der Proteinasen und Proteinaseinhibitoren im Ejakulat nachweisbar ist und sich gegebenenfalls als diagnostisches Kriterium eignet.

* Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. O. BRAUN-FALCO zum 60. Geburtstag gewidmet.

Material und Methoden

Die untersuchten Ejakulate stammten von Patienten, die einer standardisierten Diagnostik wie 3-Gläser-Probe, Analyse des Harnröhrenabstriches, des Prostataexprimates und des Urins unterzogen wurden. Zur Diagnose einer chronischen Adnexitis dienten signifikante Keimzahlen gramnegativer Bakterien, Enterokokken, Mykoplasmen, Ureaplasma urealyticum und Chlamydien; weiterhin die Vermehrung der Leukozyten auf mehr als 20 pro Gesichtsfeld und der Nachweis von Komplementfaktor C3 und Coeruloplasmin im Seminalplasma. Insgesamt wurden 40 Ejakulate von Patienten mit Adnexafektionen untersucht, wobei 14 Patienten das Krankheitsbild des vegetativen Urogenitalsyndroms (VUG) und des anogenitalen Symptomenkomplexes (AGS) aufwiesen, 24 Patienten an einer chronischen Adnexitis litten und zwei an einer akuten Adnexitis erkrankt waren. Bei chronischer Adnexitis wurde eine weitere Differenzierung des Patientengutes nach der Konzentration des Komplementfaktors C3 im Seminalplasma getroffen, und zwar C3 mit weniger als 1,2 mg % (14 Patienten) und C3 mit mehr als 1,2 mg % (10 Patienten). Die Aktivitäten von BAEE-spaltendem Enzym, Seminin und Urokinase wurden nach bekannten Methoden im Seminalplasma ermittelt (FRITZ, 1972; SCHILL, 1973), die Konzentrationsbestimmung von Gewebskallikrein erfolgte durch Radioimmunoassay. Die Konzentration von α_1 -Antitrypsin, α_1 -Antichymotrypsin, Akrostatin und Leukostatin wurde mittels Manicini-Technik gemessen, Leukostatin wurde zugleich noch durch Radioimmunoassay ermittelt. Die Konzentration der Granulozytenelastase wurde durch Enzymimmunoassay bestimmt (NEUMANN et al., 1981). Die Auswertung erfolgte nach dem unabhängigen Student-t-Test.

Ergebnisse und Diskussion

BAEE-spaltendes Enzym stammt aus dem Prostatasekret, seine Bedeutung und physiologische Funktion ist unbekannt. Bisher konnte lediglich bei Viskositätsstörungen des Seminalplasmas eine deutlich erniedrigte Enzymaktivität festgestellt werden (SCHILL, persönl. Mitteilung). Seminin stammt ebenfalls aus Prostatasekret und ist am Prozeß der Spermagerinnung und Verflüssigung beteiligt. Außerdem soll es die Penetration der Spermatozoen in den Zervixmukus begünstigen. Gegenüber Normalejakulat konnten wir bei chronischer Adnexitis und auch beim VUG und AGS eine signifikante Erniedrigung beider Enzyme nachweisen, die unseres Erachtens durch die vor Ejakulation erfolgte Prostataexprimation zu erklären ist. Bei akuter Adnexitis ist eine deutliche Konzentrationszunahme der Enzyme nachweisbar und stimmt mit der allge-

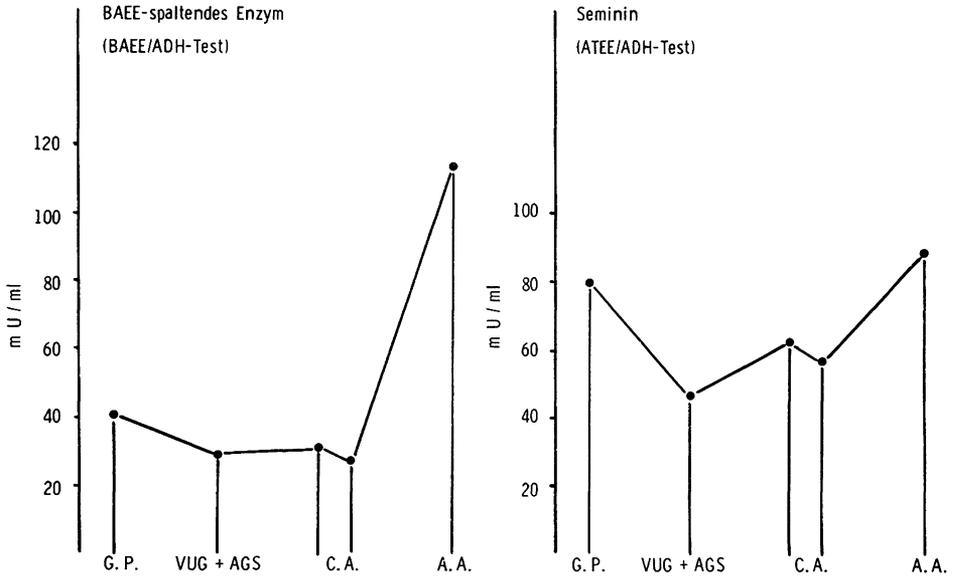


Abb. 1. Aktivität von BAEE-spaltendem Enzym und Seminin im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes (G.P. = gesunde Probanden; VUG = vegetatives Urogenitalsyndrom; AGS = anogenitaler Symptomenkomplex; C.A. = chronische Adnexitis mit Komplementfaktor C3 < 1,2 mg % und > 1,2 mg %; A.A. = akute Adnexitis).

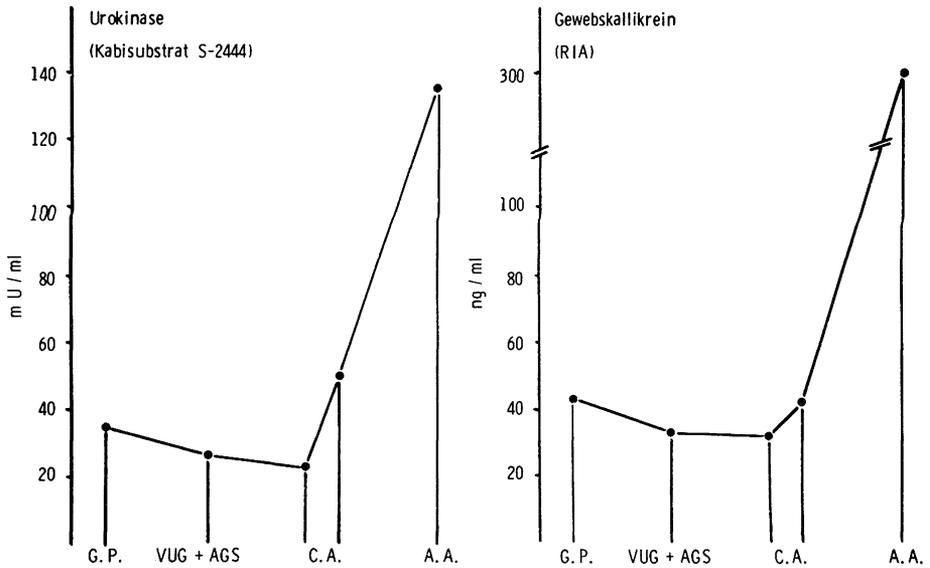


Abb. 2. Aktivität von Urokinase und Konzentration von Gewebskallikrein im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes.

mein bei akuten Entzündungsvorgängen beobachteten Funktionserhöhung und Synthesesteigerung der Organe überein (Abb. 1).

Urokinase und Gewebskallikrein sind ebenfalls im Prostatasekret nachweisbar, ihre physiologische Bedeutung ist unbekannt. Möglicherweise ist Gewebskallikrein bei der Stimulation und Aufrechterhaltung der Spermatozoenmotilität durch Freisetzung von pharmakologisch hochaktiven Kininen aus Kininogen im Spermaplasma beteiligt. Verglichen mit gesunden Probanden zeigt sich bei beiden Enzymen bei chronischer Adnexitis und VUG tendenzweise eine Verminderung der Enzymkonzentration, die allerdings statistisch nicht signifikant ist, bei akuter Adnexitis wiederum die erwartete Konzentrationszunahme (Abb. 2).

Die beiden hochmolekularen Plasmainhibitoren α_1 -Antitrypsin und α_1 -Antichymotrypsin, die durch Transsudation aus dem Serum in das Seminalplasma gelangen, zeigen bei VUG und AGS und auch bei chronischer Adnexitis keine signifikante Veränderung, lediglich bei akuter Adnexitis konnte, wie bereits allgemein bekannt, eine drastische Erhöhung der Konzentration beider Inhibitoren im Seminalplasma nachgewiesen werden. Diese Erhöhung ist bei akuten Entzündungsvorgängen durch eine erniedrigte Blut-Seminalplasma-Schranke zu erklären (Abb. 3).

Leukostatin, ein in den Bläschendrüsen synthetisierter, säurestabiler, niedermolekularer Proteinaseinhibitor, der als natürlicher Antagonist der neutralen Leukozytenproteinase bezeichnet werden kann, zeigt bei den untersuchten Ejakulaten keine signifikante Veränderung. Das gleiche gilt für Akrostatin, ebenfalls ein niedermolekularer, säurestabiler Inhibitor, der in den Bläschendrüsen und im Nebenhodenschwanz gebildet wird und der ein hochpotenter Hemmstoff von Akrosin ist, dem Penetrationsenzym im Akrosom der Spermatozoen (Abb. 4). Lediglich bei Verschlußazoospermie kann eine deutliche Verminderung der Inhibitorkonzentration nachgewiesen werden (SCHILL und SCHIESSLER, 1977).

Insgesamt kann festgestellt werden, daß die hier vorgestellten Proteinase und Proteinaseinhibitoren bei chronischer Adnexitis bzw. VUG und AGS nicht als verlässliche diagnostische Parameter zu werten sind. Anders verhält es sich mit den leukozytären Proteinase bei diesen entzündlichen Prozessen.

Die primäre Aufgabe der leukozytären Proteinase ist die intrazelluläre Lyse von denaturierten oder körperfremden Proteinen. Sie können aber auch nach Degranulation der untergegangenen Leukozyten zusammen mit anderen leukozytären Entzündungsmediatoren extrazellulär wirksam werden, zur Gewebsschädigung führen und Entzündungsreaktionen aktivieren. Wegen des hohen Gehaltes in den Granula der Leukozyten als auch wegen der breiten Wirksamkeit auf unterschiedlichste Substrate kommt dabei der Elastase das Hauptaugenmerk zu.

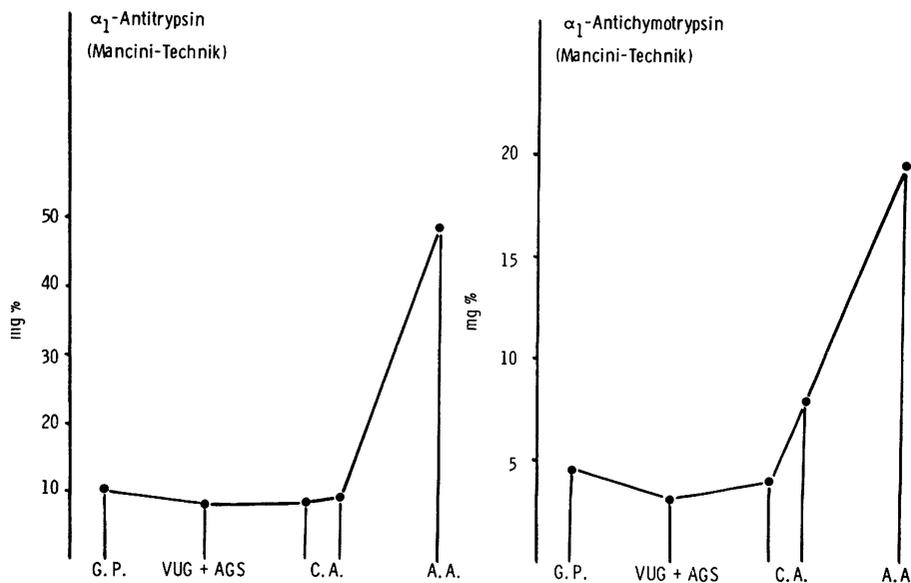


Abb. 3. Konzentration von α₁-Antitrypsin und α₁-Antichymotrypsin im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes.

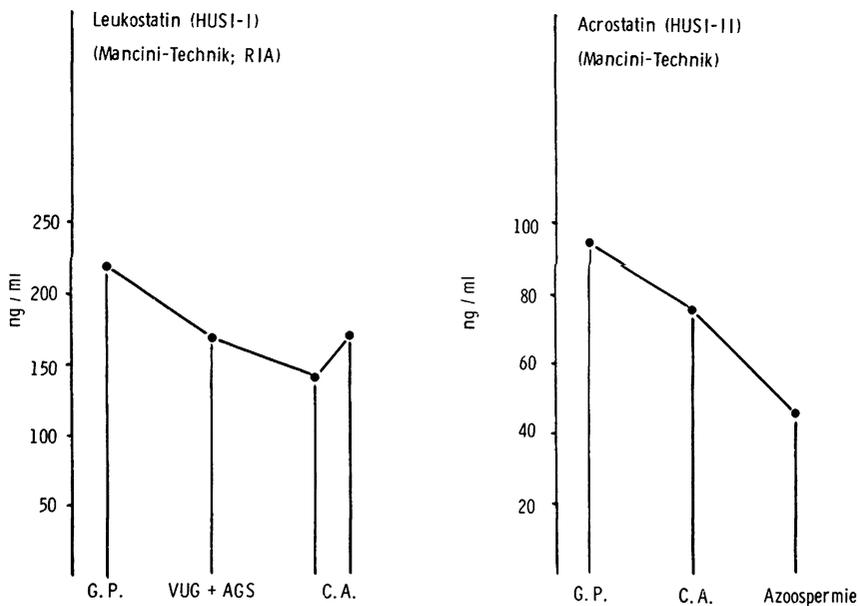


Abb. 4. Konzentration von Leukostatin und Akrostatin im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes.

Mit Hilfe eines hochempfindlichen Enzymimmunoassays haben wir im Ejakulat von gesunden Probanden ($n = 10$) eine mittlere Elastasekonzentration von 180 ng/ml ermittelt. Bei Patienten mit VUG und AGS ergab sich dazu eine signifikante Erhöhung auf durchschnittlich 1100 ng/ml. Bei chronischer Prostatitis ergab sich für die Fälle mit einer C3-Konzentration im Seminalplasma von weniger als 1,2 mg % eine mittlere Elastasekonzentration von etwa 1200 ng/ml, während die Fälle mit mehr als 1,2 mg % C3 wiederum eine massive signifikante Erhöhung auf 4500 ng/ml Elastase aufwiesen. Bei akuter Adnexitis war die Elastasekonzentration im Spermaplasma so hoch, daß die exakte Bestimmung mit dem hochempfindlichen Test, der z. B. eine untere Nachweisgrenze von etwa 0,2 ng Elastaseprotein aufweist, nicht mehr zuverlässig durchführbar war (Abb. 5).

Diese mit bisher 40 Ejakulaten durchgeführten Untersuchungen, die natürlich noch an einem größeren Patientenkollektiv bestätigt werden müssen, insbesondere unter Berücksichtigung der genauen Leukozytenzahl, ermutigen uns zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Granulozytenelastase ist ein aussagekräftiger Entzündungsparameter für Adnexaffektionen, der durch den von uns verwendeten Enzymimmunoassay im ng-Bereich exakt quantifiziert werden kann.

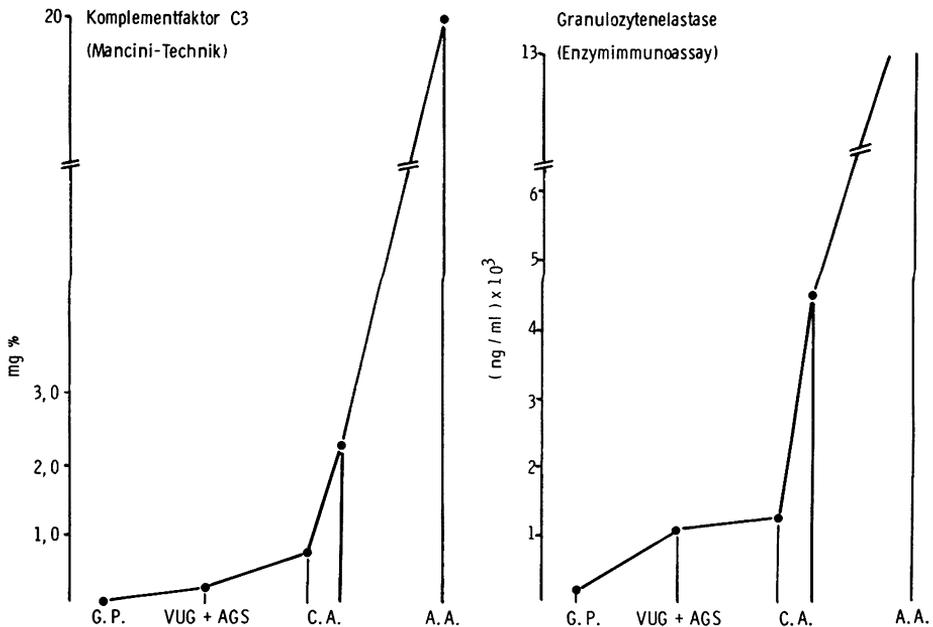


Abb. 5. Konzentration von Komplementfaktor C3 und Granulozytenelastase im Ejakulat bei Adnexaffektionen des Mannes.

2. Im Gegensatz zu den meisten bisher bestimmten biochemischen Parametern im Ejakulat bei Adnexaffektionen, die ein indirekter Maßstab für eine durch den Entzündungsprozeß herabgesetzte Blut-Seminalplasma-Schranke sind, erfolgt durch die Elastasebestimmung eine direkte Quantifizierung eines Entzündungsmediators in der Adnexe selbst.
3. Die Elastasequantifizierung könnte als wertvolle biochemische Ergänzung der bisherigen diagnostischen Verfahren verwendet werden. Sie scheint eine genauere Aussage zur Aktivität und den Schweregrad des chronischen Entzündungsprozesses zu erlauben und bietet sich zur Verlaufsbeobachtung und zur Objektivierung des Therapieerfolges an.

Literatur

- (1) FRITZ, H., M. ARNHOLD, B. FÖRG-BREY, L. J. D. ZANEVELD, G. F. B. SCHUMACHER: Verhalten der „Chymotrypsinähnlichen“ Proteinase aus Humansperma gegenüber Protein-Proteinase-Inhibitoren. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 353: 1651–1653 (1972).
- (2) HAFEZ, E. S. E. (ed.): *Human Semen and Fertility Regulation in Men*. Mosby, St. Louis 1976.
- (3) HAVEMANN, K., A. JANOFF (eds.): *Neutral Proteases of Human Polymorphonuclear Leukocytes*. Urban & Schwarzenberg, Baltimore–Munich 1978.
- (4) NEUMANN, S., G. GUNZER, N. HENNRICH, M. JOCHUM, K. H. DUSWALD, H. FRITZ: Enzyme-linked immunoassay for human granulocytic elastase α_1 -proteinase inhibitor complexes. 1. Symposium of Inflammation Markers, Lyon 1981.
- (5) SCHIESSLER, H., M. ARNHOLD, K. OHLSSON, H. FRITZ: Inhibitors of Acrosin and Granulocytes Proteinases from Human Genital Tract Secretions. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 357: 1251–1260 (1976).
- (6) SCHIESSLER, H., W. B. SCHILL: Proteinaseinhibitoren in menschlichem Sperma: Biochemie und Biologische Funktion. *Fortschr. d. Fertilitätsforschung* 5: 189–191 (1977).
- (7) SCHILL, W. B.: Akrosin Activity in Human Spermatozoa: Methodological Investigations. *Arch. Derm. Forsch.* 248: 257–273 (1973).
- (8) SCHILL, W. B.: Quantitative Determination of High Molekular Weight Serum Proteinase Inhibitors in Human Semen. *Andrologia* 8: 359–364 (1976).
- (9) SCHILL, W. B.: *Die Bedeutung proteolytischer Spermaenzyme für die Fertilität*. *Hautarzt* 26: 514–523 (1975).
- (10) SCHILL, W. B., H. SCHIESSLER: Proteinaseinhibitoren in menschlichem Sperma: Quantitative Bestimmung und klinische Aspekte. *Fortschr. d. Fertilitätsforschung* 5: 192–194 (1977).